

La promesse dello studio ONTARGET

Sono di imminente divulgazione i dati di ONTARGET che, grazie alla più ampia casistica di pazienti finora arruolati in un trial clinico, fornirà elementi rilevanti sulle prospettive di prevenzione cardiovascolare basate sull'uso del sartano telmisartan e di un ACE-inibitore in pazienti ad alto rischio

Le conclusioni dello studio HOPE - trial che in tema di prevenzione degli eventi cardiovascolari rappresenta indubbiamente una pietra miliare - hanno definito i particolari delle responsabilità del sistema RAA e hanno individuato nella sua modulazione una via per rallentare e contrastare l'evoluzione della progressione della malattia cardiovascolare. Nei pazienti arruolati nell'HOPE, con un profilo ad alto rischio, la terapia con l'ACE-inibitore ramipril ha determinato un aumento della sopravvivenza e ha contribuito a prevenire infarti miocardici e ictus.

La letteratura offre numerosi esempi della fondatezza di una strategia terapeutica basata sulla combinazione di un ACE-inibitore con un ARB. Telmisartan, rispetto ad altri farmaci con capacità di modulazione del sistema RAA, ha dimostrato di poter contrastare due fattori di grande peso nella comparsa di eventi: la variabilità pressoria nelle 24 ore e il rialzo mattutino dei valori. Rispetto a rami-

pril, infatti, dimostra di controllare più efficacemente le oscillazioni pressorie (*J Hypertens* 2006; 24: 193), mentre dal confronto con altri ARB emerge una sua maggiore riduzione pressoria nelle ultime 6 dell'intervallo tra due dosi, espressione della sua lunga durata d'azione (*Blood Press Monit* 2004; 9: 203). Inoltre, in soggetti ipertesi, la combinazione telmisartan con ACE-inibitore ha determinato una regressione dei parametri di rimodellamento ventricolare più evidente di quanto non realizzato dalla monoterapia (*J Int Med Res* 2005; 33: 39A)

La rilevanza delle conclusioni dello studio HOPE, unitamente a questi dati che, sebbene provengano da piccoli trial, rappresentano comunque evidenze di interesse clinico, hanno indotto a progettare il programma ONTARGET, i cui risultati saranno presentati a breve. Si tratta sicuramente dello studio di maggiori dimensioni che si è posto l'obiettivo di valutare la riduzione degli outcome cardio- e cerebrovascolari fatali e non fatali. È composto da uno studio

principale, ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial), affiancato dal trial parallelo TRANSCEND (Telmisartan Randomized Assessment Study in aCE intolerant subjects with cardiovascular Disease), che hanno rispettivamente arruolato 25.620 e 5.926 soggetti.

Sono obiettivi primari dimostrare se l'associazione telmisartan + ramipril sia più efficace nel ridurre l'endpoint composto di mortalità cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale, ospedalizzazioni per scompenso cardiaco, rispetto a ramipril in monoterapia e valutare se telmisartan in monoterapia sia efficace almeno quanto ramipril. Obiettivo primario dello studio TRANSCEND è dimostrare se il trattamento con telmisartan sia superiore a placebo in pazienti non tolleranti gli ACE-inibitori.

I pazienti del trial ONTARGET sono stati randomizzati a tre bracci di trattamento: telmisartan e placebo, ramipril e placebo, telmisartan e ramipril; nello studio TRANSCEND l'effetto di telmisartan è confrontato con placebo, somministrato in aggiunta alla terapia standard. In entrambi gli studi gli endpoint sono stati valutati in pazienti ad alto rischio, con caratteristiche che ricalcano quelle della casistica dello studio HOPE (tabella 1).

Uno studio di tali dimensioni ha richiesto l'impegno e gli sforzi di ricercatori di 40 paesi e le aspettative per i risultati sono alte: se l'esito dello studio sarà positivo esso potrà infatti contribuire a definire un nuovo paradigma terapeutico in grado di rispondere alle esigenze di gestione dei pazienti ad alto rischio di eventi cardiovascolari.

Tabella 1

Confronto tra caratteristiche basali nei trial ONTARGET, TRANSCEND e HOPE

	ONTARGET (%)	TRANSCEND (%)	HOPE (%)
Iperensione	68.3	75.0	46.5
Infarto miocardico	48.7	46.3	52.8
Angina stabile	34.8	36.5	55.8
Ictus/TIA	20.7	22.1	10.8
Claudicatio intermittens	11.8	10.1	15.9
Diabete	37.3	35.4	38.3
Fumo			
• attuale	12.5	9.5	14.1
• precedente	51.9	43.4	57.1