

## Ticagrelor in monoterapia in pazienti con sindrome coronarica acuta trattati con stent medicati di nuova generazione: risultati dello studio clinico randomizzato T-PASS



Rossella Ruggiero<sup>1\*</sup>, Alessandro Beneduce<sup>2\*</sup>, Pierluigi Demola<sup>3</sup>, Graziella Pompei<sup>4</sup>, Alberto Barioli<sup>5</sup>, Nicola Ryan<sup>6</sup>, Emanuele Barbato<sup>7</sup>, Marco Toselli<sup>8</sup>

<sup>1</sup>U.O. Cardiologia Interventistica, Ospedale Infermi, Rimini

<sup>2</sup>Groupe Cardio-Vasculaire Interventionnel, Clinique Pasteur, Toulouse, Francia

<sup>3</sup>Cardiologia-UTIC-Emodinamica, Ospedale della Murgia "F. Perinei", ASL Bari, Altamura (BA)

<sup>4</sup>Cardiovascular Institute, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, Cona (FE)

<sup>5</sup>U.O. Cardiologia Interventistica, Ospedale Ca' Foncello-Ospedale S. Giacomo, Treviso

<sup>6</sup>Department of Cardiology, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen UK, University of Aberdeen, Aberdeen, UK

<sup>7</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sapienza Università di Roma, Roma

<sup>8</sup>U.O. Cardiologia Interventistica, Maria Cecilia Hospital, GVM Care & Research, Cotignola (RA)

\*Questi autori hanno contribuito in egual misura alla stesura del lavoro.

G Ital Cardiol 2024;25(6 Suppl 1):41S-42S



Articolo selezionato:

**Stopping aspirin within 1 month after stenting for ticagrelor monotherapy in acute coronary syndrome: the T-PASS randomized noninferiority trial**

Hong et al., *Circulation* 2024;149:562-573

EAPCI Journal Club del 14/11/2023, disponibile su <https://esc365.escardio.org/event/1493>

Hosts: N. Ryan (Aberdeen, UK), M. Toselli (Cotignola, Italia)

Speakers: A. Beneduce (Tolosa, Francia), M. Valgimigli (Lugano, Svizzera)



### SCOPO DELLO STUDIO

Le attuali linee guida raccomandano almeno 12 mesi di doppia terapia antiaggregante (DAPT) con un inibitore del recettore P2Y<sub>12</sub> ed aspirina (ASA) nei pazienti con sindrome coronarica acuta (SCA) sottoposti ad angioplastica coronarica percutanea (PCI). Sono inoltre suggerite tre strategie per ridurre il rischio di sanguinamento legato alla DAPT senza incrementare il rischio di eventi trombotici: 1) regimi di DAPT abbreviata con l'interruzione degli inibitori del recettore P2Y<sub>12</sub> a 3-6 mesi, seguita dalla monoterapia con ASA; 2) *de-escalation* ad un inibitore del recettore P2Y<sub>12</sub> meno potente dopo 1 mese di DAPT; 3) regimi di monoterapia con inibitori del recettore P2Y<sub>12</sub> dopo un'iniziale DAPT di 1-3 mesi. Tra i più recenti trial che hanno valutato regimi di monoterapia (TICO, STOPDAPT-2 ACS e STOPDAPT-3), i risultati migliori in termini di riduzione di eventi clinici avversi netti (NACE) sono stati ottenuti nello studio TICO con ticagrelor in monoterapia dopo 3 mesi di DAPT. Scopo dello studio è stato valutare la non-inferiorità della monoterapia con ticagrelor dopo <1 mese di DAPT rispetto all'approccio DAPT standard in termini di morte, infarto del miocardio, trombosi di stent, ictus e sanguinamenti maggiori nei pazienti con SCA.



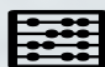
### POPOLAZIONE E CENTRI COINVOLTI

Sono stati inclusi 2850 pazienti di 24 centri della Corea del Sud affetti da SCA sottoposti a PCI con impianto di stent medicato a polimero biodegradabile a rilascio di sirolimus (Orsiro, Biotronik, Svizzera). Sono stati esclusi i pazienti con elevato rischio emorragico.



### INTERVENTO

I pazienti eleggibili sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere il trattamento standard (12 mesi di DAPT con ticagrelor e ASA) oppure ticagrelor in monoterapia entro 1 mese di DAPT.



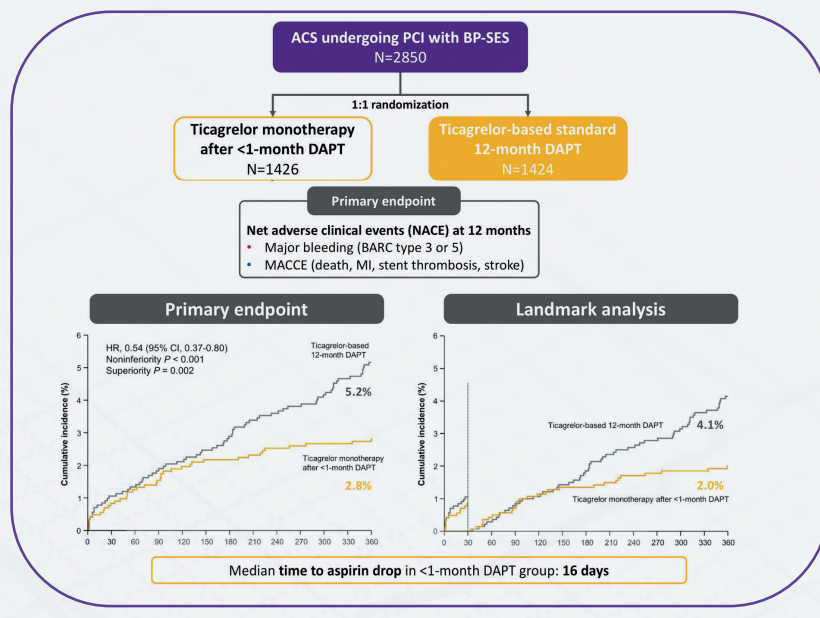
### OUTCOME PRINCIPALI

L'endpoint principale dello studio era la valutazione dei NACE ad 1 anno, definiti come composito di morte per tutte le cause, infarto miocardico, trombosi di stent, ictus e sanguinamenti maggiori (tipo BARC da 3 a 5).



### RISULTATI

L'età media della popolazione era 61 anni, il tasso di infarto miocardico con soprallivellamento del tratto ST era rispettivamente del 40% e 41% dei casi nel braccio ticagrelor in monoterapia e DAPT standard con un tasso di rivascolarizzazione multivasale nel 16% dei pazienti. La durata media della DAPT nel gruppo ticagrelor in monoterapia è stata di 16 giorni e nel 91% dei casi la DAPT è stata sospesa entro 1 mese.



Di seguito i risultati principali:

- Il tasso di NACE è stato del 2.8% nel braccio ticagrelor in monoterapia rispetto al 5.2% del controllo (hazard ratio [HR] 0.54, p per non inferiorità <0.001; p per superiorità =0.002).
- Tra gli endpoint secondari, i sanguinamenti maggiori si sono verificati complessivamente nell'1.2% nel braccio ticagrelor in monoterapia vs 3.4% del gruppo DAPT standard (HR 0.35, p<0.001); in particolare, nel periodo tra 31 e 360 giorni i sanguinamenti maggiori si sono verificati nello 0.6% nel braccio ticagrelor in monoterapia vs 2.8% del controllo (p<0.001).
- In riferimento agli altri endpoint secondari, inclusi morte cardiovascolare, infarto miocardico, trombosi di stent e ictus, non è stata osservata una differenza statistica tra i due gruppi.



### OPINIONE DELL'ESPERTO

L'analisi dei risultati ha fornito i seguenti spunti di riflessione:

- La sospensione precoce dell'ASA e la prosecuzione della sola terapia con ticagrelor riducono significativamente il rischio emorragico senza determinare un incremento di eventi fatali o ischemici.
- Nonostante la durata media molto breve della DAPT nello studio T-PASS, l'effettiva riduzione del rischio emorragico si ha a partire da 1-2 mesi dalla randomizzazione, mentre il primo mese è caratterizzato dal maggior numero di eventi ischemici. Il periodo da 1 a 3 mesi già raccomandato dalle linee guida appare quindi ottimale per rivalutare il paziente e, in caso di assenza di eventi clinici, considerare la sospensione dell'ASA.
- Nonostante in questo studio sia stata arruolata una popolazione composta prevalentemente da pazienti asiatici, i dati derivanti da precedenti analisi non hanno dimostrato una differente risposta al ticagrelor basata sull'etnia. Tuttavia, se consideriamo il basso tasso di pazienti con malattia multivasale e lo scarso uso di imaging intracoronarico (17%), è ragionevole ritenere che i pazienti con complessità coronarica elevata siano scarsamente rappresentati in questo studio.



### IMPLICAZIONI PRATICHE

Le attuali linee guida raccomandano in classe I la prosecuzione per 12 mesi della DAPT nei pazienti con SCA. Tuttavia, le evidenze a favore dell'efficacia di questa strategia derivano da studi non più considerabili attuali. I dati derivati da studi a favore di una DAPT breve seguita da inibitori del recettore P2Y12 in monoterapia (in particolare ticagrelor) sono forti e potranno giustificare un cambio di paradigma nelle future linee guida non esclusivamente per i pazienti a rischio emorragico elevato.



### PROSPETTIVE FUTURE

In aggiunta alle numerose evidenze a favore della monoterapia con ticagrelor attualmente presenti, ulteriori studi sono in corso per valutare l'efficacia e la sicurezza di un approccio completamente privo di ASA nei pazienti con SCA sottoposti a PCI. Inoltre, visti gli ottimi risultati ottenuti dal ticagrelor in tale contesto, si rendono necessari ulteriori studi che indaghino l'efficacia e la sicurezza anche del prasugrel in monoterapia.