

■ ATEROSCLEROSI

Nuovi farmaci per il controllo lipidico

■ Nicola Miglino

Si affinano le strategie nella lotta alle malattie cardiovascolari, con nuovi e promettenti farmaci all'orizzonte in grado di agire con efficacia su profili lipidici a rischio, garantendo, al contempo, modalità di somministrazione e sicurezza che promettono una maggiore aderenza alla terapia.

Il tema è stato tra quelli più dibattuti a Barcellona, nel corso del recente congresso della Società europea di cardiologia (Esc) che, insieme alla Società europea dell'aterosclerosi (Eas), si è fatta carico di una vera e propria missione contro il mancato raggiungimento dei target ottimali nei soggetti dislipidemici.

"Partiamo dai dati", sottolinea Stefano Carugo, Direttore dell'Uoc di Cardiologia all'Ospedale Policlinico di Milano. "Già prima del Covid, le malattie cardiovascolari rappresentavano la prima causa di disabilità e decessi. Con la pandemia, la situazione si è aggravata, perché molti pazienti si sono preoccupati più del contagio che di un colesterolo, una glicemia o una pressione arteriosa fuori controllo. Ora, però, che la situazione va normalizzandosi, l'attenzione degli addetti ai lavori, come ha dimostrato il congresso Esc, va rivolgendosi a un aspetto cruciale che è quello del controllo del profilo lipidico, oggi molto lontano dai livelli ottimali se si pensa

che solo il 25 per cento dei pazienti dislipidemici è a target. In aiuto, stanno arrivando nuovi farmaci che sembrano garantire, per modalità di somministrazione e sicurezza, una maggiore aderenza terapeutica. In particolare, si segnalano l'acido bempedoico, l'inclisiran e l'icosapent etile". L'acido bempedoico è un farmaco ipolipemizzante che inibisce la biosintesi epatica di colesterolo due passaggi a monte dell'enzima Hmg-CoA reduttasi, bersaglio delle statine. Somministrato come profarmaco, viene convertito in forma attiva da un enzima presente solo nel fegato, non nei muscoli striati. "Lo considero una seria alternativa alle statine perché riduce il colesterolo senza gli effetti collaterali a livello muscolare quali crampi, mialgie, innalzamento delle Cpk. Sappiamo che, nel mondo reale, un paziente su tre in terapia con statine ne può soffrire, quando invece i trial ci dicono essere solo l'8%. Sarà disponibile in Italia, presumibilmente, entro fine anno, da solo o in associazione con ezetimibe".

Inclisiran è un mRNA sintetico a doppio filamento che viene assorbito selettivamente a livello epatico e attiva un complesso in grado di degradare l'Rna messaggero responsabile della sintesi della Pcsk9, aumentando così l'espressione del recettore c-Ldl sulla superficie degli epatociti e quindi

l'assorbimento di c-Ldl. Pertanto, pur avendo come target la proteina Pcsk9, differisce per meccanismo d'azione dagli anticorpi monoclonali, che inibiscono la proteina già espressa sulla superficie cellulare.

"È stato impropriamente definito il vaccino del colesterolo. Nulla di più sbagliato. Presenta il vantaggio di una puntura sottocute ogni sei mesi che consente un buon controllo delle Ldl migliorando tantissimo l'aderenza terapeutica. Si passa, quindi, da quattro punture all'anno con gli inibitori di Pcsk9 a due con inclisiran, quando già i primi stanno segnalando aderenze alla terapia intorno al 90%. Anche in questo caso, attendiamo la disponibilità tra fine anno e inizio 2023. Infine, l'icosapent etile, forma altamente purificata dell'estere etile dell'acido eicosapentaenoico, che riduce i livelli di trigliceridi e possiede allo stesso tempo proprietà antinfiammatorie e antiossidanti, oltre a caratteristiche antiaterogene".

C'era bisogno, dunque, di nuovi farmaci per il controllo del profilo lipidico? "Assolutamente sì", conclude Carugo. "Avremo armi in più per cercare di ridurre un problema drammatico come quello rappresentato dal raggiungimento del target nei pazienti dislipidemici, in prevenzione sia primaria che secondaria. Nei prossimi cinque anni si parlerà molto di queste strategie innovative. Ridurre il colesterolo non Hdl o i trigliceridi significa ridurre la placca e, di conseguenza, il rischio di infarto, ictus, insufficienza renale dovuta ad aterosclerosi, amputazione degli arti. Lotta al colesterolo vuol dire lotta alla malattia aterosclerotica che rimane oggi la prima causa di morte e disabilità in tutto il mondo".