

Vampate in menopausa: i benefici del fezolinetant secondo un'analisi aggregata di fase 3

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Commento a:

Shapiro CMM, Neal-Perry G, Stute P, Thurston RC, Wolfman W, English M, Wu X, Ottery FD.

Early onset, maintenance of effect, and day-/night-time findings following fezolinetant treatment for moderate to severe vasomotor symptoms associated with menopause: a pooled phase 3 analysis

Maturitas. 2025 Dec;203:108740. doi: 10.1016/j.maturitas.2025.108740. Epub 2025 Oct 6. PMID: 41259888

Valutare l'azione e gli effetti del fezolinetant, un farmaco non ormonale, sui sintomi vasomotori della menopausa, e in particolare le vampate di calore, attraverso un'analisi aggregata dei dati prodotti dai trial di fase 3 «SKYLIGHT» 1 e 2: è questo l'obiettivo dello studio coordinato da Marla Shapiro, dell'Università di Toronto (Canada), con la partecipazione di ricercatori di Astellas Pharma Global Development, Inc. (Stati Uniti).

Una ricerca clinica di fase 3 è uno studio terapeutico confermativo su larga scala che serve a dimostrare definitivamente l'efficacia e la sicurezza di un nuovo trattamento, confrontandolo con lo standard di cura o con il placebo.

Negli **studi «SKYLIGHT»** le partecipanti, di età compresa tra 40 e 65 anni e con sintomi vasomotori (VMS) da moderati a gravi, erano state randomizzate a ricevere placebo o fezolinetant (30 o 45 mg) per 12 settimane. Successivamente, le partecipanti trattate con il fezolinetant avevano proseguito con il dosaggio assegnato, mentre quelle trattate con il placebo erano state nuovamente randomizzate a ricevere fezolinetant 30 o 45 mg, per 40 settimane.

Gli outcome primari erano:

frequenza giornaliera e gravità dei VMS durante la settimana 1, fino alla settimana 12 e nell'arco di 52 settimane, di giorno e di notte;proporzione di responder, ossia di partecipanti che avevano mostrato una risposta positiva e misurabile al trattamento.

Questi, in sintesi, i risultati:

la frequenza e la gravità dei VMS sono migliorate **sin dal primo giorno** di somministrazione del fezolinetant rispetto al placebo (1022 partecipanti);alle settimane 1 e 12, le riduzioni della frequenza dei VMS (media dei minimi quadrati; intervallo di confidenza [CI] al 95%) per il **fezolinetant 45 mg** rispetto al placebo sono state rispettivamente -1,46 (-2,01; -0,92) e -2,51 (-3,20; -1,82);i miglioramenti nella frequenza e nella gravità dei VMS **si sono mantenuti per tutte le 52 settimane**, sia nelle valutazioni diurne che in quelle notturne;una proporzione significativamente maggiore di partecipanti trattate con fezolinetant ha mostrato **una riduzione >=50% della frequenza dei VMS** dal basale alla settimana 12 rispetto al placebo (58,7% contro 36,0%; CI 95%: 2,542 [1,868-3,472]);tendenze simili sono state osservate con il dosaggio da 30 mg.

Conclusioni

Il fezolinetant ha iniziato a fare effetto sin dal primo giorno di somministrazione. I benefici si sono mantenuti per l'intera durata dei trial (52 settimane). Il fezolinetant è in grado di offrire un sollievo rapido e prolungato dalle vampate di calore correlate alla menopausa.