

## ALIROCUMAB: UNA NUOVA TERAPIA PER L'IPERCOLESTEROLEMIA

Responsabile Editoriale  
Vincenzo Toscano

Un nuovo farmaco ipolipemizzante, **alirocumab**, dotato di un innovativo meccanismo d'azione, dovrebbe essere commercializzato entro il prossimo anno: si tratta di un **anticorpo monoclonale** che ha quale bersaglio la **proteina PCSK9, una molecola che ha il compito di disattivare sulle cellule del fegato i recettori che rimuovono dal sangue l'eccesso di colesterolo LDL**. Legandosi alla proteina, l'anticorpo monoclonale ne impedisce il funzionamento e di conseguenza i recettori che captano il colesterolo dal circolo non vengono inattivati e possono continuare a svolgere la loro azione di trasporto del colesterolo LDL all'interno del fegato.

L'efficacia del farmaco è stata testata in una serie **di studi clinici** condotti in pazienti con ipercolesterolemia familiare e in pazienti ipercolesterolemici ad alto rischio cardiovascolare.

Due ricerche hanno valutato l'effetto di alicumab complessivamente in 738 pazienti con ipercolesterolemia familiare, con colesterolo elevato nonostante la terapia con la massima dose di statine (anche associate a ezetimibe). Nei soggetti in cui è stato aggiunto alicumab, si è registrata una **diminuzione dei livelli di colesterolo LDL del 51-58%** rispetto al gruppo *placebo*, mentre il **72-81% dei pazienti trattati ha raggiunto i livelli target**. Risultati analoghi sono stati registrati anche nei pazienti ipercolesterolemici ad alto rischio cardiovascolare, per i quali si inizia a prospettare la possibilità che un trattamento tanto efficace determini anche una riduzione degli eventi cardiovascolari. Un'osservazione preliminare in tal senso sembra emergere dall'analisi *post-hoc* dello *Odyssey Long Term trial*, uno studio condotto in 2341 pazienti per valutare efficacia e sicurezza a lungo termine del farmaco: accanto a una riduzione del 62% del colesterolo LDL e al raggiungimento del *target* nel 79% dei pazienti, è stata osservata una **riduzione del 54% del rischio di eventi cardiovascolari**.

**Un'iniezione sottocutanea ogni due settimane** di alicumab potrebbe quindi consentire in futuro alla maggior parte dei pazienti con un'ipercolesterolemia non adeguatamente controllabile con le attuali terapie di raggiungere un profilo lipidico ottimale.

Il nuovo farmaco potrà essere utilizzato in **aggiunta alle terapie disponibili, potenziandone l'effetto**, in quanto in risposta alla diminuzione della colesterolemia determinata dalle statine, l'organismo reagisce aumentando proprio la produzione della proteina PCSK9.



### Commissione Farmaci AME

Raffaele Volpe (Coordinatore) ([rafaelfox@libero.it](mailto:rafaelfox@libero.it))

Agostino Paoletta, Agostino Specchio, Davide De Brasi, Enrica Ciccarelli

A cura di:  
**Renato Cozzi**