Evolocumab in soggetti ad alto rischio cardiovascolare

Data 02 luglio 2026
Categoria cardiovascolare

Lo studio VESALIUS ha valutato l'evolocumab nei pazienti a rischio cardiovascolare ma senza pregresso infarto miocardico o ictus.

Studi precedenti hanno dimostrato l'efficacia dell'evolocumab in prevenzione secondaria. La sua utilità in prevenzione primaria non è nota. Per questo è stato disegnato lo studio VESALIUS in cui è stato usato l'evolocumab (un PCSK9 inibitore) in 12.257 pazienti che avevano un diabete oppure un'aterosclerosi ma senza una storia di infarto miocardico o ictus. I partecipanti avevano un colesterolo LDL >/= 90 mg/dl ed erano ad alto rischio cardiovascolare per avere documentata una patologia vascolare coronarica, cerebrale o periferica, un paziente su tre era stato sottoposto a un intervento di rivascolarizzazione per malattia multivasale e la metà aveva un diabete da molti anni e altri fattori di rischio aggiuntivi. Si tratta quindi di uno studio di prevenzione primaria se con questo termine si intende soggetti che non hanno avuto un infarto o un ictus. In realtà comunque si trattava di persone ad alto rischio per avere un diabete, elevati livelli di colesterolo LDL, altri fattori di rischio oppure un'aterosclerosi comunque documentata.
I partecipanti sono stati randomizzati a evolocumab oppure placebo. Quasi tutti assumevano anche statine.Il follow-up mediano è stato di 4,6 anni. L'endpoint primario (morte coronarica, infarto miocardico o ictus) si è verificato nel 6,2% del gruppo trattato e nell'8% del gruppo controllo. Nessuna differenza tra i due gruppi per quanto riguarda gli eventi avversi.
Quindi in questi pazienti ad elevato rischio cardiovascolare l'evolocumab riduce gli eventi con un NNT di 55.
Vengono ora presentati i risultati di un'analisi riguardante il sottogruppo di pazienti (3655) con diabete ma senza documentata aterosclerosi (nessun intervento di rivascolarizzazione, nessuna stenosi coronarica superiore o uguale al 50% o uno score calcico coronarico superiore o uguale a 100). Circa il 90% di essi aveva un colesterolo LDL medio di 132 mg/dl, la maggior parte era trattata con statine ad alte dosi ma pochi ricevevano ezetimibe. In questo sottogruppo l'endpoint primario si è verificato nel 5% del gruppo trattato e nel 7,1% del gruppo controllo (NNT = 47 circa).

Chedire?

Dovremmo usare un PCSK9 inibitore in tutti i pazienti senza un pregresso infarto miocardico o ictus, ma con profilo di rischio elevato o molto elevato, spesso assimilabile alla prevenzione secondaria per rischio assoluto? In realtà bisogna considerare che si trattava di pazienti con un LDL colesterolo ben oltre il target consigliato in questi casi. Inoltre il beneficio dell'aggiunta del PCSK9 inibitore va valutato alla luce dell'NNT: bisogna trattare circa 50-55 pazienti per più di 4 anni per evitare un evento compreso nell'endpoint primario. Questo significa che molti pazienti non trarranno beneficio dall'intervento.
A nostro avviso in questi soggetti in prima istanza è ragionevole ottimizzare le terapie di base (statine ad alta intensità ed eventuale associazione con ezetimibe o acido bempedoico), che rimangono il fondamento del trattamento ipolipemizzante per costo, accessibilità e rapporto rischio-beneficio. Nei pazienti che, nonostante terapia ottimizzata, mantengono valori di LDL persistentemente sopra target e continuano a presentare un rischio cardiovascolare particolarmente elevato, l'aggiunta di un PCSK9 inibitore rappresenta un'opzione efficace per la riduzione degli eventi.
Infine da considerare che lo studio nel sottogruppo di pazienti diabetici senza aterosclerosi documentata è un'analisi post hoc, da considerarsi quindi esplorativa e non sufficiente a definire in modo definitivo l'entità del beneficio in questa popolazione. In Italia la rimborsabilità SSN dei PCSK9 inibitori è soggetta a criteri AIFA precisi: in prevenzione secondaria richiede un piano terapeutico specialistico e un LDL ≥70 mg/dL nonostante terapia ottimizzata con statina ad alta intensità + ezetimibe; in prevenzione primaria è limitata ai soli pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (FH). I pazienti senza FH e senza eventi cardiovascolari pregressi, come quelli dello studio VESALIUS, non rientrerebbero nei criteri di rimborsabilità attuale.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Bohula EA, Marston NA, Bhatia AK, De Ferrari GM, Leiter LA, Nicolau JC, Park JG, Kuder JF, Murphy SA, Walsh E, Wang H, Blaha V, Budaj A, Cornel JH, Goudev A, Kiss RG, Lorenzatti AJ, Parkhomenko A, Cyrille M, Paiva da Silva Lima G, Ohman EM, Giugliano RP, Sabatine MS; VESALIUS-CV Investigators. Evolocumab in Patients without a Previous Myocardial Infarction or Stroke. N Engl J Med. 2026 Jan 8;394(2):117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2514428. Epub 2025 Nov 8. PMID: 41211925.

2. Marston NA, et al. Evolocumab to reduce first major cardiovascular events in patients without known significant atherosclerosis and with diabetes: Results from the VESALIUS-CV trial. JAMA 2026 Mar 28; DOI: 10.1001/jama.2026.3277.