

ALIROCUMAB: RISULTATI DELLO STUDIO DI ESITO CARDIO-VASCOLARE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

A circa un anno di distanza dalla presentazione dei risultati dello studio FOURIER (in cui il trattamento con evolocumab dimostrava una significativa riduzione degli eventi cardio-vascolari), il 10 marzo 2018 a Orlando (Florida) il dr. Philippe Steg ha presentato al congresso dell'*American College of Cardiology* gli attesi risultati dello studio **ODYSSEY OUTCOMES**. Sono stati studiati **18924 pazienti** (età media 58 anni, 25% femmine) affetti da **sindrome coronarica acuta (SCA) recente** (avvenuta 1-12 mesi prima dell'arruolamento), **già in terapia con statine ad alta intensità alla massima dose tollerata**, randomizzati a *placebo vs alirocumab* (l'altro inibitore di PCSK-9 attualmente disponibile per l'utilizzo clinico), titolato tra 75 e 150 mg ogni due settimane per mantenere il colesterolo-LDL (LDL-C) tra 25 e 50 mg/dL, ma > 15 mg/dL.

Dopo un **follow-up di 48 mesi**, nei pazienti trattati con alirocumab si è osservata una riduzione di LDL-C di circa il 63% a 4 mesi (37.6 mg/dL vs 93.3 mg/dL) e del 55% circa a 48 mesi (53.3 vs 101.4 mg/dL), con una **significativa riduzione degli eventi avversi cardiaci maggiori** (MACE, esito primario dello studio): 9.5% vs 11.1%, *hazard ratio* (HR) 0.85 (intervallo di confidenza al 95% 0.78-0.93, $p = 0.0003$). Per quanto riguarda i singoli componenti dei MACE, si osservavano le seguenti riduzioni:

- morte coronarica: 2.2% vs 2.3% ($p = 0.38$);
- infarto miocardico: 6.6% vs 7.6% ($p = 0.006$);
- ictus ischemico: 1.2% vs 1.6% ($p = 0.01$);
- angina instabile: 0.4% vs 0.6% ($p = 0.02$).

Tra gli *end-point* secondari va sottolineata la **riduzione significativa della mortalità per tutte le cause**: 3.5% vs 4.1% ($p = 0.026$).

In un'analisi pre-specificata di sottogruppi, i pazienti con LDL-C ≥ 100 mg/dL al basale sembravano ottenere il massimo beneficio in termini di riduzione degli esiti CV.

Nel **commentare** i risultati di questo importante studio, che verosimilmente sarà incluso nelle prossime linee guida lipidologiche, bisogna specificare che quasi il 90% di questi pazienti era già in terapia con una statina ad "alta intensità" (atorvastatina o rosuvastatina). Inoltre, l'obiettivo di LDL-C in questo studio era 25-50 mg/dL e la dose di alirocumab è stata titolata per mantenere l'LDL-C > 15 mg/dL.

Altro punto da considerare è che questo studio differisce dal FOURIER nella tipologia di pazienti arruolati, cioè "post-SCA" vs malattia arteriosclerotica nota "stabile". Le differenze di mortalità rilevate in questo studio non erano state osservate nel FOURIER, probabilmente a causa della popolazione differente (pazienti ad altissimo rischio arruolata nell'ODYSSEY), anche se le riduzioni di LDL-C sembrano qualitativamente simili.

Bibliografia

1. Studio presentato dal Dr. Philippe Steg *all'Annual Scientific Session dell'American College of Cardiology* (ACC 2018). Orlando (FL), 10 marzo 2018.

