

Nuovi farmaci anti-colesterolo

La ricerca ha dato alla luce nuovi farmaci per il controllo del colesterolo in quei pazienti che non rispondono in modo soddisfacente ai trattamenti finora disponibili. È assodato che i livelli di colesterolo nel sangue sono strettamente associati alla salute delle arterie e del cuore. L'esposizione prolungata ad alto colesterolo accelera e aggrava il processo di aterosclerosi, ed è per questo motivo che l'**ipercolesterolemia familiare**, un disordine genetico che determina livelli di colesterolo elevato sin dalla nascita, ha effetti clinici particolarmente negativi e precoci.

La maggior parte dei pazienti con **ipercolesterolemia familiare** presenta la forma "eterozigote" (una ogni 200 a 500 persone) e ha ereditato da uno dei genitori un gene difettoso per una delle proteine implicate nel metabolismo del colesterolo ed un gene normale dall'altro genitore. In questi casi i livelli di colesterolo spesso superano i 300 mg/dl. La forma "omozigote", molto più rara (una ogni 1 milione di persone) e con livelli di colesterolo intorno a 1.000 mg/dl, è dovuta alla eredità di geni difettosi da entrambi i genitori e provoca severi problemi vascolari, riscontrabili già nell'infanzia o adolescenza. Entrambe le forme richiedono trattamenti intensivi, precoci e continuativi, nel tentativo di ridurre l'esposizione al colesterolo circolante nel corso della vita. Nonostante le **statine** (eventualmente associate a **ezetimibe**) siano farmaci usualmente efficaci e ben tollerati, nei pazienti con **ipercolesterolemia familiare** con valori di colesterolo iniziali molto elevati, i livelli di colesterolo raggiunti con questi farmaci, anche se usati in dosi massime, può non essere ottimale. Inoltre, le alte dosi di **statine** sono spesso gra-

vate da sintomi di intolleranza muscolare.

I due nuovi tipi di prodotti che si sommano all'arsenale contro il colesterolo sono il **lomitapide** (della Aegerion Pharmaceuticals), un farmaco di somministrazione orale che blocca l'assemblaggio delle lipoproteine nel fegato, e gli anticorpi monoclonali anti PCSK-9, molecole specifiche che somministrate per via sottocutanea ogni 2-4 settimane producono riduzioni molto significative del colesterolo con ottima tollerabilità. **alirocumab** (della Sanofi e Regeneron) è stato il primo inibitore della PCSK-9 a disposizione dei pazienti ipercolesterolemici ad alto rischio cardiovascolare negli Stati Uniti, dopo l'approvazione della Fda dello scorso luglio. Sempre a luglio, L'EmA ha espresso parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio di **alirocumab** in Europa. La decisione definitiva è attesa per la fine di settembre.

Altri composti della stessa famiglia sono in fase più o meno avanzata di valutazione dagli enti regolatori. Infatti, **evolocumab** (della Amgen) è stato approvato dall'EmA ed è in fase di approvazione dal Fda, mentre il **bococizumab** (della Pfizer) deve ancora superare questi passaggi formali.

Studi per dimostrare l'efficacia di questi composti nel ridurre gli eventi cardiovascolari sono in corso e i loro risultati, attesi dal 2017 in poi, permetteranno di determinare obiettivamente il rapporto costo/beneficio di queste nuove categorie di trattamenti.

Pablo Werba

specialista in Medicina interna -
responsabile Unità prevenzione
aterosclerosi - Centro cardiologico
Monzino, Irccs

© RIPRODUZIONE RISERVATA

