

Αμερικάνικο Κολλέγιο Καρδιολογίας

Επίτευξη σκοπού μετά από χρήση Αντι-PCSK9 αντισώματος σε ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες τύπου 3 - GAUSS-3.

Παρουσιάζων/ Συγγραφέας: Steven E. Nissen, MD, MACC.

Συγγραφέας/Σύνοψη από συγγραφέα: Dharam J. Kumbhani, MD, SM, FACC.

Κριτής περίληψης: Deepak L. Bhatt, MD, MPH, FACC.

Χορηγός μελέτης: Amgen inc.

Ημερομηνία παρουσίασης: 04/03/2016.

Ημερομηνία δημοσίευσης: 04/03/2016.

Ημερομηνία αρχικής δημοσίευσης: 04/03/2016.□

Περιγραφή:

Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αξιολογήσει την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του enolocumab, ενός αναστολέα της προ-πρωτεϊνικής κονβερτάσης της σουμπτιλισίνης/κεξίνης τύπου 9 (PCSK9), σε ασθενείς με δυσανεξία στις στατίνες

μυϊκού τύπου.

Συμβολή στην βιβλιογραφία:

Η μελέτη GAUSS-3 απέδειξε ότι το enolocumab μειώνει με ασφάλεια και αξιοπιστία την χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη (LDL-C) σε 24 εβδομάδες σε σύγκριση με την εξετιμίμπη σε ομάδα ασθενών με δυσανεξία στις στατίνες μυϊκού τύπου.

Σχεδιασμός μελέτης:

Οι ασθενείς με ιστορικό δυσανεξίας σε πολλαπλούς στατινικούς παράγοντες υποβλήθηκαν αρχικά σε αποχή από αυτούς και ακολούθως έγινε χορήγηση ατορβαστατίνης ή εικονικού φαρμάκου για 10 εβδομάδες. Οι ασθενείς με συμπτώματα δυσανεξίας μόνο στην ατορβαστατίνη (π.χ. τεκμηριωμένη δυσανεξία στις στατίνες) ή με κρεατινική κινάση (CK) ≥ 10 φορές του ανώτερου ορίου του φυσιολογικού (ULN) τυχαιοποιήθηκαν τότε σε μια αναλογία 2:1 είτε σε enolocumab (n=145) είτε σε εξετιμίμπη (n=73). Το enolocumab χορηγήθηκε σε υποδόρια έγχυση των 420 mg μηνιαίως. Η εξετιμίμπη εδόθη από το στόμα σε δόση των 10 mg καθημερινά.

Κύρια συμπεράσματα:

1^ο Καταληκτικό σημείο: Μέση ποσοστιαία (%) μεταβολή της LDL-C στην 24^η εβδομάδα για το enolocumab

σε σύγκριση με την εξετιμίμπη: - 52,8% έναντι -16,7%,
p
<0.001.

2^ο Καταληκτικό σημείο: Μέση ποσοστιαία (%) μεταβολή της LDL-C στις 22 και 24 εβδομάδες για το enolocumab
σε σύγκριση με την εξετιμίμπη: -54.5% έναντι -16,7%,
p
<0.001.

Δευτερεύοντα συμπεράσματα (enolocumab έναντι εξετιμίμπης):

1. Μεταβολή της λιποπρωτεΐνης (a) στις 24 εβδομάδες για το enolocumab σε σύγκριση με την εξετιμίμπη: -21,1% έναντι +0,2%,
p
<0.001.

2. Μεταβολή στην υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνική χοληστερόλη (HDL-C) στις 24 εβδομάδες: +7,4% έναντι 2,9%,
p
=0.008.

3. Μεταβολή στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων στις 24 εβδομάδες: -2,9% έναντι -1,1%,
p
>0.05.

4. Ποσοστό (%) επίτευξης LDL-C<70 mg/dl στις 24 εβδομάδες: 27.4% έναντι 0%, p<0.001.

5. Ολικά συμβάντα σχετιζόμενα με τους μύες: 20,7% έναντι 28,8%, $p > 0.05$.
6. Αύξηση της CK πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN): 2.8% έναντι 1,4%, $p > 0.05$.
7. Διακοπή φαρμάκου εξαιτίας μυϊκών συμπτωμάτων: 0,7% έναντι 6,8%.

□

Ερμηνεία:

Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι το evolucumab μειώνει την LDL-C με ασφάλεια και αξιοπιστία σε 24 εβδομάδες συγκρινόμενο με την εξετιμίμπη σε μια ομάδα ασθενών

με δυσανεξία στις στατίνες μυϊκού τύπου. Αν και πάνω από το 25% των ασθενών ανέφεραν συμβάντα σχετιζόμενα με τους μύες, το ποσοστό της διακοπής του evolucumab

ήταν πολύ χαμηλό. Υπήρξαν επίσης ευνοϊκά αποτελέσματα και σε άλλες λιποπρωτεΐνες. Αυτή η μελέτη προσφέρει νέα δεδομένα στον τομέα των αναστολέων PCSK

9. Άλλες μελέτες στηριζόμενες σε συμπεράσματα σχετιζόμενα με την παρούσα, αλλά και άλλους αναστολείς της οικογένειας PCSK

9 βρίσκονται σε εξέλιξη. Δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου σε βάθος χρόνου αναμένονται επίσης, ειδικά για νευρογνωσιακές επιπτώσεις.

Αναφορές:

Εκ μέρους των ερευνητών της GAUSS-3, Nissen SE, Stroes E, Dent-Acosta RE, et al..

Αποτελεσματικότητα και Ανοχή του

Evolocumab

έναντι της εξετιμίμπης σε ασθενείς με μυϊκά σχετιζόμενη δυσανεξία στις στατίνες: Η

GAUSS

-3 Τυχαιοποιημένη Κλινική Μελέτη.

JAMA

2016;

Apr

3:1

Epub

ahead

of

print

].