

Riduzione rapida del colesterolo LDL con alirocumab in pazienti con infarto miocardico acuto: lo studio EPIC-STEMI

Autori: Francesco Radico, Raffaele De Caterina

Parole chiave: colesterolo; PCSK9; alirocumab; LDL; infarto miocardico.

Una riduzione radicale del colesterolo LDL in pazienti colpiti da infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST (STEMI) sottoposti ad intervento di rivascularizzazione percutanea (PCI) potrebbe essere implementata con la somministrazione precoce dell'inibitore della proproteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) alirocumab, in aggiunta a statine ad alta intensità. Questi i risultati dell'EPIC-STEMI, studio indipendente condotto dal *Population Health Research Institute* di Hamilton (Canada), recentemente presentato all'annuale Conferenza *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics* (TCT) di Boston, e contestualmente pubblicato sulla rivista *EuroIntervention*.

Il razionale dello studio parte dalla considerazione che, per quanto la terapia precoce con statine ad alta intensità nei pazienti con sindrome coronarica acuta rappresenti un caposaldo per la prevenzione di nuovi eventi cardiovascolari, una considerevole quota di pazienti non raggiunge i valori goal di LDL indicati dalle linee guida internazionali (≤ 55 mg/dL, o ≤ 40 mg/dL in caso di eventi cardiovascolari ricorrenti).

Trial precedenti hanno mostrato benefici clinici dall'aggiunta di PCSK9-inibitori in pazienti con precedente infarto o malattia cardiovascolare aterosclerotica e livelli di colesterolo LDL persistentemente elevati nonostante l'uso di statine. Parallelamente, studi di imaging intracoronarico in pazienti con sindrome coronarica acuta hanno dimostrato un effetto di stabilizzazione e regressione della placca aterosclerotico con i PCSK9-inibitori quando somministrati subito dopo l'evento coronarico acuto (PACMAN-AMI).

EPIC-STEMI è uno studio di fase 2, controllato e in doppio cieco, che ha randomizzato 68 pazienti con STEMI sottoposti ad angioplastica coronarica, a trattamento precoce con alirocumab 150 mg per via sottocutanea o a un trattamento "sham" (stesso device per la somministrazione del farmaco in studio, ma non erogante farmaco). Tutti i pazienti hanno ricevuto al basale, cioè prima dell'intervento percutaneo, la prima dose (farmaco attivo o sham), che è stata seguita da altre due somministrazioni, rispettivamente a 2 e 4 settimane. In entrambi i gruppi venivano inoltre prescritte statine ad alta intensità. L'outcome primario era rappresentato dalla variazione percentuale tra i due gruppi della concentrazione di colesterolo LDL dal basale alla settimana 6. Il livello di LDL si è ridotto nel gruppo alirocumab da 114 a 27 mg/dL, corrispondente a una riduzione del 72% ($P < 0.001$), e da 110 a 49 mg/dL, pari a una riduzione del 48% ($P < 0.001$), nel gruppo di controllo sham. La riduzione media di LDL con alirocumab rispetto al controllo sham è stata quindi del 22% (intervalli di confidenza (IC) al 95% da -31% a -13%, $P < 0.001$). Questa differenza si è tradotta in un maggior numero di pazienti nel gruppo alirocumab che ha raggiunto il target di LDL di 55 mg/dL (rispettivamente 92 vs 56%, $P < 0.001$). Nel sottogruppo di pazienti già in terapia con statine all'ingresso nello studio (8 nel gruppo alirocumab e 8 in quello sham), il colesterolo LDL si è ridotto da 70 mg/dL al basale a 24 mg/dL nel gruppo alirocumab e da 72 mg/dL a 58 mg/dL nel gruppo di controllo, per una differenza media tra i gruppi del 53% (IC al 95% da -78% a -28%).

In merito agli esiti secondari, l'Apo B si è ridotta in media con alirocumab rispetto al controllo sham dell'11% (IC al 95% da -17% a -4%, $P < 0,001$). Non sono state riscontrate invece differenze significative tra i due gruppi per quanto riguarda dimensione dell'infarto, livelli di brain natriuretic peptide (BNP) e di proteina C-reattiva ad alta sensibilità. Non si sono osservati particolari eventi avversi correlabili al farmaco nei due gruppi.

I risultati di questo studio aggiungono quindi ulteriore evidenza all'utilità di una somministrazione precoce e di routine degli inibitori della PCSK9 in pazienti con infarto miocardico acuto. Il trial ha messo chiaramente in evidenza come, in aggiunta alla terapia con statine ad elevata intensità, l'aggiunta di alirocumab, somministrato a ridosso di una procedura di rivascolarizzazione percutanea, sia un approccio sicuro e in grado di produrre un'importante riduzione di un fattore di rischio chiave nella patogenesi della malattia aterosclerotica. Pur tuttavia non ha potuto dimostrare un beneficio in termini clinici, per cui si attendono studi maggiormente dimensionati e pesati su endpoint "hard", al fine di sancire la definitiva approvazione di tale strategia terapeutica.

Bibliografia

Mehta SR, Pare G, Lonn EM, et al. Effects of Routine Early Treatment With PCSK-9 Inhibitor in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial. *EuroIntervention* 2022;Sep 19:[Epub ahead of print].