4 Οκτωβρίου 2016

# Θεραπεία βελτιώνει την κατάσταση ασθενών με κληρονομική υψηλή χοληστερόλη

/ Επιστήμες, Τέχνες & Πολιτισμός

*Παρίσι/Νέα Υόρκη, Γαλλία*

Η προσθήκη της δραστικής ουσίας alirocumab στην υπάρχουσα θεραπευτική αγωγή για την αντιμετωπιση της κληρονομικής μορφής υψηλής χοληστερόλης συντελεί σε σημαντική μείωση των επιπέδων της LDL («κακής») χοληστερόλης, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ODYSSEY ESCAPE, μίας κλινικής μελέτης Φάσης 3.

Η μελέτη αξιολόγησε την ενέσιμη ουσία alirocumab σε ασθενείς με ετερόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία (HeFH) και τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν στο ετήσιο συνέδριο της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Καρδιολογίας στη Ρώμη, ενώ

δημοσιεύθηκαν και στο επιστημονικό έντυπο European Heart Journal.

Η ολοκληρωμένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, κλινική μελέτη Φάσης 3 ODYSSEY ESCAPE περιλάμβανε 62 ασθενείς από 14 θεραπευτικά κέντρα στις ΗΠΑ και τη Γερμανία. Αυτοί οι ασθενείς λάμβαναν τακτική θεραπεία LDL-αφαίρεσης με προγραμματισμένα διαλείμματα μιας ή 2 εβδομάδων πριν από την τυχαιοποίηση. Τα μέσα επίπεδα LDL χοληστερόλης κατά την έναρξη της μελέτης ήταν 4,7 mmol/L (181 mg/dL). Το 86% (ομάδα εικονικού φαρμάκου) και το 90% (ομάδα alirocumab) των ασθενών διέθεταν ιστορικό στεφανιαίας νόσου.

Η θεραπεία LDL- αφαίρεσης είναι μια διαδικασία παρόμοια με την αιμοκάθαρση, όπου η «κακή» (LDL) χοληστερόλη απομακρύνεται από το αίμα. Συνήθως αφορά ασθενείς υψηλού κινδύνου οι οποίοι εμφανίζουν πολύ υψηλά επίπεδα LDL χοληστερόλης παρά τη βέλτιστη υπολιπιδαιμική αγωγή.
Η θεραπεία LDL αφαίρεσης είναι επεμβατική, χρονοβόρα και δαπανηρή για ασθενείς που πάσχουν από παθήσεις που θεραπεύονται δύσκολα. Το κόστος της θεραπείας ενδέχεται να φτάσει έως και τα 100.000 δολάρια ετησίως για κάθε ασθενή στις ΗΠΑ ή έως τα 60.000 ευρώ στη Γερμανία, όπου υπάρχουν 200 κέντρα και η θεραπεία της LDL-αφαίρεσης χρησιμοποιείται συχνότερα. Στις ΗΠΑ, υπάρχουν περίπου 60 κέντρα LDL-αφαίρεσης και πολλοί ασθενείς πρέπει να διανύσουν σημαντικές χιλιομετρικές αποστάσεις για να υποβληθούν στη διαδικασία.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν alirocumab 150 mg (n=41) υποδορίως κάθε 2 εβδομάδες ή εικονικό φάρμακο (n=21), επιπρόσθετα της υπάρχουσας θεραπευτικής αγωγής τους. Η διπλά τυφλή περίοδος θεραπείας περιλάμβανε δύο χρονικά διαστήματα: τις πρώτες 6 εβδομάδες, οι ασθενείς παρέμειναν στο καθιερωμένο χρονοδιάγραμμα της θεραπείας LDL-αφαίρεσης τους στη γραμμή αναφοράς και για τις ακόλουθες 12 εβδομάδες, η συχνότητα LDL-αφαίρεσης ρυθμίστηκε με βάση την ανταπόκριση της LDL χοληστερόλης του ασθενούς στη θεραπεία.

Η μελέτη ODYSSEY ESCAPE είναι μέρος της Φάσης 3 του προγράμματος ODYSSEY, το οποίο περιλαμβάνει περισσότερους από 25.000 ασθενείς.

Η προσθήκη του alirocumab στην υπάρχουσα θεραπευτική αγωγή μείωσε τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης κατά περίπου 50% από την έναρξη της μελέτης (σε σύγκριση με αύξηση κατά 2% με το εικονικό φάρμακο). Το alirocumab μείωσε σημαντικά την ανάγκη για θεραπεία αφαίρεσης της LDL χοληστερόλης κατά 75% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ($p<0,0001$), που ήταν και το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της μελέτης. Στη ODYSSEY ESCAPE παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς που πήραν μέρος αντιμετωπίζονταν με τη διαδικασία της LDL αφαίρεσης

και μπήκαν στην μελέτη με πολύ υψηλή LDL χοληστερόλη (μέση τιμή 4,7mmol/l ή 181mg/dL) το 63% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με alirocumab δεν χρειάζονταν πλέον τη διαδικασία αυτή μετά από 6 εβδομάδες αγωγής. Κατά το ίδιο χρονικό σημείο, τα μέσα επίπεδα LDL χοληστερόλης στους ασθενείς της ομάδας θεραπείας με alirocumab ήταν 2,3 mmol/L (90 mg/dL), σε σύγκριση με 4,8 mmol/L (185 mg/dL) στην ομάδα με εικονικό φάρμακο. Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, τα συνιστώμενα επίπεδα LDL χοληστερόλης κυμαίνονται μεταξύ 1,8 και 3,0 mmol/L (70-115 mg/dL), ανάλογα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. «Τα ευρήματα από τη μελέτη ODYSSEY ESCAPE δείχνουν τον ρόλο του alirocumab στη συνολική διαχείριση των ασθενών με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία [HeFH] οι οποίοι υποβάλλονται σε τακτική θεραπεία LDL αφαίρεσης, με την προοπτική να περιορισθεί η ανάγκη αυτής της παρέμβασης. Πρόκειται για μια σημαντική εξέλιξη στη συνεχιζόμενη έρευνα αυτού του φαρμάκου σε ασθενείς με ετερόζυγη οικογενή υπερχοληστερολαιμία [HeFH], καθώς αποτελεί την πρώτη κλινική μελέτη που καταδεικνύει ότι το alirocumab μείωνει τη συχνότητα της LDL-αφαίρεσης», δήλωσε ο καθηγητής Πάτρικ Μοριαρτι, Διευθυντής του Κέντρου Αθηροσκλήρωσης και Αφαίρεσης Λιποπρωτεϊνών στο Ιατρικό Κέντρο του Πανεπιστημίου του Κάνσας στις ΗΠΑ. Άλλα βασικά αποτελέσματα από τη μελέτη ODYSSEY ESCAPE, περιλαμβάνουν: Το 93% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με alirocumab εμφάνισαν μείωση τουλάχιστον κατά 50% στη συχνότητα θεραπείας LDL-αφαίρεσης (p>0,0001).

Κατά τη διάρκεια της κλινικής μελέτης, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με alirocumab παρουσίασαν σημαντική μείωση στα επίπεδα LDL χοληστερόλης κατά την 6η εβδομάδα (55% μεγαλύτερη μείωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο), η οποία διήρκησε μέχρι το τέλος της κλινικής μελέτης, την 18η εβδομάδα (46% μεγαλύτερη μείωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο) (p<0,0001).

Παρόμοιο ποσοστό ασθενών παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες (AEs) τόσο στις ομάδες του alirocumab όσο και του εικονικού φαρμάκου (76% και στις δύο ομάδες). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (που παρουσιάστηκαν τουλάχιστον στο 5% της ομάδας θεραπείας με alirocumab) ήταν: κόπωση (15% alirocumab· 10% εικονικό φάρμακο), ρινοφαρυγγίτιδα (10% alirocumab· 10% εικονικό φάρμακο), διάρροια (10% alirocumab· 0% εικονικό φάρμακο), μυαλγία (10% alirocumab· 5% εικονικό φάρμακο), λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού (7% alirocumab· 19% με εικονικό φάρμακο), πονοκέφαλος (7% alirocumab· 5% με εικονικό φάρμακο), αρθραλγία (7% alirocumab· 10% με εικονικό φάρμακο) και πόνος στην πλάτη (5% alirocumab· 10% με εικονικό φάρμακο).

**Πηγή**:health.in.gr