

byla přijatelná a fyzicky méně zatěžující než LA. Průměrné skóre EQ-5D utility bylo 0,966 a vizuální analogová škála dosáhla hodnoty 78,6, což odpovídá výsledkům běžné italské populace. Tyto výsledky naznačují, že evinakumab je bezpečná a účinná léčba vysoké hladiny LDL-C, kterou pacienti s HoFH, ať již podstupují LA nebo ne, vnímají jako přijatelnou (6).

V další otevřené, jedno-ramenné studii fáze 3 (NCT03409744) byli zařazeni pacienti ve věku ≥ 12 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií, kteří dosud nebyli léčeni evinakumabem (evinakumab-naivní), nebo jej již užívali v předchozích studiích (12). Všichni pacienti dostávali intravenózně evinakumab v dávce 15 mg/kg každé 4 týdny v kombinaci se stabilní hypolipidemickou terapií. Celkem bylo zařazeno 116 pacientů (dospělí: $n = 102$; adolescenti: $n = 14$), z nichž 57 (49,1 %) bylo žen. Pacienti byli léčeni po 104,3 (28,3–196,3) týdnů. Celkem bylo hlášeno 93 (80,2 %) případů nežádoucích příhod vzniklých v průběhu léčby a 27 (23,3 %) případů závažných nežádoucích účinků. Byla zaznamenána dvě úmrtí (1,7 %), přičemž žádné z nich nebylo považováno za související s evinakumabem. Tři pacienti (2,6 %) přerušili léčbu z důvodu nežádoucích účinků, žádné z těchto přerušení však nebylo přičítáno evinakumabu. Od výchozí hodnoty do 24. týdne snížil evinakumab průměrnou hladinu LDL-C o 43,6 %. Průměrné snížení LDL-C činilo u dospělých 41,7 % a u adolescentů 55,4 % (12).

Účinek evinakumabu na výskyt aterosklerotických kardiovaskulárních příhod

Pro reálnou klinickou praxi je zásadní, zda terapie evinakumabem snižuje nejen krevní lipidy, ale především zda snižuje i klinické endopointy – výskyt aterosklerotických kardiovaskulárních příhod. Jsou k dispozici údaje ze třech francouzských center, kde probíhala studie OLE ELIPSE HoFH (Open-Label Extension to Evinacumab Lipid Studies in Patients With HoFH), zahrnující nově diagnostikované pacienty

a pacienti, kteří dokončili klinickou studii ELIPSE HoFH, na stabilní hypolipidemické terapii včetně lipoproteinové aferézy, bez lomitapidu. Všichni pacienti dostávali evinakumab (15 mg/kg intravenózně) každé 4 týdny (13). Primárními účinnými ukazateli byly průměrné absolutní a procentuální změny v hladině LDL-C od výchozího stavu do 6 měsíců. Klíčovým sekundárním ukazatelem byl výskyt kardiovaskulárních příhod, který bylo srovnáván s kontrolním souborem pacientů s HoFH, kteří nebyli léčeni evinakumabem nebo lomitapidem a byli srovnatelní podle věku, pohlaví a léčby lipoproteinovou aferézou podle údajů vycházejících z Francouzského registru familiární hypercholesterolemie. Od šestého měsíce terapie evinakumabem byla průměrná redukce LDL-C 3,7 mmol/l, což představuje 56 % (ze 6,5 mmol/l na 2,8 mmol/l; $P < 0,0001$) a byla stabilní během 3,5letého mediánu sledování. Žádní pacienti léčení evinakumabem neměli během 4 let kardiovaskulární příhody oproti 13 případům u 5/21 (24 %) v kontrolní kohortě pacientů ($P = 0,0267$). V reálném životě vedlo tak dlouhodobé užívání evinakumabu u pacientů s HoFH jako doplňkové terapie k léčbě hypolipidemiky včetně lipoproteinové aferézy nejen ke snížení, ale také k udržení nízkých hodnot LDL-C a také ke zlepšení přežití bez kardiovaskulárních příhod.

Bezpečnost a tolerance

V klinických studiích i reálné praxi byl evinakumab hodnocen jako bezpečný lék s příznivým profilem tolerance. Vedlejší účinky byly mírné až středně těžké. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou nazofaryngitida (13,7 %), onemocnění podobné chřipce (7,7 %), závrať (6 %), bolest zad (5,1 %) a nevolnost (5,1 %). Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je anafylaxe (0,9 %). Reakce na infuzi (např. pruritus v místě infuze) byly hlášeny u 9 (7,7 %) pacientů léčených evinakumabem a u 2 (3,7 %) pacientů s placebem. Výskyt závažných nežádoucích účinků

Obr. 4. Vliv léčby evinakumabem inj. i. v. 1x měsíčně na koncentraci LDL-cholesterolu

