

hypolipidemik, a jeho přidání k terapii přináší významné přínosy právě v těchto vysoce rezistentních případech (Obr. 1) (9).

Evinakumab byl schválen jako doplňková léčba k jiným hypolipidemickým terapiím u dospělých a dospívajících pacientů ve věku ≥ 12 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií (HoFH) americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) v únoru 2021 a Evropskou lékovou agenturou (EMA) v červnu 2021. Tato schválení byla podložena výsledky klíčové dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie fáze 3 (NCT03399786), ve které evinakumab podávaný spolu s maximálně tolerovanou LLT vedl k přibližnému snížení hladiny LDL-C o 50 % po 24 týdnech léčby u pacientů s HoFH ve věku ≥ 12 let, bez ohledu na léčbu aferézou (2). Na základě těchto výsledků bylo původní schválení evinakumabu rozšířeno v březnu 2023 FDA a v prosinci 2023 EMA i na pacienty s HoFH ve věku 5–11 let.

Účinek evinakumabu na další lipidové parametry

Evinakumab kromě výrazného snížení LDL-C ovlivňuje i další lipidové parametry (Obr. 2). Ve studiích byl prokázán pokles triglyceridů (TG), non-HDL cholesterolu a apolipoproteinu B. Zvláště u pacientů se smíšenou dyslipidemií nebo s reziduálním rizikem po terapii statiny je tento efekt žádoucí.

Klinické důkazy: studie ELIPSE HoFH

V multicentrické, dvojitě zaslepené studii fáze 3 ELIPSE HoFH bylo 65 pacientů randomizováno k podání evinakumabu nebo placebo. Evinakumab byl podáván intravenózně v dávce 15 mg/kg každé 4 týdny po dobu 24 týdnů. Výsledky ukázaly významné snížení hladin LDL-C oproti placebo (2) (Obr. 3).

Další klinické studie a reálná praxe

Kromě studie ELIPSE HoFH byly účinky evinakumabu hodnoceny i v menších otevřených studiích, případových sériích a registrech (Tab. 1). Studie Wilkinsona et al. (10) ukázala, že pacienti s HoFH, kteří neodpovídali na léčbu PCSK9 inhibitory, dosáhli poklesu LDL-C o 53 % při léčbě evinakumabem. Rosenson et al. (11) rozdělil HoFH pacienty dle genotypu a odpovídající funkčnosti LDL-receptoru. Popsal 10 pacientů (evinakumab (n = 8); placebo (n = 2)), kteří měli mutace s < 2 % aktivitou

LDL-receptoru. U těchto pacientů byla průměrná výchozí hladina LDL-cholesterolu 6,74 mmol/l ve skupině s evinakumabem a 6,32 mmol/l ve skupině s placebem. Evinakumab snížil hladinu LDL-C o 53,5 % ve 24. týdnu oproti nárůstu o 18,8 % u pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

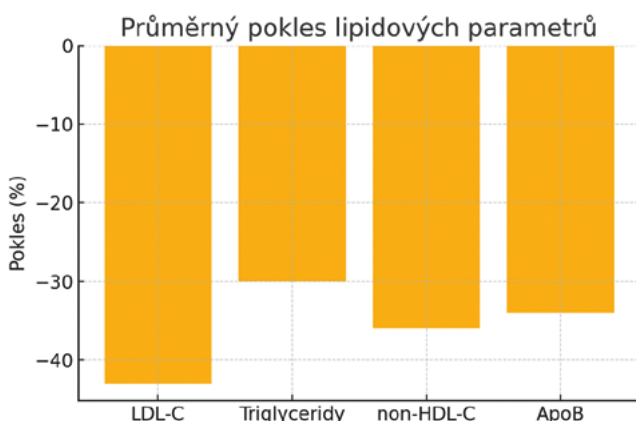
Další údaje přinesla otevřená fáze studie ELIPSE HoFH. Celkem 64 pacientů, kteří dokončili dvojitě zaslepenou fázi studie, pokračovalo v otevřené fázi léčbou evinakumabem, medián léčby evinakumabem byl 3,5 roku. Od výchozí hodnoty do 48. týdne (konec otevřené fáze) snížil evinakumab průměrnou hladinu LDL-C o 46,3 %, přičemž podobné snížení bylo pozorováno u pacientů s „null-null“ variantami (47,2 %) i s „non-null“ variantami (45,9 %). Nežádoucí účinky byly zaznamenány u 47 (73,4 %) pacientů; u 4 (6,3 %) pacientů byly tyto nežádoucí účinky považovány za související s léčbou evinakumabem (9).

Pro posouzení zkušeností s léčbou evinakumabem jsou velice cenné údaje z reálné klinické praxe. Cílem studie profesorky Stefanutti bylo posoudit dlouhodobou účinnost a bezpečnost evinakumabu u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií ve věku 14 až 63 let, kteří byli či nebyli léčeni lipoproteinovou aferézou (LA) v reálné klinické praxi (6). Evinakumab byl podáván intravenózně (15 mg/kg každé 4 týdny) po dobu prvních 24 měsíců u 7 pacientů s geneticky potvrzenou HoFH, kteří byli zároveň léčeni standardní hypolipidemickou terapií a podstupovali LA. Poté následovalo prodloužené období léčby v rámci programu, kdy pacienti byli léčeni evinakumabem přibližně 12 měsíců bez LA. Délka terapie evinakumabem tak činila 3 roky. Hodnocena byla také patientská zkušenost s evinakumabem a kvalita života pomocí dotazníku EuroQol (EQ-5D-3L). Ve srovnání s výchozím stavem vedla léčba evinakumabem ke stabilnímu snížení koncentrace LDL-C v plazmě o -43,4 % po 30 měsících a o -54,2 % po 36 měsících. Všechny 7 pacientů s HoFH dosáhlo snížení LDL-C > 30 %, přičemž u 3 pacientů klesla hladina LDL-C při léčbě pod 2,5 mmol/l. Evinakumab byl dobře tolerován, bez výskytu závažných nežádoucích účinků nebo významných změn jaterních enzymů. Všichni pacienti uvedli, že léčba evinakumabem

Tab. 1. Přehled klinických studií s evinakumabem v reálné klinické praxi

Studie	Počet pacientů	Pokles LDL-C (%)	Typ studie
ELIPSE HoFH (2)	65	-43	RCT
Wilkinson et al. (10)	24	-53	Retrospektivní
Rosenson et al. (11)	10	-53,5	Observační

Obr. 2. Účinek evinakumabu na lipidové parametry



Obr. 3. Průměrný pokles LDL-C ve studii ELIPSE HoFH po 24 týdnech léčby

