

Nové perspektivy hypolipidemické terapie

Filip Málek

XXVI. Výroční sjezd ČKS, Brno

9.5.2018

Obsah sdělení

- Cíle hypolipidemické terapie
- Přehled hypolipidemické terapie
- Statiny, vědecké důkazy
- Nová hypolipidemika

Cíle léčby dyslipidemií

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration

Pokles LDLC o 1 mmol/l (\approx cca 20/35%) vede ke snížení

ICHS - 23%

úmrtí na KVO - 17%

KVO - 21%

celkové úmrtnosti - 12 %

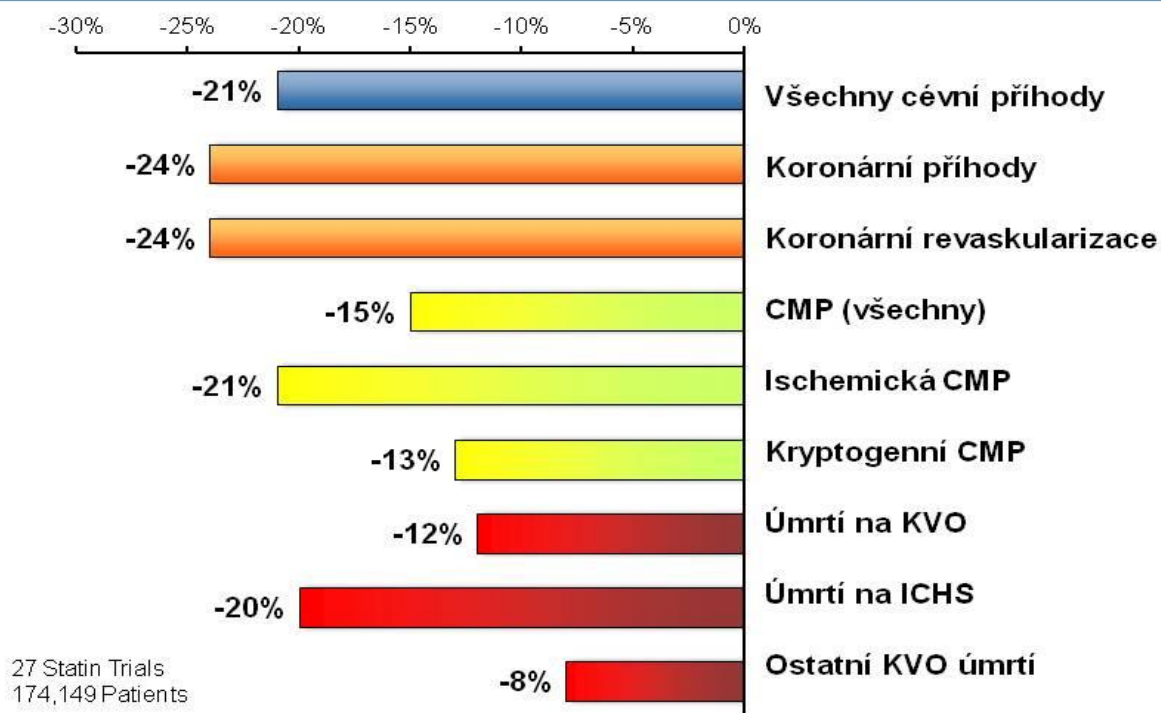
Doporučení NCEP ATP III



Efekt snížení LDL-cholesterolu

Každé snížení LDL-c o 1 mmol/l znamená...

Vliv snížení LDL-c na cévní příhody podle CTT meta-analýzy



Léčba dyslipidemií

Možnosti léčby

Nefarmakologická léčba

- ◆ Dieta
- ◆ Fyzická aktivita
- ◆ Redukce hmotnosti
- ◆ (omezení kouření)

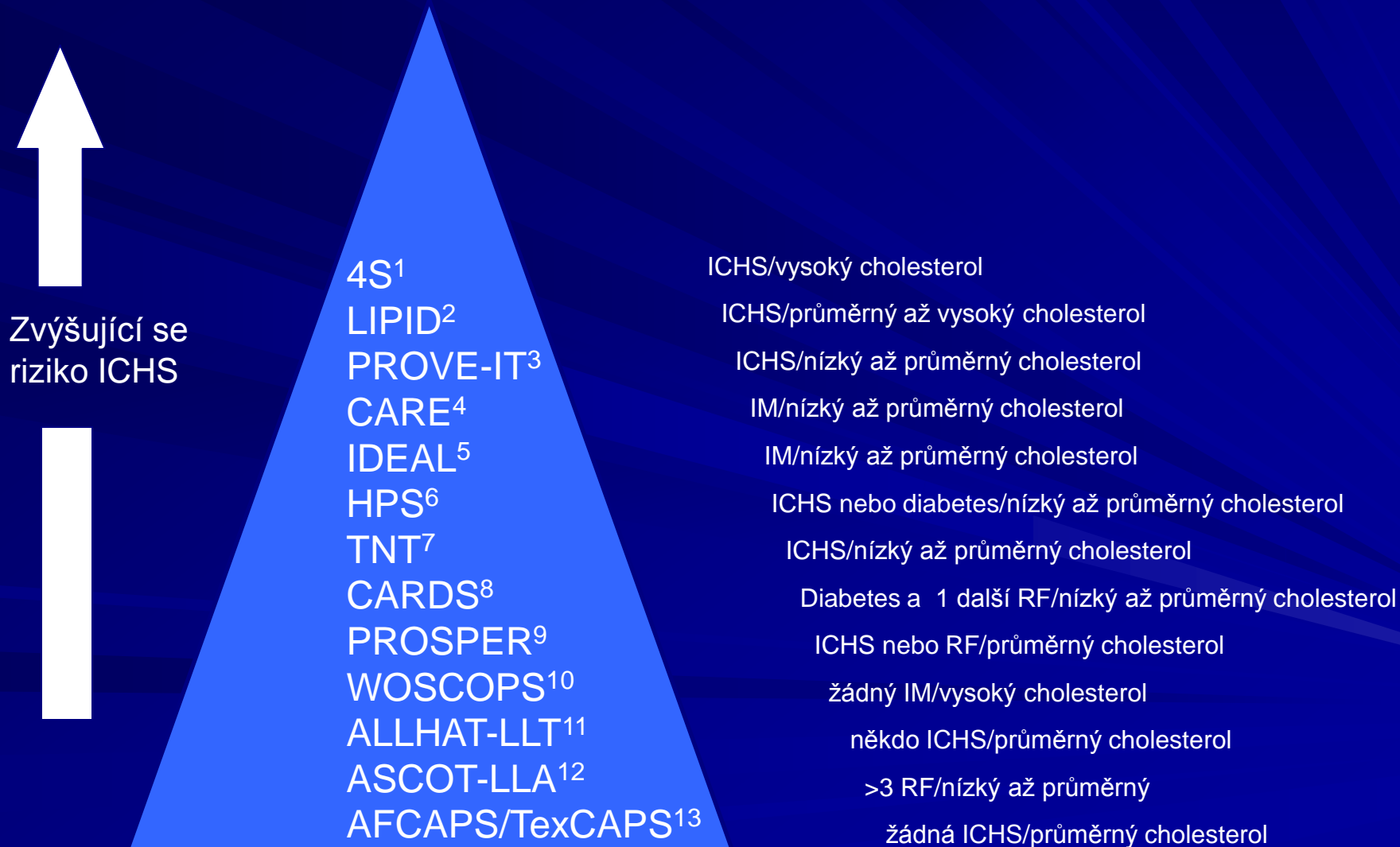
Farmakoterapie

- ◆ Statiny
- ◆ Fibráty
- ◆ Pryskyřice
- ◆ Ezetimib
- ◆ Niacin
- ◆ **Nová terapie**

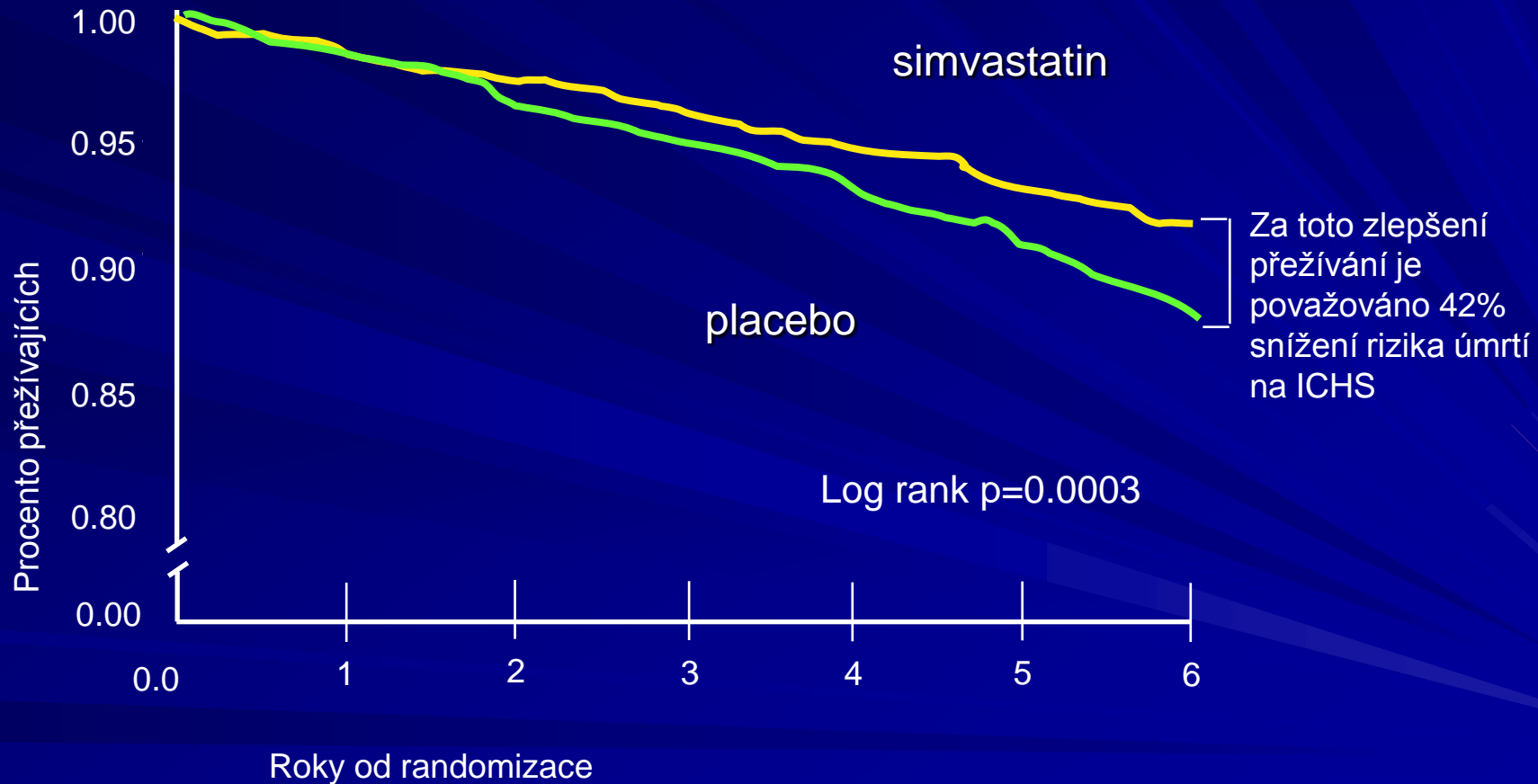
Statiny

- ◆ **Inhibice syntézy cholesterolu**
- ◆ **Ovlivnění především LDL-C**
 - ◆ pokles LDL-C o 30-40%
 - ◆ pokles TG 5-20%, vzestup HDL-C o 5-10%
 - ◆ účinek závisí na dávce
- ◆ **Konzistentní účinek**
 - ◆ u různých typů dyslipidemií
 - ◆ u různých skupin pacientů
- ◆ **Evidence v klinických studiích**
- ◆ **Závažné nežádoucí účinky vzácné**
 - ◆ CAVE myopatie

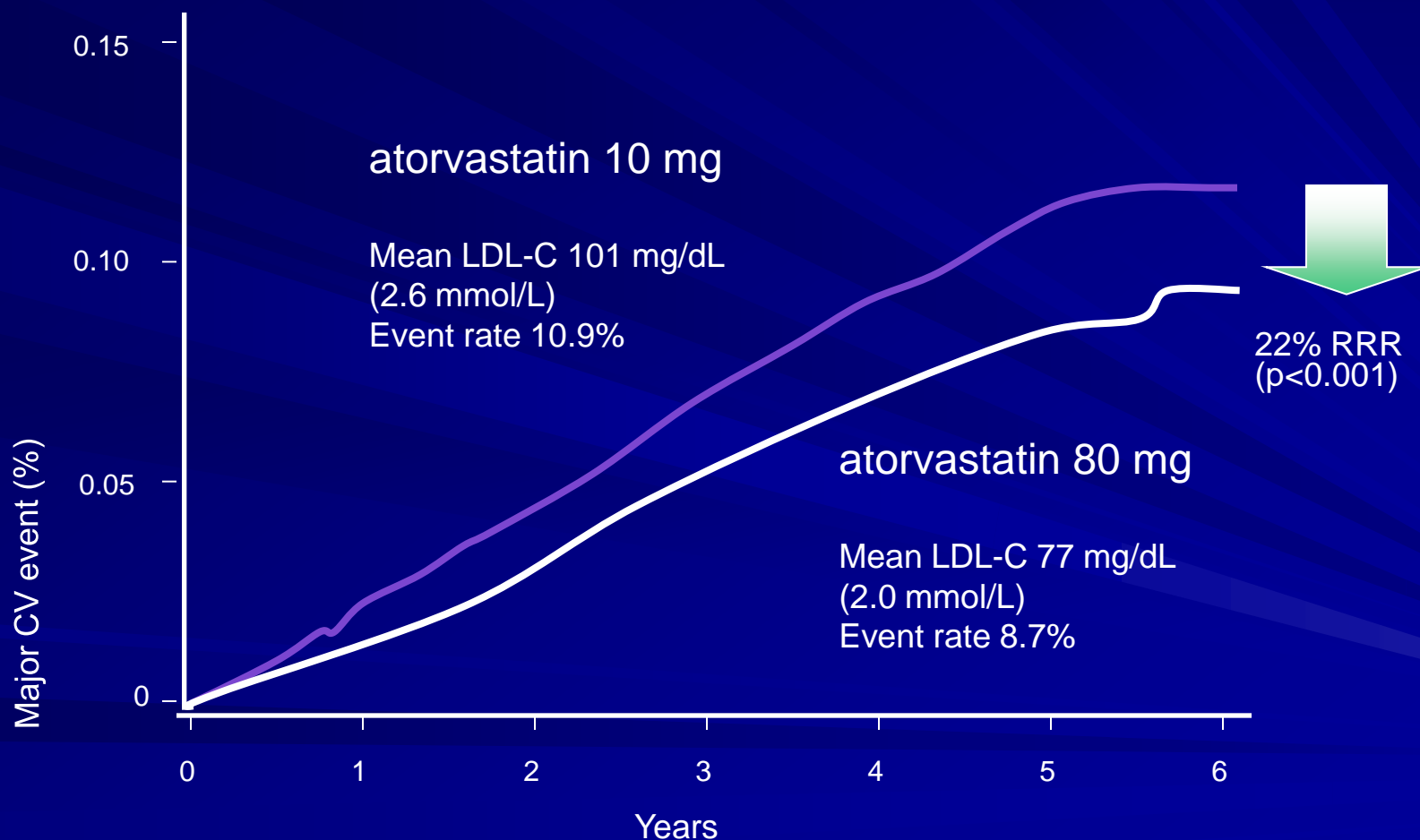
Klíčové studie statinů a spektrum rizika



Celková mortalita: 4S



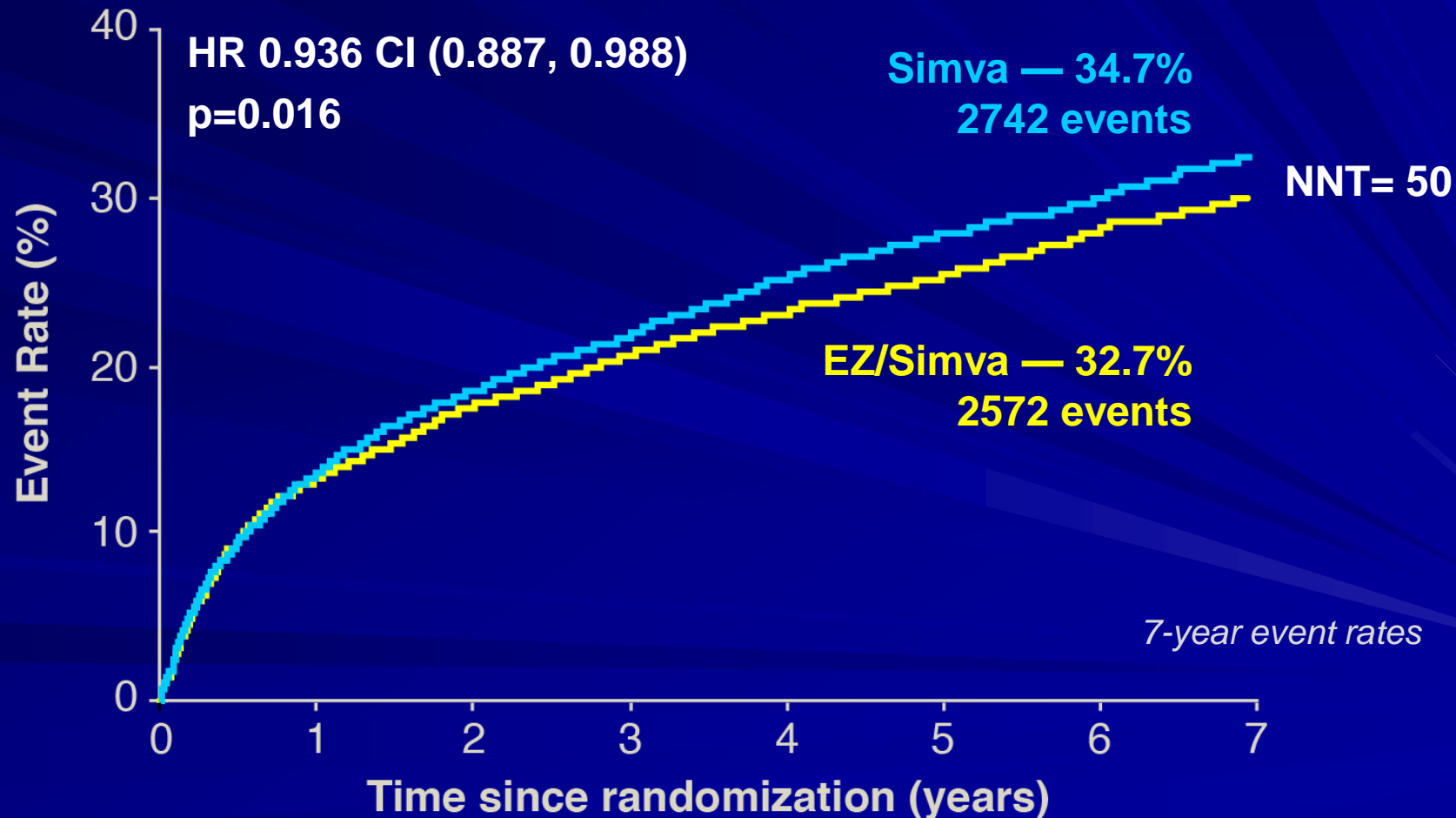
Intenzivní hypolipidemická terapie u pacientů s ICHS - studie TNT



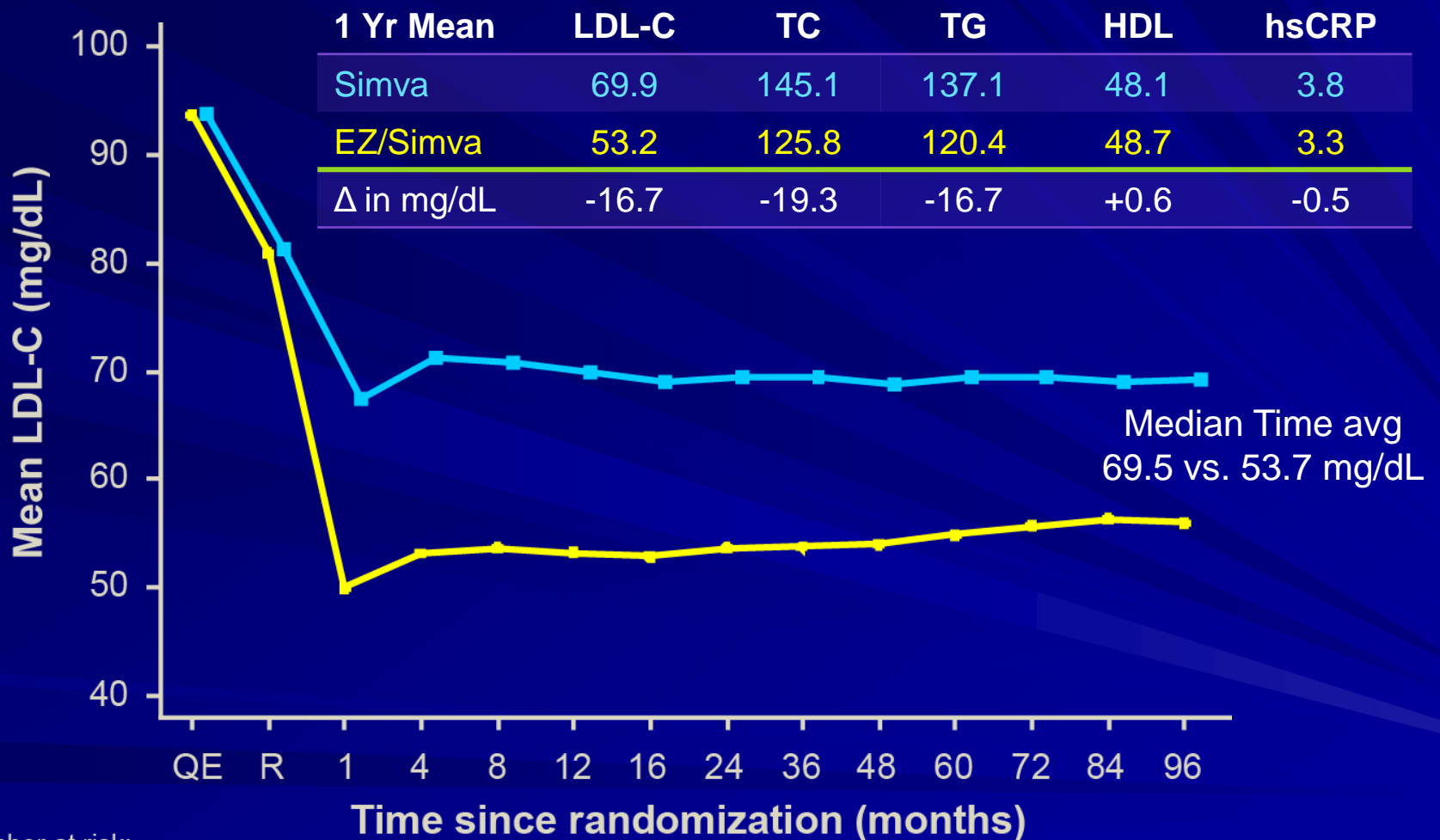
RRR relative risk reduction

Efekt kombinace statin + ezetimib u pacientů po AKS: studie IMPROVE-IT

Cardiovascular death, MI, documented unstable angina requiring rehospitalization, coronary revascularization (≥ 30 days), or stroke



Efekt kombinace statin + ezetimib na LDL-C



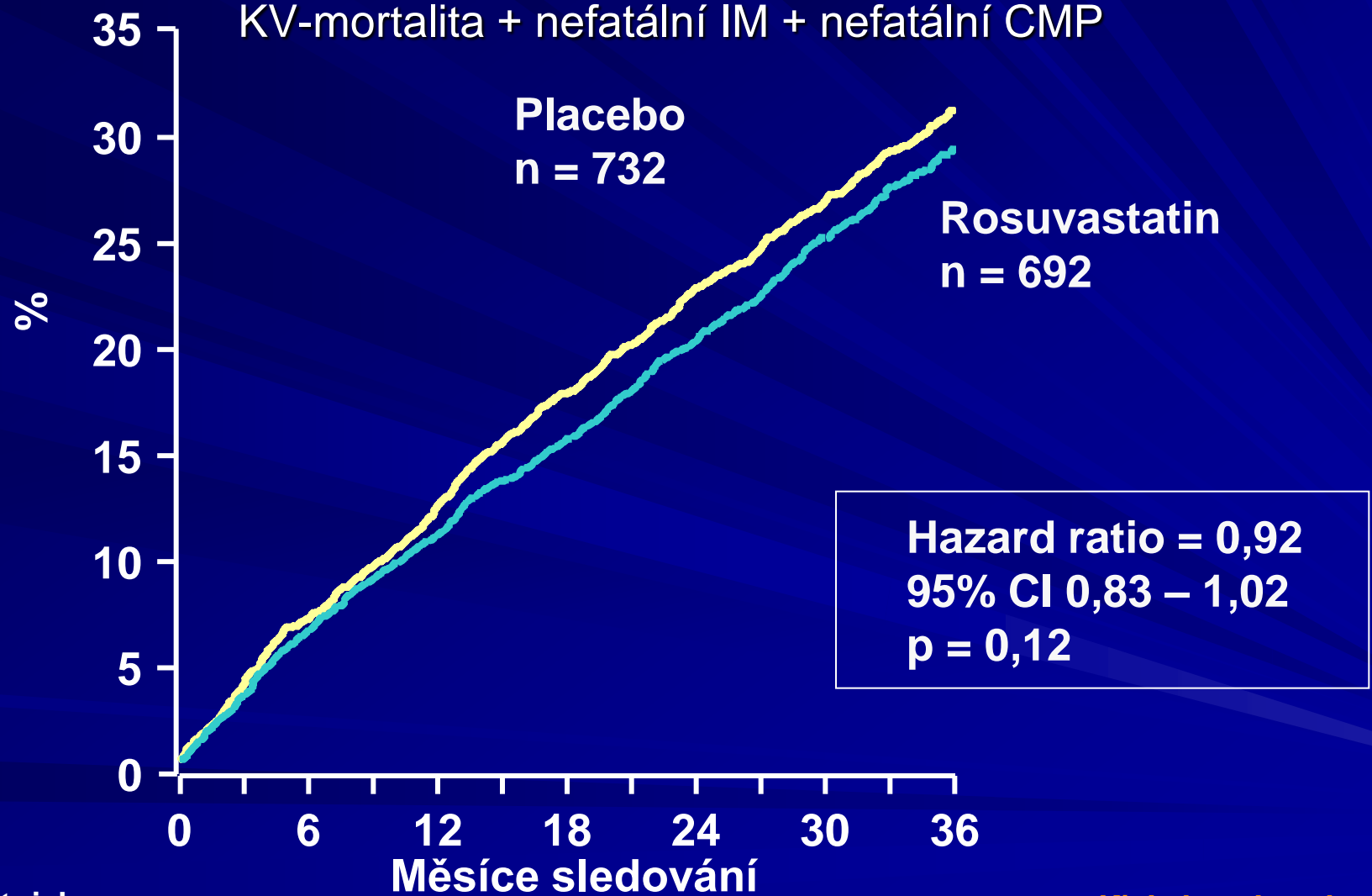
Number at risk:

EZ/Simva	8990	8889	8230	7701	7264	6864	6583	6256	5734	5354	4508	3484	2608	1078
Simva	9009	8921	8306	7843	7289	6939	6607	6192	5684	5267	4395	3387	2569	1068

Studie CORONA u CHSS

Primární endpoint

KV-mortalita + nefatální IM + nefatální CMP

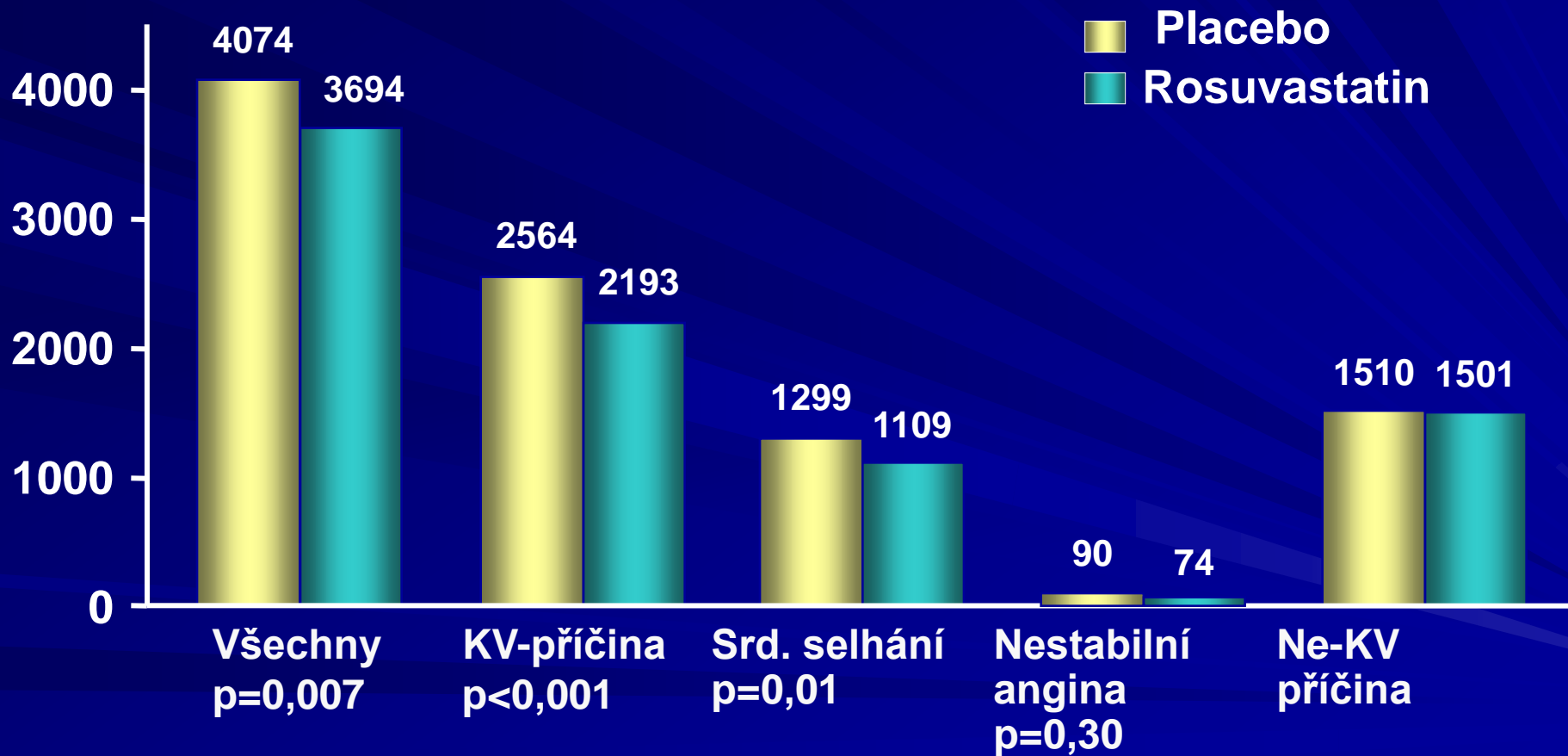


No. at risk	0	6	12	18	24	30	36
Placebo	2497	2315	2156	2003	1851	1431	811
Rosuvastatin	2514	2345	2207	2068	1932	1484	855

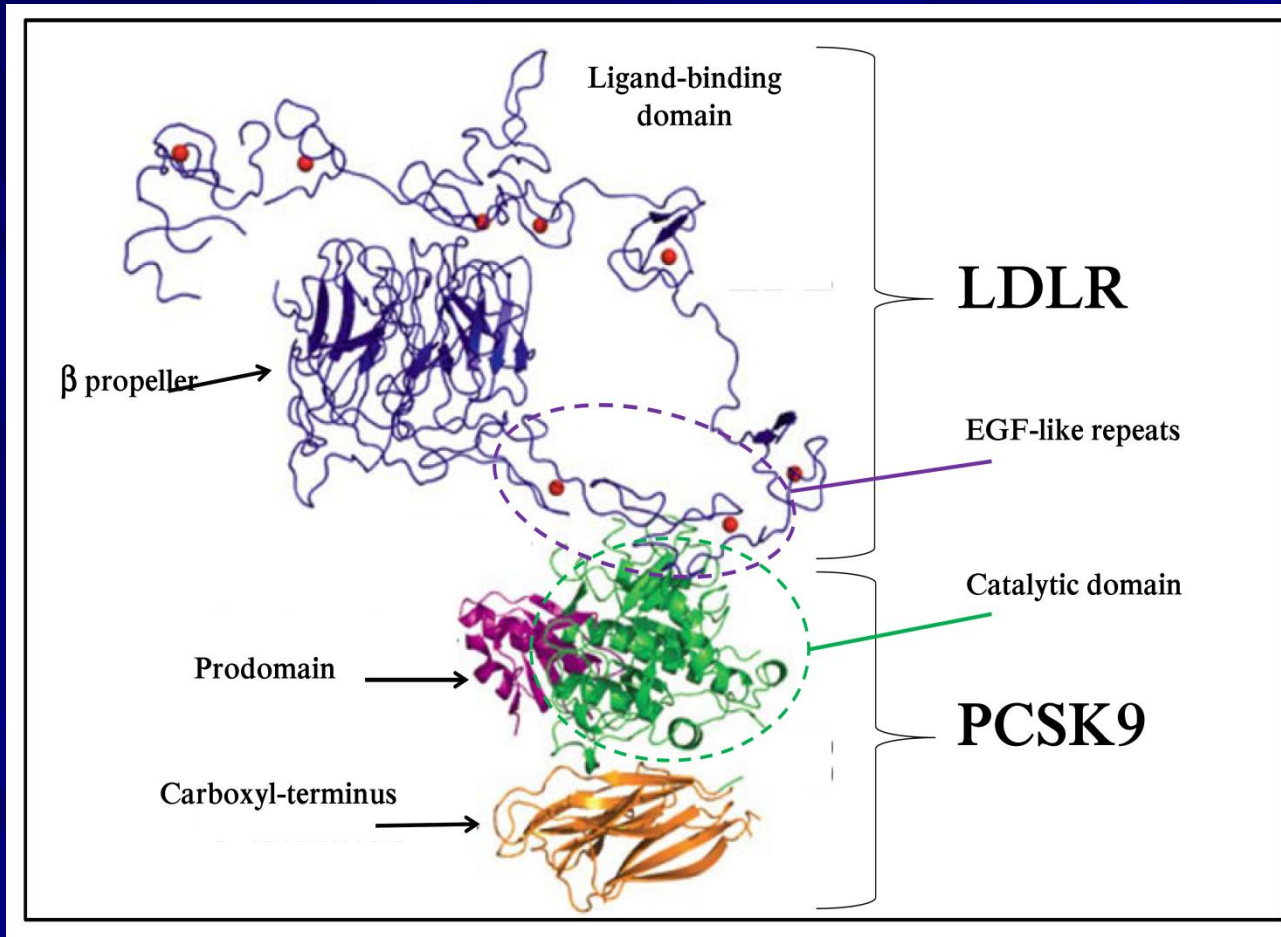
*Kjekshus J et al,
N Engl J Med 2007;357*

Studie CORONA u CHSS

Celkový počet hospitalizací



Inhibitory PCSK9 (proprotein-konvertáza subtilisin kexin 9)



Klinický výzkum inhibitorů PCSK9

■ Evolocumab

- FOURIER
 - 27654 pacientů/5let
 - 40-85 let
 - Sekundární prevence
 - LDL 1,8
 - Ukončení: 10/2017
-

■ Alirocumab

- ODYSSEY Outcomes
 - 18000 pacientů/5 let (+2roky FU)
 - Nad 40 let
 - Po AKS
 - LDL > 1,8 mmol/l
 - Ukončení: 12/2017
-

■ Bococizumab – studie pozastaveny z rozhodnutí sponzora

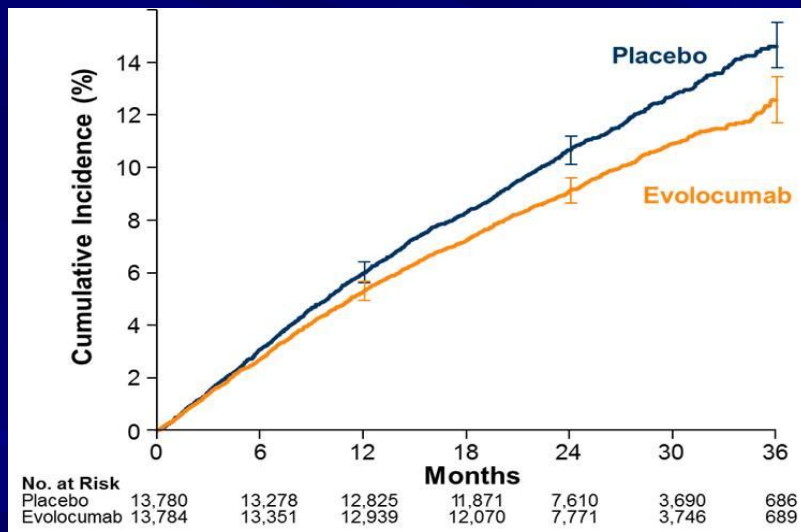
- SPIRE 1 a 2
 - 17000 + 11000 / event driven
 - Nad 18
 - Vysoké KV riziko
 - LDL > 1,8 mmol/l // > 2,6mmol/l
 - Ukončení: 4/2018 // 1/2018

Studie FOURIER: sek. prevence

Primární cíl

cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalization for unstable angina, or coronary revascularization

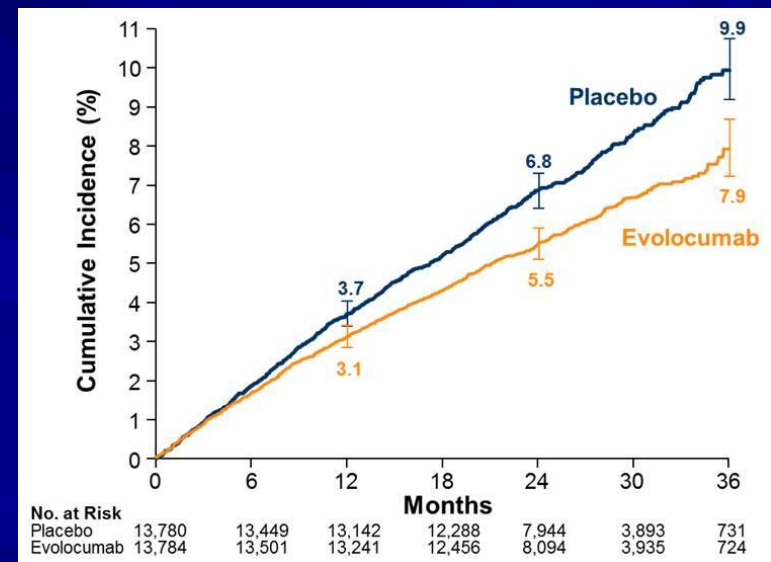
Hazard ratio 0.85
(95% CI, 0.79-0.92)
P<0.0001



Sekundární cíl

cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke

Hazard ratio 0.80
(95% CI, 0.73-0.88)
P<0.00001

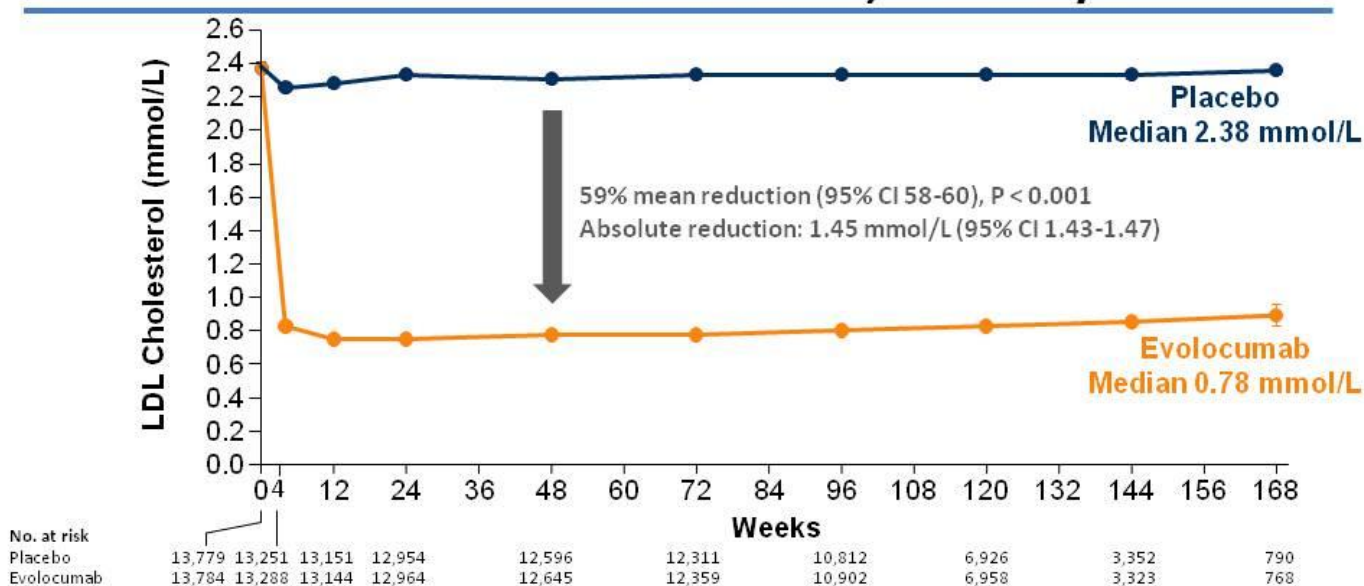


CV = Cardiovascular; MI = Myocardial infarction; HR = Hazard ratio

Sabatine MS, et al. *NEJM*. [published online ahead of print March 17, 2017]. doi: 10.1056/NEJMoa1615664

Efekt evolocumabu na LDL-C ve studii FOURNIER

(Zřejmě) Všichni pacienti léčení evolocumabem byli v cílové hodnotě LDL-c < 1,8 mmol/l



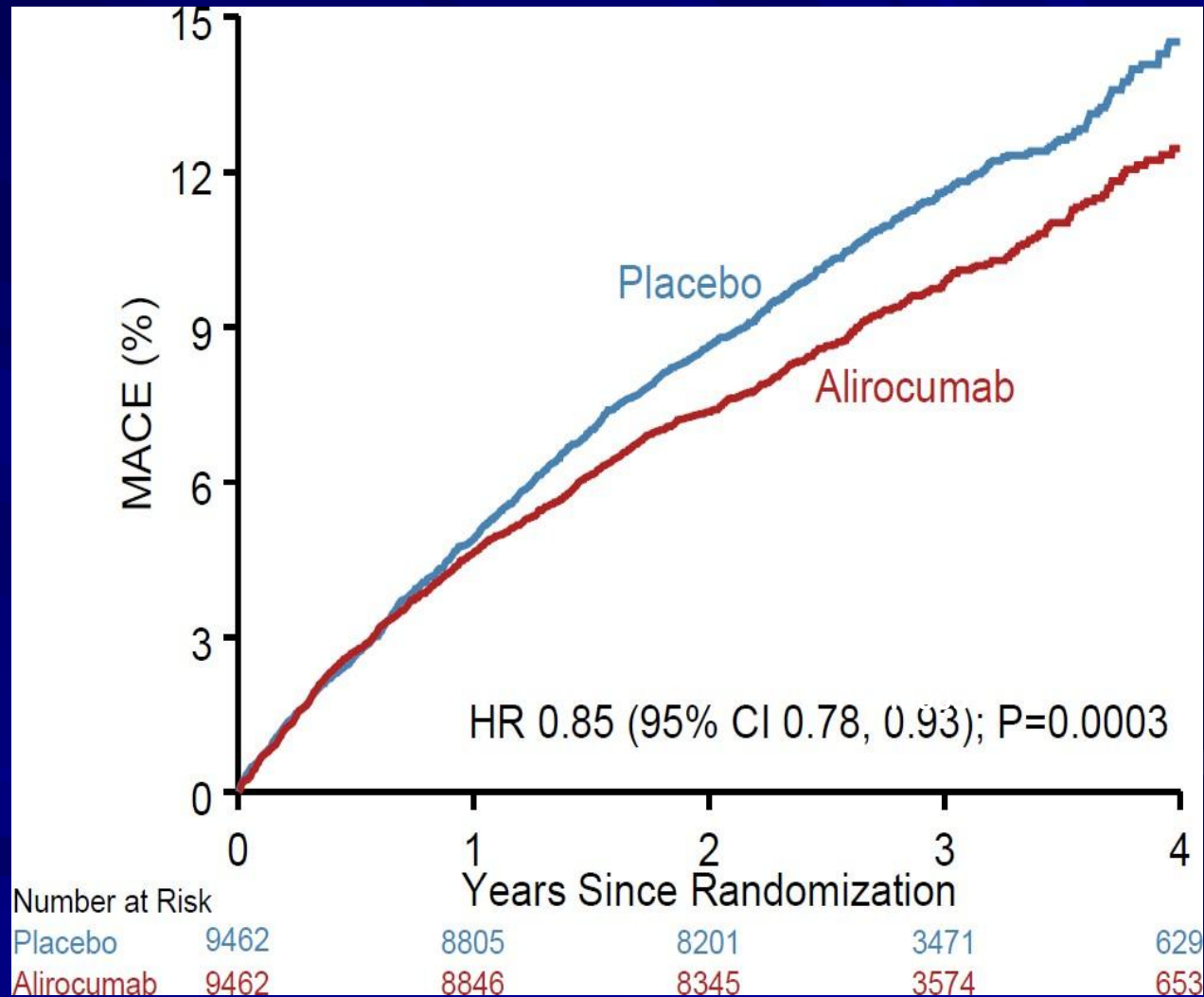
LDL-C was significantly reduced in the evolocumab group (median: 0.78 mmol/L) including 42% who achieved levels ≤ 0.65 mmol/L vs < 0.1% in the placebo group



ODYSSEY-OUTCOMES

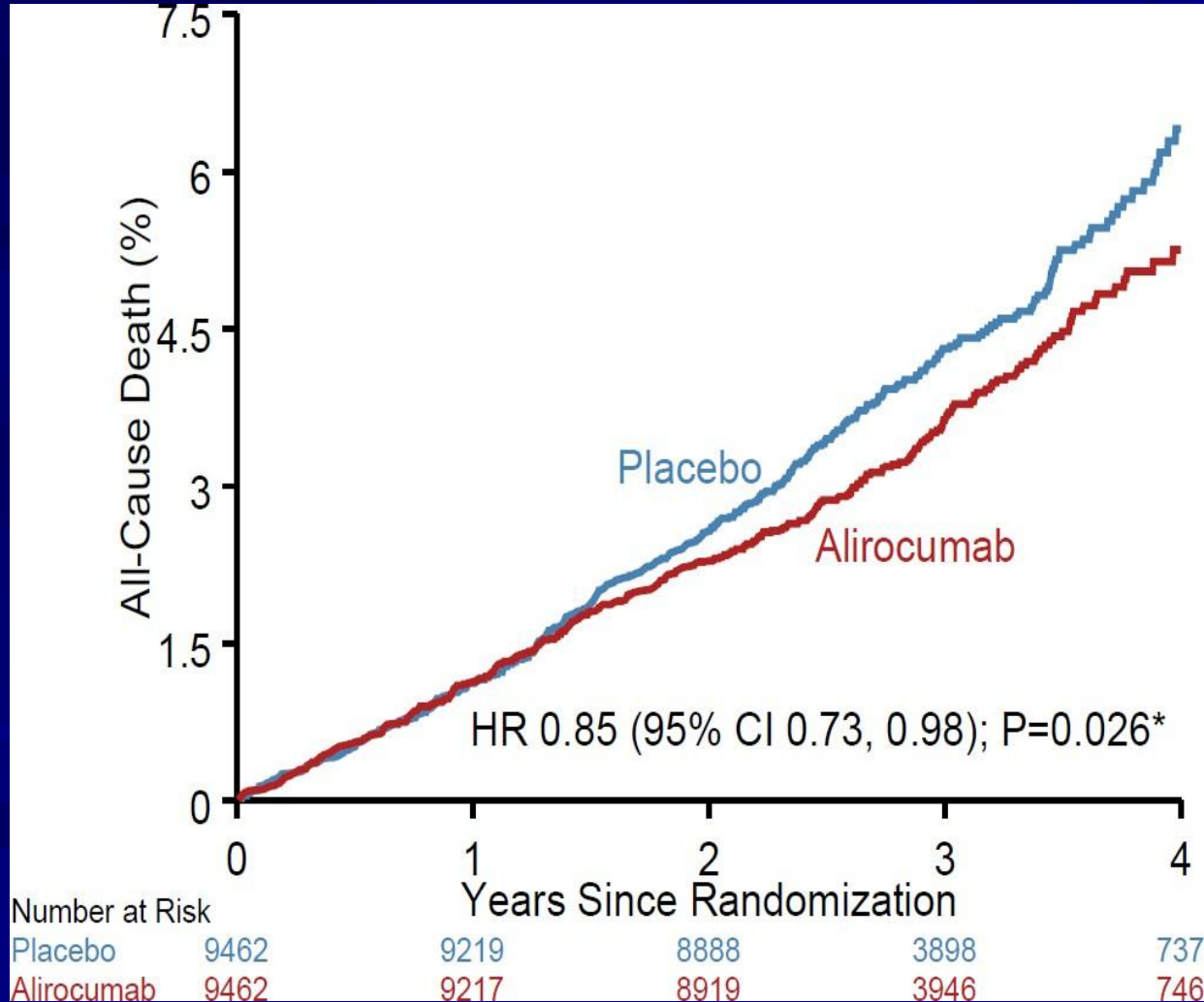
Alirocumab po AKS

MACE: CHD death, non-fatal MI, ischemic stroke, or unstable angina requiring hospitalization



ODYSSEY-OUTCOMES

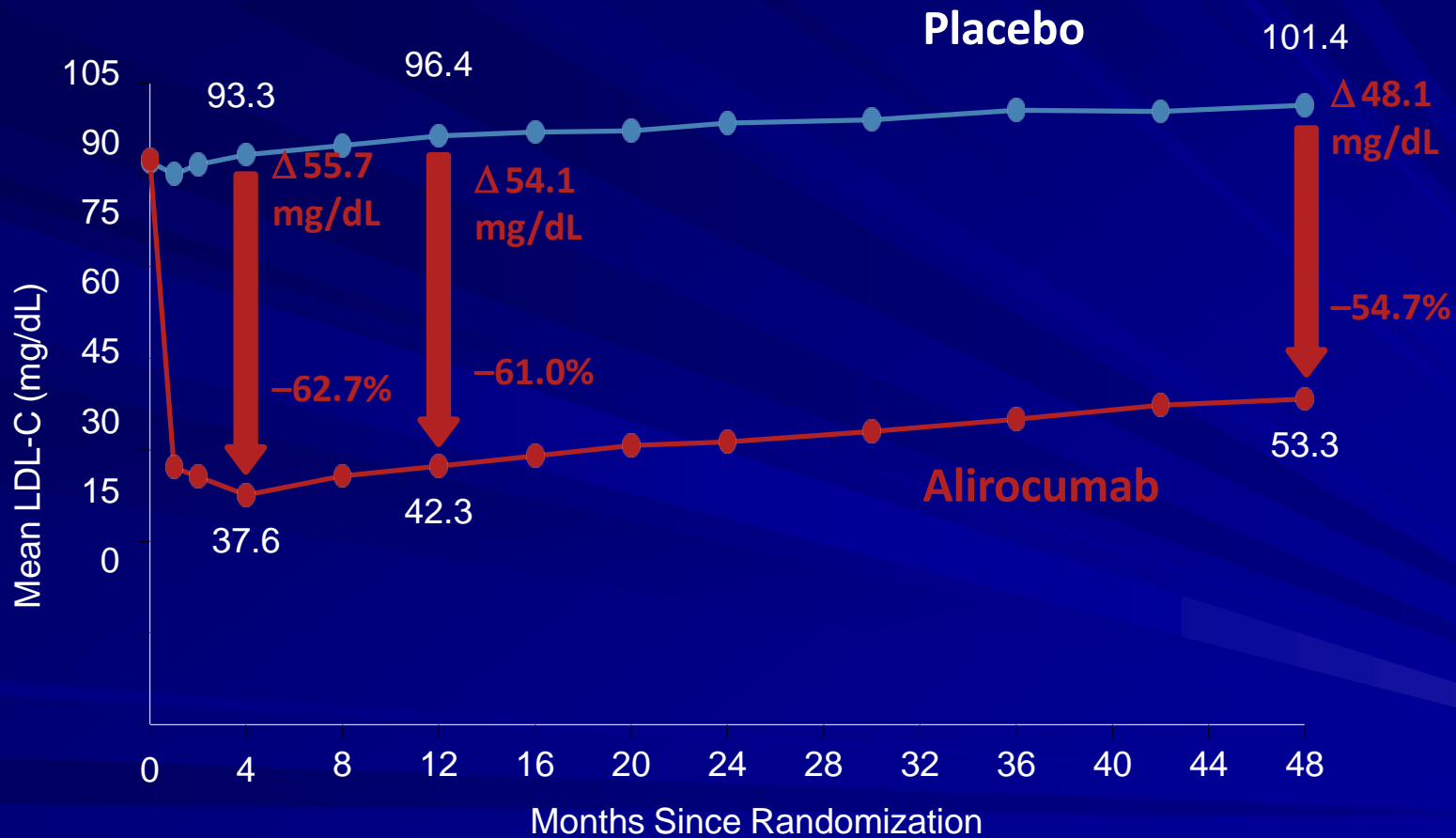
Alirocumab po AKS



HR 0.85
(95% CI 0.73,
0.98)
P=0.026*

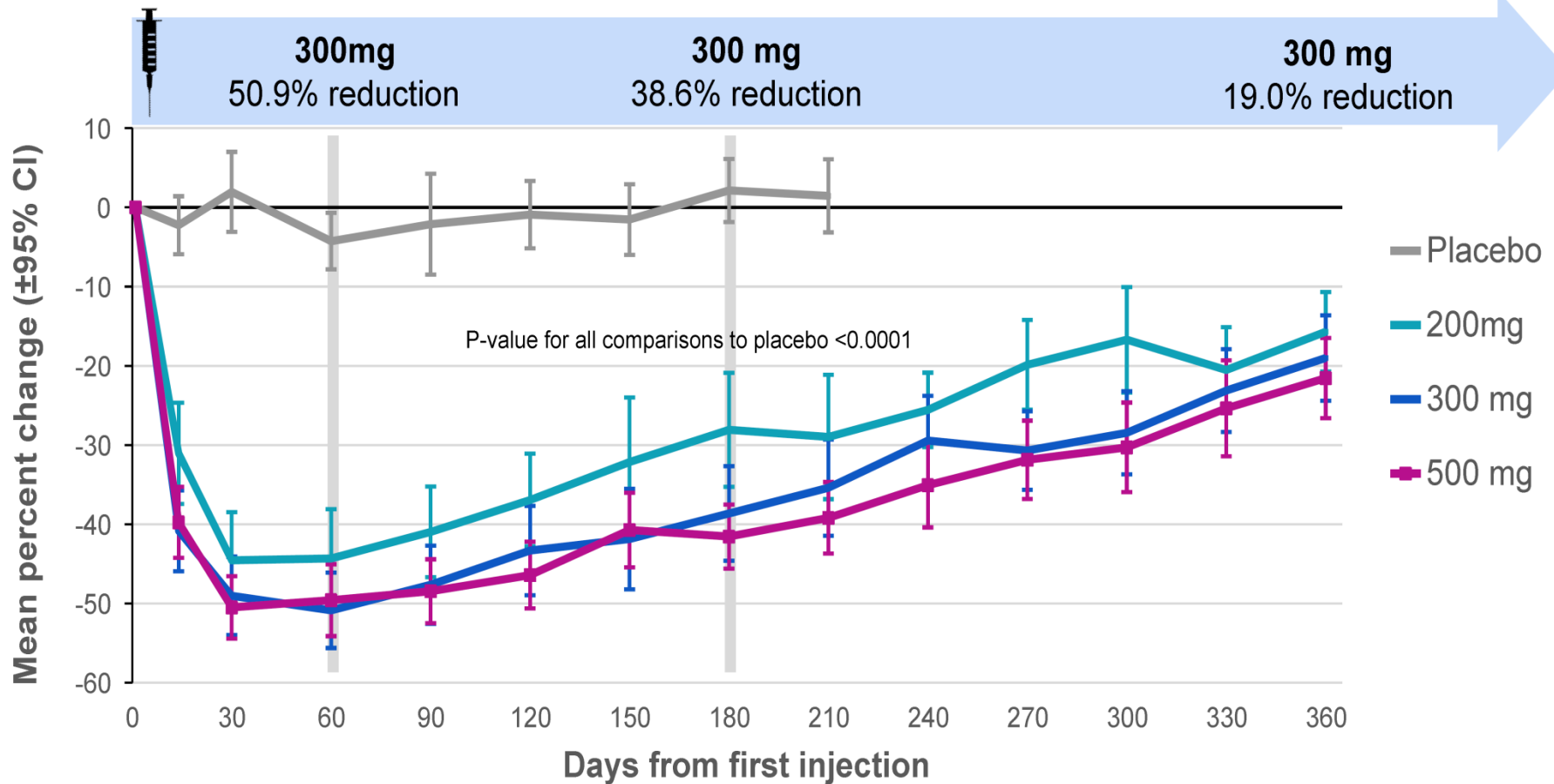
ODYSSEY-OUTCOMES

Alirocumab po AKS



Inclisiran (siRNA inhibitor PCSK9) vs. placebo

ORION 1, 497 pacientů, 1 nebo 2 aplikace inclisiranu s.c., sledování 360 dnů



Děkuji za pozornost