Evolocumab riduce eventi cardiovascolari in prevenzione secondaria

Data 11 giugno 2017
Categoria cardiovascolare

Nello studio FOURIER evolocumab, un anticorpo monoclonale che inibisce la proteina PCSK9, ha ridotto gli eventi cardiovascolari in soggetti ad elevato rischio.

In una pillola precedente abbiamo visto che nuovi orizzonti terapeutici si stanno aprendo per la riduzione degli eventi cardiovascolari con nuovi farmaci che inibiscono la proteina PCSK9.

Arrivano ora i risultati dello studio FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk) in cui sono stati arruolati 27564 soggetti affetti da patalogia aterosclerotica cardiovascolare già in trattamento con una statina.
I partecipanti avevano mediamente un livello di LDL colesterolo di 92 mg/dL, nel 75% dei casi erano di sesso maschile ed avevano un'età media di 63 anni.
Dopo randomizzazione i pazienti sono stati trattati con evolocumab (un anticorpo monoclonale che inibisce la proteina PCSK9) oppure con placebo. Evolocumab veniva somministrato per via sottocutanea alla dose di 140 mg ogni 2 settimane oppure di 420 mg ogni mese.

Il follow up in media è stato di poco più di due anni.
L'endpoint primario era di tipo composto: morte cardiovascolare, infarto miocardico, ictus, ricovero per angina instabile, rivascolarizzazionecoronarica.

Al termine del follow up l'endpoint primario risultava miinore nel gruppo evolocumab (9,8%) rispetto al gruppo placebo (11,3%). In termini relativi si aveva una riduzione dell'endpoint primario del 16% (IC95% 8%-21%).
Dopo 48 settimane di trattamento l'evolocumab aveva ridotto i valori del colesterolo LDL del 59%.

Non sono state riscontrate differenze tra i due gruppi per la mortalità totale. Inoltre lo studio non ha evidenziato problemi gravi di sicurezza dell'evolocumab. Reazioni avverse nella sede dell'iniezione si ebbero più frequentemente nel gruppo evolocumab (2,1%) rispetto al gruppo placebo (1,6%).

Chedire?

Lo studio è senza dubbio importante perchè dimostra che l'aggiunta di un inibitore della proteina PCSK9 alla terapia con statine riduce ulteriormente il rischio di eventi cardiovascolari: si evita un evento cardiovascolare di quelli compresi nell'endpoint primario dello studio ogni 66 trattati in un periodo di poco più di due anni. Si tratta di un NNT paragonabile a quello ottenuto dalle statine negli studi di prevenzione secondaria. Il risultato è tanto più apprezzabile se si considera che i pazienti erano già in trattamento basale con una statina e che questo trattamento è stato mantenuto per tutta la durata dello studio.

Da parte nostra porponiamo ai lettori due considerazioni:

1) lo studio ha avuto una durata relativamente breve

2) nello studio erano arruolati pazienti a rischio cardiovascolare molto elevato, ancorchè con valori basali di LDL colesterolo in media inferiori a 100 mg/dL

Queste considerazioni lasciano aperte alcune domande. Per esempio quali potrebbero essere i benefici del trattameno nei pazienti a minor rischio cardiovascolare?
Ovviamente solo studi futuri potranno meglio chiarire questi aspetti.

Ricordiamo infine che evolocumab è disponibile in commercio sotto forma di siringhe per-riempite contenenti ciascuna 140 mg di farmaco. E' approvato per il trattamento dell'ipercolesterolemia e dislipidemia mista in associazione ad una statina o ad una statina e altre terapie ipolipemizzanti quando non si raggiungono i livelli desiderati di LDL colesterolo e in monoterapia o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti quando una statina non è tollerata o è controindicata. Inoltre è indicato nel trattamento dell'ipercolesterolemia familiare omozigote associato ad altre terapie ipolipemizzanti.

RenatoRossi

Bibliografia

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6298

2. Sabatine MS et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. Pubblicato online il 17 marzo 2017.