

Evinakumab: léčivý přípravek pro homozygotní familiární hypercholesterolemii

Vladimír Blaha

III. interní gerontometabolická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Homozygotní familiární hypercholesterolemie (HoFH) je závažné genetické onemocnění charakterizované extrémně vysokými hladinami LDL cholesterolu a časným rozvojem aterosklerózy. Navzdory kombinované hypolipidemické terapii naprostá většina pacientů nedosahuje cílových hladin LDL-C. Evinakumab, plně humanizovaná monoklonální protilátka proti angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3), představuje novou terapeutickou možnost. Tento článek shrnuje mechanismus účinku, klinické důkazy a praktické aspekty podávání evinacumabu u pacientů s HoFH.

Klíčová slova: homozygotní familiární hypercholesterolemie, LDL-cholesterol, kardiovaskulární onemocnění, hypolipidemická léčba, evinakumab.

Evinacumab: a therapeutic agent for homozygous familial hypercholesterolemia

Homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) is a severe genetic disorder characterized by extremely high levels of LDL cholesterol and early development of atherosclerosis. Despite combined lipid-lowering therapy, the vast majority of patients fail to achieve target LDL-C levels. Evinacumab, a fully human monoclonal antibody against angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3), represents a novel therapeutic option. This article summarizes the mechanism of action, clinical evidence, and practical aspects of evinacumab administration in patients with HoFH.

Key words: homozygous familial hypercholesterolemia, LDL cholesterol, cardiovascular disease, lipid-lowering therapy, evinacumab.

Homozygotní FH a terapeutické výzvy

Homozygotní familiární hypercholesterolemie (HoFH) je vzácné, avšak závažné dědičné onemocnění způsobené bíalelickými mutacemi v genech ovlivňujících metabolismus LDL částic. Nejčastěji se jedná o mutace v genu pro LDL receptor (LDLR), méně často v genu pro apolipoprotein B (APOB), proprotein konvertázu subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9), nebo LDLRAP1 (Low-Density Lipoprotein Receptor Adaptor Protein 1). Prevalence se odhaduje na 1 : 160 000 až 1 : 300 000 jedinců. Klinicky se manifestuje výrazně zvýšenými hladinami LDL-C (často > 13 mmol/l) již od dětství. V důsledku narušené funkce LDL receptoru dochází ke kumulaci aterogenních lipoproteinů, což má za následek rozvoj těžké generalizované aterosklerózy. Klinicky se HoFH manifestuje jako akcelerovaná kardiovaskulární nemoc s výskytem xantomů, aortální stenózy, infarktu myokardu nebo mozkové příhody v mladém věku. Diagnostika je založena na kombinaci biochemických

nálezů a genetického testování. HoFH je nejčastěji způsobena ztrátovými mutacemi v genu pro LDL receptor, což vede k minimální nebo zcela chybějící jaterní clearanci LDL-C z oběhu. Genetické změny, které vedou k minimální nebo zcela chybějící expresi LDLR („nulová homozygoti“), jsou spojeny s vyššími hladinami LDL-C než změny, které pouze částečně snižují expresi LDLR, např. přítomnost dvou nenulových alel nebo jedné nulové a jedné nenulové alely („nenulová homozygoti“) (1).

Současné terapeutické přístupy ke snížení LDL-C u HoFH zahrnují kombinaci standardních hypolipidemických léčiv, jako jsou statiny, ezetimib, inhibitory proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9 (PCSK9) U řady pacientů je nutná i LDL-aféze (2). Další léčebnou možností je lomitapid (3). Lomitapid nepatří v České republice mezi standardní hypolipidemická léčiva, je běžně nedostupný, musí být požadován u plátců zdravotního pojištění na tzv. S 6, je méně dostupný než lipo-proteinová aféze.