

## ■ LIPIDOLOGIA

### Una nuova potente arma contro l'ipercolesterolemia severa

La ricerca di soluzioni per limitare l'impatto tuttora assai elevato della cardiopatia ischemica in termini di mortalità e morbilità nella popolazione generale non si è mai fermata. Infatti, nonostante i progressi consentiti in particolare dall'efficace azione ipocolesterolemizzante delle statine, esistono ancora ampi margini di miglioramento nella prevenzione di queste patologie, visto che solo in Italia si registrano ancora oltre 100mila sindromi coronariche acute all'anno.

In questo contesto, è con una certa aspettativa che è stata accolta in Italia la disponibilità in Italia di evolocumab, che ha dimostrato di riuscire ad ottenere non solo una riduzione molto marcata e costante dei livelli di colesterolo LDL, ma, grazie a questa, anche una regressione della placca aterosclerotica.

#### ► Meccanismo d'azione innovativo

Evolocumab, frutto della ricerca Amgen, è un anticorpo monoclonale interamente umano della classe degli inibitori del PCSK9. Quest'ultima è una proteina che interagisce con il recettore LDL favorendone la

degradazione e impedendone il riciclo. Alcune mutazioni possono aumentarne l'attività con conseguente grave ipercolesterolemia.

"Fino ad oggi per ridurre le LDL, per prevenire gli infarti, la terapia fondamentale è - e resta - l'intervento con le statine - spiega **Enzo Manzato**, Professore ordinario di Medicina Interna presso l'Università degli Studi di Padova e Presidente della Società Italiana per lo Studio dell'Aterosclerosi (SISA). Le statine riducono la sintesi di colesterolo nel fegato determinando un aumento della produzione dei recettori per le LDL. Qualche volta, per aumentare l'effetto delle statine, si utilizza ezetimibe, che riduce l'assorbimento intestinale del colesterolo". Evolocumab presenta un meccanismo d'azione complementare, impedendo a PCSK9 di degradare il recettore per le LDL, che rimane quindi a disposizione per la rimozione del C-LDL dal circolo.

Evolocumab, che ha già dimostrato risultati senza precedenti in un vasto programma di studi clinici e la capacità di ridurre fino al 75% i livelli di C-LDL, punta a dimostrare con lo studio FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Rese-

arch with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) che, in aggiunta a statine, è in grado di diminuire anche il rischio di eventi quali morte cardiovascolare, ictus, infarto, ospedalizzazione per angina instabile o rivascolarizzazione coronarica.

#### ► Somministrazione periodica

Approvato dall'Agenzia Italiana del Farmaco in regime di rimborsabilità, il farmaco, in associazione a statine e/o ezetimibe, è indicato per i pazienti adulti con forme severe e resistenti di ipercolesterolemia primaria (incluse le forme familiari eterozigote ed omozigote) e in quelli con dislipidemia mista che non riescono a tenere sotto controllo i livelli di colesterolo LDL nonostante la terapia ipocolesterolemizzante massimizzata. Evolocumab è inoltre indicato per coloro che sono intolleranti alle statine.

Si assume mediante iniezioni sc, autosomministrate dal paziente attraverso una penna pre-riempita, ogni due settimane o una sola volta al mese, a seconda delle indicazioni.



Attraverso il presente QR-Code è possibile visualizzare con tablet/smartphone i commenti di Enzo Manzato, Michele Massimo Gulizia, Francesco Romeo e Francesco Di Marco