proLékaře.cz | 2.11.2026

Novinky v liečbe alirokumabom prezentované na kongrese European Society of Cardiology 2020: komentár k post-hoc analýze štúdie ODYSSEY OUTCOMES

News in the treatment with alirocumab presented in the congress of European Society of Cardiology 2020: comment on post-hoc analysis of the ODYSSEY OUTCOMES trial

Ivan Tkáč

Excelentný tím pre výskum aterosklerózy (EXTASY), IV. interná klinika UPJŠ LF a UN LP, Košice

✉ **prof. MUDr. Ivan Tkáč, PhD.** | ivan.tkac@upjs.sk | www.upjs.sk/vyskum/vedeckovyskumna-cinnost/spickove-timy/extasy-tim

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 1. 9. 2020

Doba „kovidová“ priniesla ďalšiu virtuálnu konferenciu, tentokrát Kongres Európskej kardiologickej spoločnosti 2020 (ESC Congress 2020), ktorý sa konal v dňoch 28. 8.-1. 9. 2020. ESC umožnila bezplatnú registráciu na kongres, a to aj pre lekárov, ktorí nie sú členmi ESC. Kongres priniesol veľa nových, zaujímavých poznatkov. Autora tohto komentára zaujímajú najviac intervencie vedúce k prevencii aterosklerózy, preto sa v tomto príspevku bude venovať nových analýzam vo vzťahu k prínosu hypolipidemickej liečby inhibítorom proproteín konvertázy subtilizín kexín typ 9 (PCSK9) **alirokumabom**. Analýzy sa týkali štúdie ODYSSEY OUTCOMES, ktorá bola prvá štúdia s inhibítorom PCSK9, ktorá dokázala prínos nielen v znížení počtu závažných kardiovaskulárnych príhod, ale aj celkovej mortality.

Do štúdie ODYSSEY OUTCOMES bolo zaradených 18 924 pacientov s prekonaným akútnym koronárnym syndrómom v období predchádzajúcich 1–12 mesiacov. Medián sledovania chorých bol 2,8 roka. Primárny kompozitný výsledok zahrňoval úmrtie na koronárnu chorobu srdca, nefatálny infarkt myokardu, fatálnu a nefatálnu ischemickú cievnu mozgovú príhodu alebo nestabilnú anginu pectoris vyžadujúcu hospitalizáciu. Pacienti liečení prídavnou liečbou alirokumabom mali signifikantne zníženú incidenciu primárneho výsledku v porovnaní s placebom – pomer rizík (HR) 0,85; 95% konfidenčný interval (CI) 0,78–0,93; p < 0,001]. Navyše bolo pozorované zníženie celkovej mortality (HR 0,85; 95% CI 0,78–0,93) [1]. Celková mortalita bola v štúdii definovaná ako sekundárny výsledok, ale z biologického hľadiska ide o najdôležitejší výsledok, ktorý berie do úvahy nielen priaznivý efekt daného lieku na mortalitu, ale aj prípadné závažné nepriaznivé účinky lieku s potenciálne smrteľnými dôsledkami. Vzhľadom na výrazné zníženie mortality v súvislosti s dostupnosťou účinnej liečby v posledných desaťročiach sa celková mortalita už nezvykne definovať ako primárny výsledok štúdie, ako to bolo napríklad v štúdii 4S.

V rámci kongresu ESC 2020 bola prezentované dodatočná (post-hoc) analýza dát zo štúdie ODYSSEY OUTCOMES, ktorá porovnávala prínos liečby alirokumabom v závislosti od dosiahnutých hladín LDL-cholesterolu počas štúdie.

Schwartz GG, Szarek M, Bhatt DL, et al. Low-density cholesterol < 50 mg/dL is an appropriate target after acute coronary syndrome: propensity score-matched analysis of the ODYSSEY OUTCOMES trial | LDL cholesterol < 1,3 mmol/l je vhodná cieľová hladina po akútnom koronárnom syndróme: Analýza štúdie ODYSSEY OUTCOMES metódou párovania na základe skóre podobnosti. Dostupné z WWW: https://programme.escardio.org/ESC2020/Abstracts/217204

Abstrakt

Východisko: Nové odporúčania ESC/EAS odporúčajú cieľovú hladinu LDL-cholesterolu < 1,42 mmol/l u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom (AKS) a < 1,04 mmol/l u jedincov s opakovanými koronárnymi príhodami. Predchádzajúce analýzy klinických štúdií sa pokúšali definovať optimálne cieľové hladiny potrebné na prevenciu závažných kardiovaskulárnych príhod (ZKVP). Avšak limitáciou týchto analýz je fakt, že pacienti, ktorí dosiahnu nižšie hladiny LDL-cholesterolu pri hypolipidemickej liečbe, sa líšia v iných charakteristikách, ktoré majú prognostický význam

proLékaře.cz | 2.11.2026

vo vzťahu k rozvoju ZKVP vrátane bazálnych hladín LDL-cholesterolu (LDL-C), Lp(a) a adherencie k liečbe.

Cieľ: Na prekonanie uvedených limitácií za použitia metódy propensity score-matching (párovanie na základe skóre podobnosti) vykonali autori analýzu štúdie ODYSSEY OUTCOMES, ktorá porovnávala inhibítor PCSK9 alirokumab s placebom v súbore 18 924 pacientov s nedávno prekonaným akútnym koronárnym syndrómom (AKS).

Metódy: Pacienti liečení alirokumabom boli zaradení do jednej z 3 prešpecifikovaných kategórií na základe hladín LDL-C po 4 mesiacoch liečby: LDL-C < 0,65 mmol/l (n = 3 357); LDL-C 0,65–1,30 mmol/l (n = 3 692); LDL-C > 1,30 mmol/l (n = 2 197). V rámci každej kategórie bola incidencia ZKVP u pacientov liečených alirokumabom a placebom porovnaná párovaním na základe skóre podobnosti v pomere 1 : 1 na základe demografických a klinických parametrov, ako aj adherencie k liečbe. Dizajn štúdie zahrňoval nahradenie alirokumabu placebom u pacientov, ktorí dosiahli opakovane hladiny LDL-C < 0,4 mmol/l pri liečbe alirokumabom. V tejto skupine (n = 730) bola tiež vyhodnotená incidencia ZKVP v porovnaní s pacientmi vybranými z placebovej skupiny v pomere 1 : 3.

Výsledky: Pacienti v 3 dosiahnutých kategóriách LDL-C sa líšili v bazálnom veku, zastúpení pohlaví, geografických regiónov, anamnéze diabetu, fajčenia, periférnej artériovej choroby, cerebrovaskulárnej choroby, koronárnej revaskularizácie, srdcového zlyhávania, chronickej obštrukčnej choroby pľúc, malignity a type AKS; ďalej v bazálnej hladine LDL-C, lipoproteínu(a), eGFR, BMI, systolickom tlaku krvi, v užívaní intenzívnej statínovej liečby a v adherencii k štúdijnej medikácii. Po vykonaní procedúry párovania na základe skóre podobnosti boli pacienti vo všetkých kategóriách LDL-C liečení alirokumabom správne spárovaní s pacientmi užívajúcimi placebo vo vzťahu k vyššie uvedeným charakteristikám. Pomer rizík pre ZKVP bol podobný u tých, ktorí dosiahli cieľové hladiny LDL-C < 0,65 mmol/l (HR 0,75; 95% CI 0,63–0,89) alebo 0,65–1,30 mmol/l (HR 0,74; 95% CI 0,63–0,87). U pacientov, ktorí dosiahli hodnoty LDL-C > 1,30 mmol/l bol pozorovaný nižší prínos liečby (HR 0,93; 95% CI 0,77–1,11). Pacienti, ktorí dosiahli hladiny LDL-C < 0,40 mmol/l a následne bola ich liečba zmenená na placebo, mali tiež výrazné zníženie rizika ZKVP (HR 0,71; 95% CI 0,52–0,98), čo znamenalo, že efektívnosť liečby alirokumabom nebola znížená v kategórii LDL-C < 0,65 mmol/l.

Záver: Po korekcii na rozdiely v bazálnych charakteristikách a adherencii k liečbe, zníženie rizika rozvoja závažných kardiovaskulárnych príhod pri liečbe alirokumabom bolo podobné u pacientov, ktorí dosiahli pri liečbe hladiny LDL-C < 0,65 alebo 0,65–1,30 mmol/l. Tieto výsledky naznačujú, že cieľové hodnoty LDL-C < 1,30 mmol/l po AKS sú racionálne zdôvodnené a v zásade sú v súlade s novými odporúčaniami ESC/EAS.

KOMENTÁR

Diskusia o cieľových hodnotách LDL-C prebieha kontinuálne už desaťročia a v priebehu tohto obdobia boli cieľové hodnoty revidované smerom k nižším na základe výsledkov epidemiologických a neskôr klinických randomizovaných štúdií. Súčasné odporúčania ESC/EAS sú hlavne založené na výsledkov 2 štúdií s inhibítormi PCSK9 [2].

V štúdii **FOURIER**, ktorá trvala 2,2 roka, viedla liečba evolokumabom v porovnaní s placebom k signifikantnému zníženiu primárneho kardiovaskulárneho výsledku o 15 %. V skupine liečenej evolokumabom boli dosiahnuté priemerné hodnoty LDL-C 0,8 mmol/l v porovnaní s 2,4 mmol/l u pacientov liečených placebom po 48 týždňoch liečby [3].

Vo vyššie spomínanej štúdii **ODYSSEY OUTCOMES** boli dosiahnuté po 4 mesiacoch liečby priemerné hodnoty LDL-C 1,0 mmol/l pri liečbe alirokumabom a 2,4 mmol/l pri liečbe placebom. V štúdii bola pozorované signifikantné zníženie primárneho kardiovaskulárneho výsledku o 15 %, a navyše aj signifikantné zníženie celkovej mortality o 15 % u jedincov liečených alirokumabom [1].

Keďže hodnoty LDL-C dosiahnuté pri liečbe zodpovedajú priemeru, resp. mediánu v jednotlivých štúdiách, približne polovica pacientov v oboch štúdiách tieto hodnoty nedosiahla. Preto súčasná analýza dopĺňa súčasnú úroveň poznatkov o potenciálny prínos u pacientov, ktorí skutočne dosiahli hodnoty LDL-C < 1,3 mmol/l a u ktorých bolo pozorované zníženie primárneho výsledku približne o jednu štvrtinu. Navyše analýza metódou párovania za použitia skóre podobnosti eliminovala nerovnováhu rizikových faktorov v jednotlivých kategóriách hladín LDL-C pri liečbe. Preto možno považovať súčasné odporúčania ESC/EAS pre cieľové hladiny LDL-C < 1,4 mmol/l u pacientov s prekonaným AKS za dostatočne podložené dôkazmi [2].

Literatúra

1. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. [ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators]. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018; 379(22): 2097–2107. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>.

2. Mach F, Baigent C, Catapano A et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the managment of dyslipidemias: lipid modifications to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020; 41(1): 111–188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.

3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. [FOURIER Steering Committee and Investigators]. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017; 376(18): 1713–1722. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>.