

STUDIO REVEAL: NUOVI ORIZZONTI PER GLI INIBITORI DELLA CETP

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La proteina CETP è deputata allo scambio di esteri del colesterolo e trigliceridi tra le particelle HDL e le molecole aterogene contenenti apolipoproteine B; varianti genetiche che riducono l'attività di questa proteina sono associate a più alti livelli di colesterolo HDL e a un minor rischio di eventi coronarici. Pertanto, l'inibizione farmacologica della CETP ha un razionale nella gestione delle dislipidemie.

La storia dei farmaci inibitori della CETP è stata però complicata per il fallimento delle prime molecole di questo tipo, per aumento di mortalità e di eventi cardio-vascolari, probabilmente causate dalla tendenza alla ritenzione di sodio e all'aumento della pressione arteriosa (1).

REVEAL (*Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib through Lipid modification*) è uno studio clinico di fase 3, randomizzato, controllato, in doppio cieco, iniziato a giugno 2011 e che si concluderà ad aprile 2019, condotto da Merck, per testare i benefici di anacetrapib 100 mg in aggiunta ad atorvastatina su un *end-point* composito costituito da morte coronarica, infarto miocardico e rivascolarizzazione coronarica (2,3).

Sono stati arruolati pazienti con età ≥ 50 anni e con storia di:

- infarto miocardico
- cerebropatia vascolare
- arteriopatia periferica
- diabete mellito con malattia coronarica sintomatica.

Al contrario sono stati esclusi quelli con:

- sindrome coronarica acuta entro 4 settimane dalla visita di *screening*
- rivascolarizzazione coronarica programmata nei successivi 6 mesi
- insufficienza renale o malattia epatica
- evidenza d'infiammazione muscolare attiva
- farmacoterapia che interferisca con la farmacocinetica di anacetrapib.

La Merck ha annunciato che i risultati preliminari dello studio verranno presentati al Congresso dell'*European Society of Cardiology*, che si terrà in agosto a Barcellona.

Bibliografia

1. Barter P. Lessons learned from the Investigation of Lipid Level Management to Understand its Impact in Atherosclerotic Events (ILLUMINATE) trial. *Am J Cardiol* [2009, 104 \(10 suppl\): 10E-15E](#).
2. Landray MJ, Bowman L, Chen F, et al. Randomized Evaluation of the Effects of Anacetrapib through Lipid-modification (REVEAL)-A large-scale, randomized, placebo-controlled trial of the clinical effects of anacetrapib among people with established vascular disease: Trial design, recruitment, and baseline characteristics. *Amer Heart J* [2017, 187: 182-90](#).
3. Lincoff AM, et al. Evacetrapib and cardiovascular outcomes in high-risk vascular disease. *N Engl J Med* [2017, 376: 1933-42](#).

