

## EVOLOCUMAB NEGLI IPERCOLESTEROLEMICI INTOLLERANTI ALLE STATINE

Responsabile Editoriale  
Renato Cozzi

Circa il 10% dei pazienti trattati con statine presenta intolleranza, soprattutto a causa di effetti avversi correlati ai muscoli, come dolore o debolezza muscolare. Forme più gravi sono associate a marcato aumento della concentrazione di creatin-chinasi (CK), che può, in rari casi, provocare rabdomiolisi.

Per cercare di ridurre questi effetti, negli ultimi anni sono state studiate e introdotte nuove molecole nei pazienti affetti da ipercolesterolemia. Evolocumab è un anticorpo monoclonale umano, il cui **meccanismo di azione** si basa sull'inibizione della pro-proteina-convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9). La PCSK9 è una proteina deputata alla degradazione dei recettori LDL, che riduce la capacità del fegato di eliminare dal sangue il colesterolo-LDL (C-LDL). Evolocumab si lega alla proteina PCSK9, impedendole di legarsi ai recettori delle LDL sulla membrana epatica. In assenza della PCSK9, sulla membrana epatica sono presenti più recettori delle LDL, in grado di eliminare il C-LDL dal sangue.

Nell'ipercolesterolemia primaria e nella dislipidemia mista il trattamento con Evolocumab determina, già dopo la prima settimana, una riduzione del C-LDL compresa tra il 55% e il 75% circa, che viene mantenuta nel corso della terapia a lungo termine. Sono ora disponibili nuovi dati dello studio GAUSS-3 (*Goal Achievement After Utilizing an Anti-PCSK9 Antibody in Statin Intolerant Subjects-3*), che ha valutato gli effetti di **Evolocumab in pazienti con ipercolesterolemia intolleranti alle statine**. Lo **studio di fase 3**, multicentrico, randomizzato controllato, in doppio cieco, è stato effettuato per confrontare l'efficacia di **24 settimane** di trattamento con **Evolocumab 420 mg mensile vs Ezetimibe 10 mg al giorno** in pazienti ipercolesterolemici che non tolleravano una dose efficace di statina. Circa la metà dei pazienti arruolati era affetta da ipertensione arteriosa, patologia coronarica o cerebro-vascolare, in cui era necessario ridurre C-LDL.

Dopo 24 settimane di trattamento **Evolocumab ha ridotto i livelli di C-LDL in modo significativamente maggiore di Ezetimibe**: del 52.8% nel gruppo di pazienti in trattamento con Evolocumab rispetto al 16.7% in quello con Ezetimibe ( $p < 0.001$ ). **Eventi avversi** muscolo-correlati sono stati riportati nel 20.7% dei pazienti in trattamento con Evolocumab e nel 28.8% dei pazienti in trattamento con Ezetimibe. Il trattamento è stato interrotto per sintomi muscolari nel 6.8% di questi ultimi pazienti, rispetto allo 0.7% con Evolocumab.

I risultati dello studio GAUSS-3 forniscono ai clinici importanti dati sull'efficacia relativa di Evolocumab rispetto a Ezetimibe e importanti elementi per una migliore comprensione del ruolo potenziale dell'inibizione di PCSK9 nella gestione dei pazienti con elevati livelli di colesterolo e intolleranti alle statine.

### Bibliografia

1. Nissen SE, Dent-Acosta RE, Rosenson RS, et al; GAUSS-3 Investigators. Comparison of PCSK9 inhibitor evolocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients: design of the goal achievement after utilizing an anti-PCSK9 antibody in statin-intolerant subjects 3 (GAUSS-3) trial. *Clin Cardiol* [2016, 39: 137-44](#).



**Agostino Specchio** ([agostinospecchio@libero.it](mailto:agostinospecchio@libero.it)) & Commissione Farmaci AME  
Agostino Paoletta (Coordinatore) ([scandiffio@libero.it](mailto:scandiffio@libero.it))  
Enrica Ciccarelli, Davide De Brasi, Paolo Falasca, Giorgia Anna Garinis,  
Vincenzo Novizio, Barbara Pirali