

Seguridad y eficacia de alirocumab en pacientes con hipercolesterolemia y alto riesgo cardiovascular en vida real

MENSAJES CLAVE

En los pacientes de alto riesgo con hipercolesterolemia grave que recibían la dosis máxima tolerada (DMT) de estatinas ± tratamientos hipolipemiantes (THL):



El tratamiento complementario con **alirocumab demostró ser, por lo general, bien tolerado**, con una incidencia de acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) similar a los notificados en ensayos anteriores



El tratamiento con **alirocumab redujo los niveles de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) en más del 50 %** desde el inicio hasta la semana 12; este resultado se mantuvo durante toda la duración del tratamiento (hasta 2 años)

POR QUÉ ES IMPORTANTE



La hipercolesterolemia familiar (HF) se asocia con un **aumento del riesgo cardiovascular (CV)**



En la práctica clínica, a pesar del tratamiento con la DMT de estatinas (con o sin ezetimiba), **muchos pacientes con HF heterocigota (HFHe) no logran alcanzar los objetivos de cLDL que recomiendan las guías sin THL** adicionales. La intolerancia a las estatinas sigue siendo un problema en algunos pacientes; y la suspensión de la estatinoterapia puede provocar un aumento de episodios CV.

DISEÑO DEL ESTUDIO

- ODYSSEY APPRISE (NCT02476006), un estudio de vida real europeo/canadiense, prospectivo, de un solo brazo, de fase 3b, abierto, de ≥ 12 semanas a ≤ 30 meses de duración, evaluó la seguridad y la eficacia de alirocumab (pauta de administración por vía subcutánea: 75 o 150 mg cada 2 semanas, se permitió el ajuste de la dosis a criterio del investigador)
 - Alirocumab se administró de forma complementaria a la DMT de estatina de fondo (rosuvastatina 20 o 40 mg/día, atorvastatina 40 u 80 mg/día o simvastatina 80 mg/día) ± otros THL
- Criterios de elegibilidad: pacientes de ≥ 18 años, con HFHe o con hipercolesterolemia no familiar y con cardiopatía coronaria (CC) confirmada o un equivalente del riesgo de CC, y con hipercolesterolemia no controlada adecuadamente con DMT ± THL
- Criterio de valoración principal: evaluar los parámetros de seguridad, que incluyen los acontecimientos adversos surgidos durante el tratamiento (AAST) y los acontecimientos adversos graves surgidos durante el tratamiento (AAGST)
- Criterio de valoración secundario principal (eficacia): cambio porcentual del cLDL calculado desde el inicio hasta la semana 12

RESULTADOS CLAVE



SEGURIDAD

- ▷ En total, se incluyeron y trataron 994 pacientes, con una duración media de exposición a alirocumab [DE] = 72,4 [42,5] semanas
- ▷ Criterio de valoración principal: **se notificaron AAST en 712/994 pacientes**
 - Se notificaron 4 muertes durante el periodo del estudio: 2 durante el periodo de AAST, pero no se consideraron relacionadas con alirocumab. Después del estudio se produjeron otras 3 muertes.
 - 45/994 pacientes suspendieron el tratamiento permanentemente debido a los AAST
 - 161/994 pacientes desarrollaron AAGST; **se consideró que 9/994 pacientes presentaron AAGST relacionados con alirocumab**
 - 34/994 pacientes presentaron AAST correspondientes a los AA de especial interés



EFICACIA

- ▷ Criterio de valoración secundario: el nivel medio (DE) de **cLDL disminuyó 2,6 (1,2) mmol/L** desde el inicio hasta la semana 12 (54,8 %; población por intención de tratar modificada). Esta reducción **se mantuvo durante todo el estudio**

LIMITACIONES

- El estudio no contó con un control comparativo y podría existir un sesgo de tratamiento debido al diseño en régimen abierto.
- La aplicabilidad de los resultados del estudio a otras poblaciones de pacientes es limitada.
- No había datos sobre la diabetes de nueva aparición y los cambios en los niveles de lipoproteína (a).

Bibliografía:

Gaudet D, López-Sendón JL, Aversa M, Bigot G, Banach M, Letierce A, et al. Safety and efficacy of alirocumab in a real-life setting: the ODYSSEY APPRISE study. Eur J Prev Cardiol. 2020:zwaa097. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa097. Epub ahead of print. PMID: 33624041