

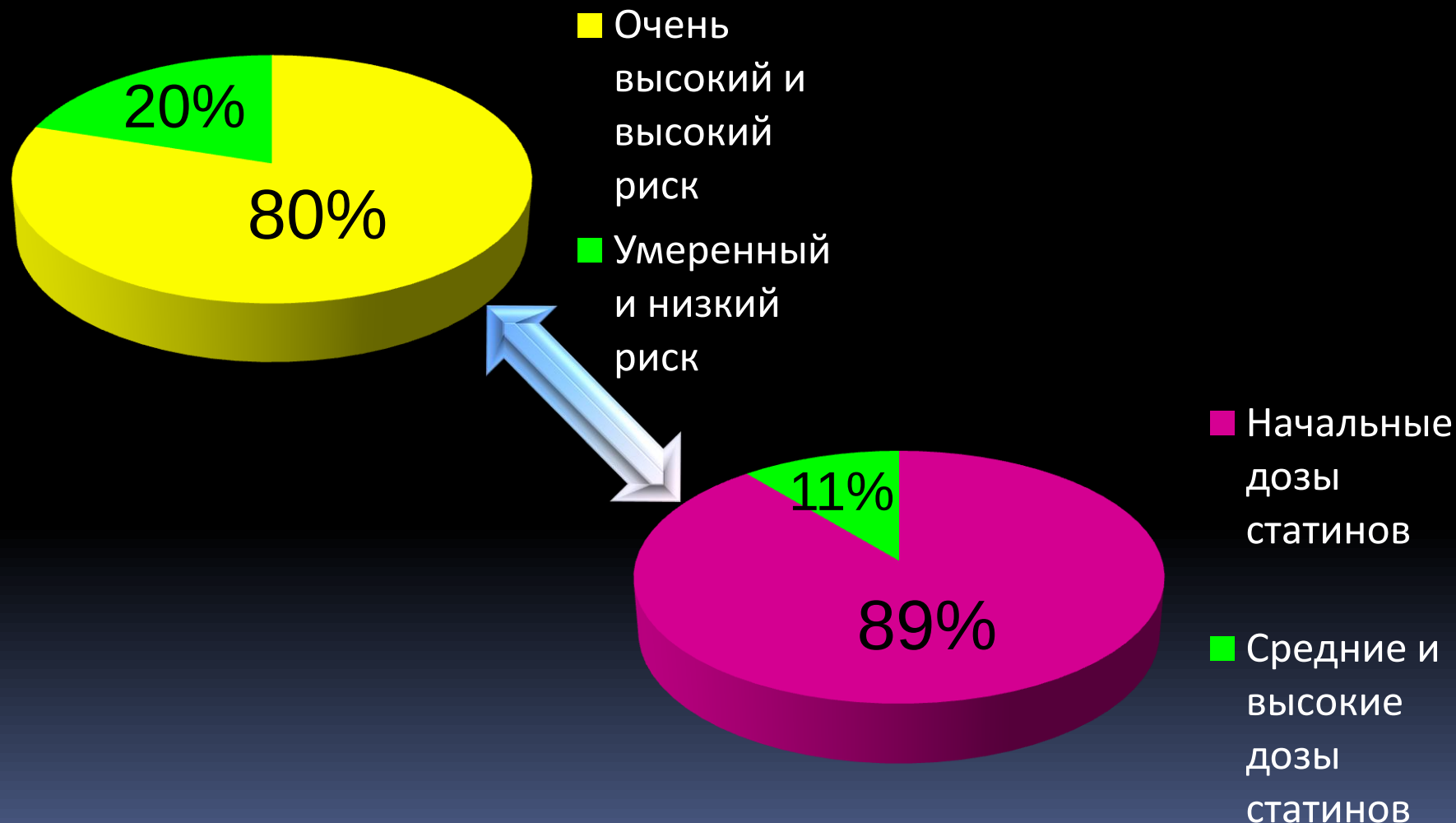
Что делать когда
Статинов недостаточно?

Новые возможности
гиполипидемической терапии

Клиническая практика и рекомендации экспертов

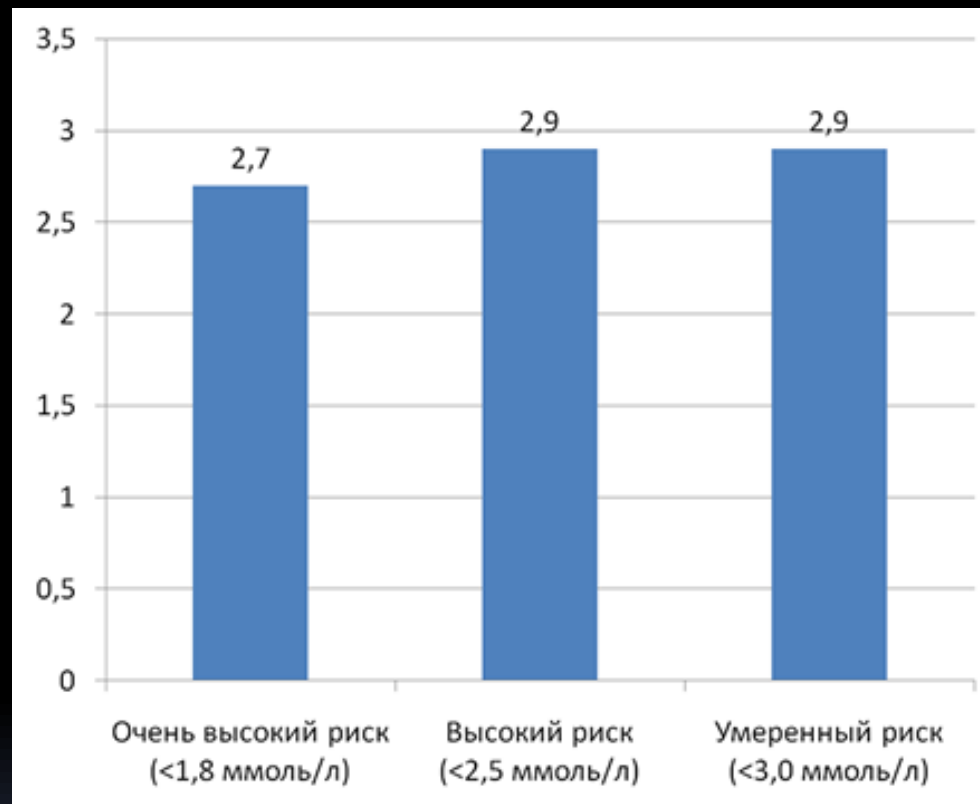


Как лечим мы? Исследование DYSIS



DYSIS – RUSSIA *

Уровень ХС ЛНП пациентов различных групп риска

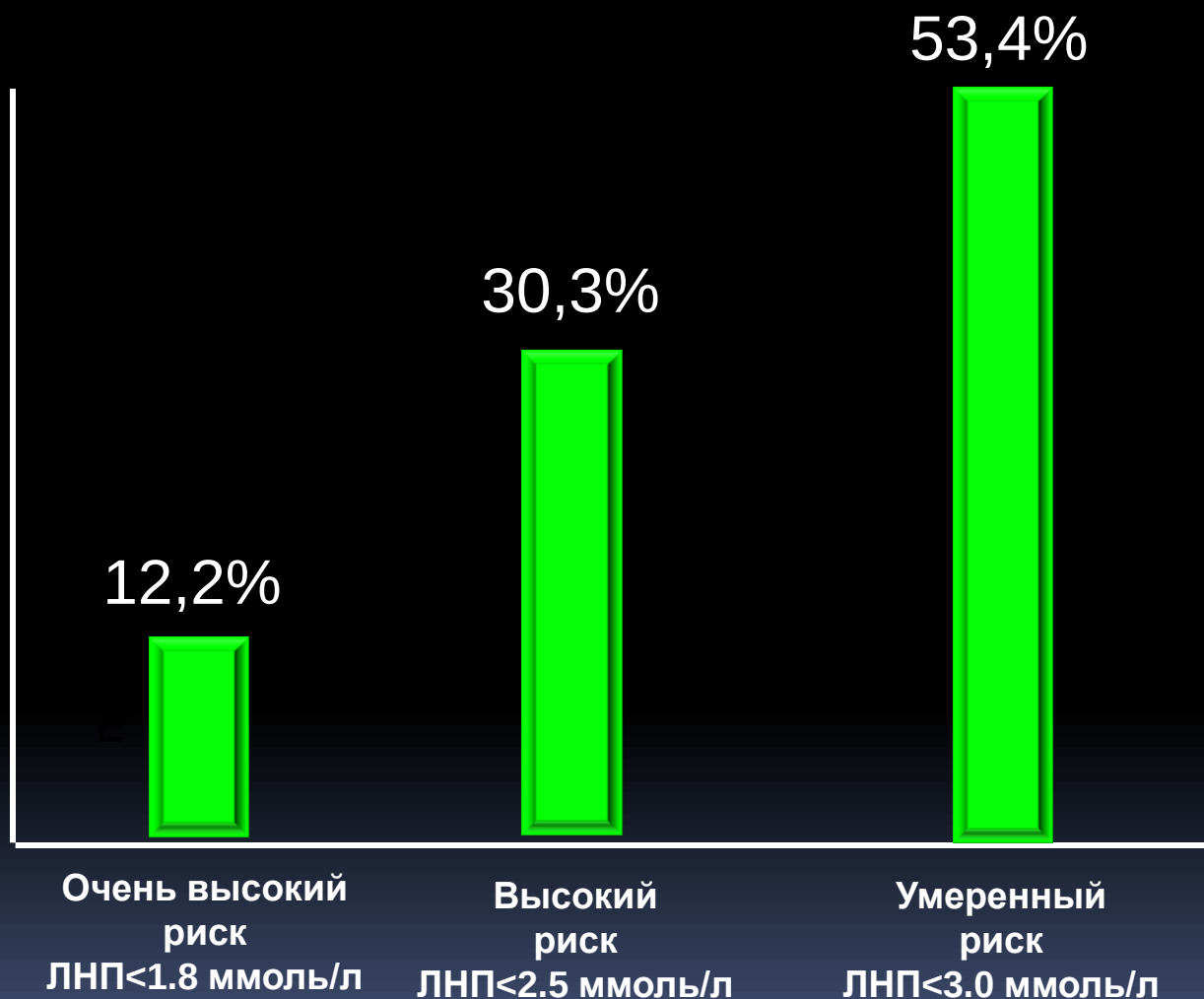


Несмотря на различие целевых уровней ХС ЛНП показатели ХС ЛНП пациентов в реальной клинической практике оказались сходными в группах очень высокого, высокого и умеренного риска

* Оганов Р. Г. , Кухарчук В. В. , Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в Российской Федерации (русская часть исследования DYSIS). Кардиоваскулярная терапия и профилактика, №4, 2012.

DYSIS – RUSSIA

Процент пациентов достигающих целевого уровня ХС ЛНП



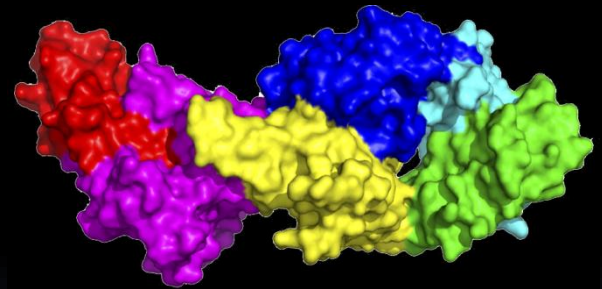
Оганов Р. Г. , Кухарчук В. В. Сохраняющиеся нарушения показателей липидного спектра у пациентов с дислипидемией, получающих статины, в реальной клинической практике в РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, №4, 2012.

Комбинированная терапия: настоящее и будущее

СТАТИН

+

ЭЗЕТРОЛ



PCSK9 AT?

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза

Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии.

Рекомендации	Класс	Уровень
Назначить один из статинов до максимально рекомендуемой дозы, или до максимально переносимой дозы для достижения целевого уровня ХС ЛНП	I	A
Если целевой уровень ХС ЛНП не удастся достичь на монотерапии статинами, следует прибегнуть к комбинированной терапии: добавить к статинам ингибитор абсорбции ХС или НК	IIb	C
В случае непереносимости статина назначить ингибитор абсорбции ХС в виде монотерапии или в комбинации с НК	IIb	C

(Российские рекомендации, V пересмотр, 2012)

Препараты для комбинированной терапии гиперхолестеринемии

Эзетрол



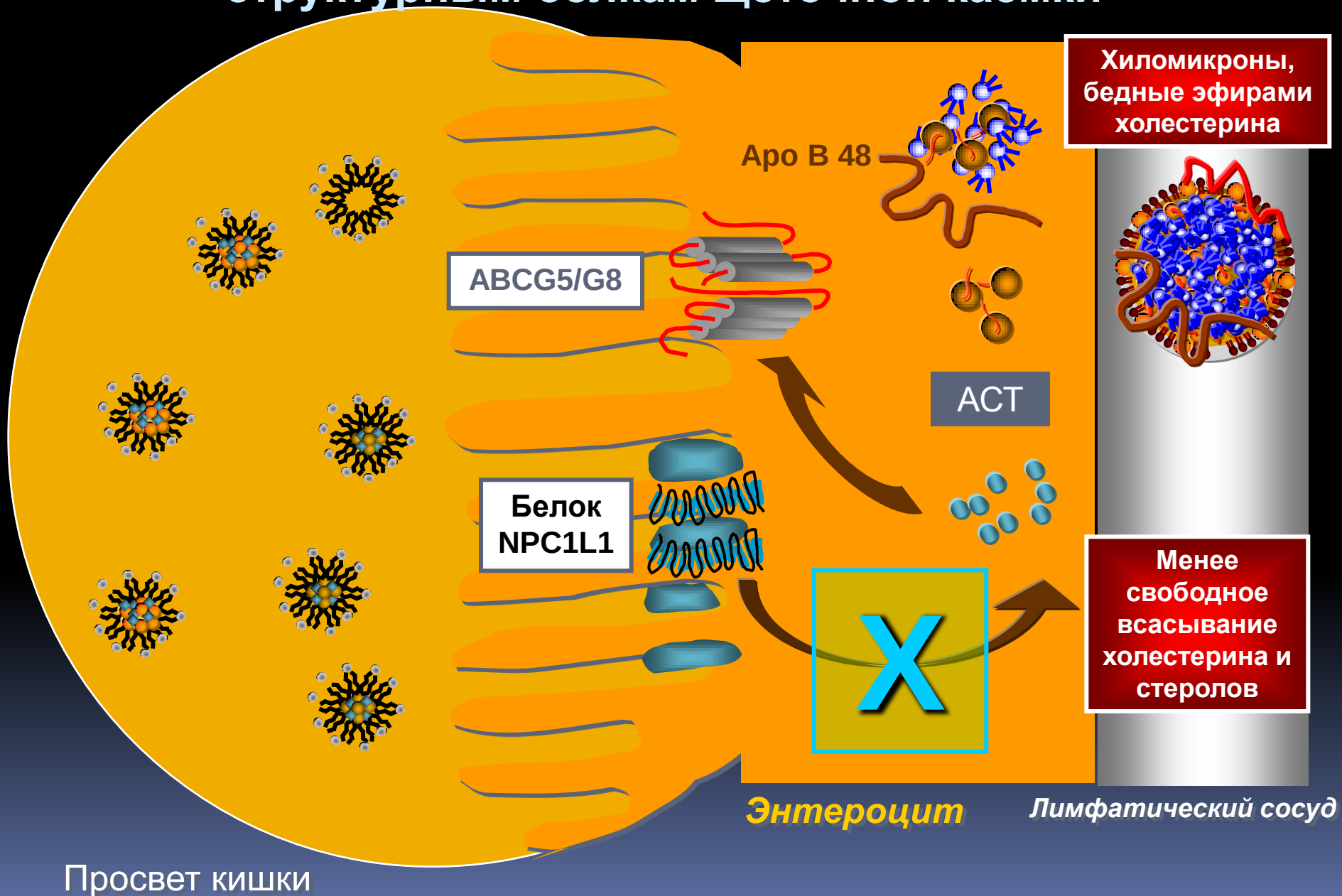
Секвестранты желчных кислот



Никотиновая кислота



Эзетимиб обладает специфическим высоким сродством к структурным белкам щеточной каемки



IMPROVE-IT

(Влияет ли снижение ХС ЛНП на фоне комбинированной терапии <1.8 ммоль/л на ССО?)



Надо лечить 50 пациентов, что бы предотвратить 1 событие

<http://www.mercknewsroom.com>

Антитела к PCSK9 – в ожидании чуда



Эволокумаб
AMG-145

программа PROFICIO
(Amgen)

Алирокумаб
REGN-727

программа ODYSSEY
(Sanofi)

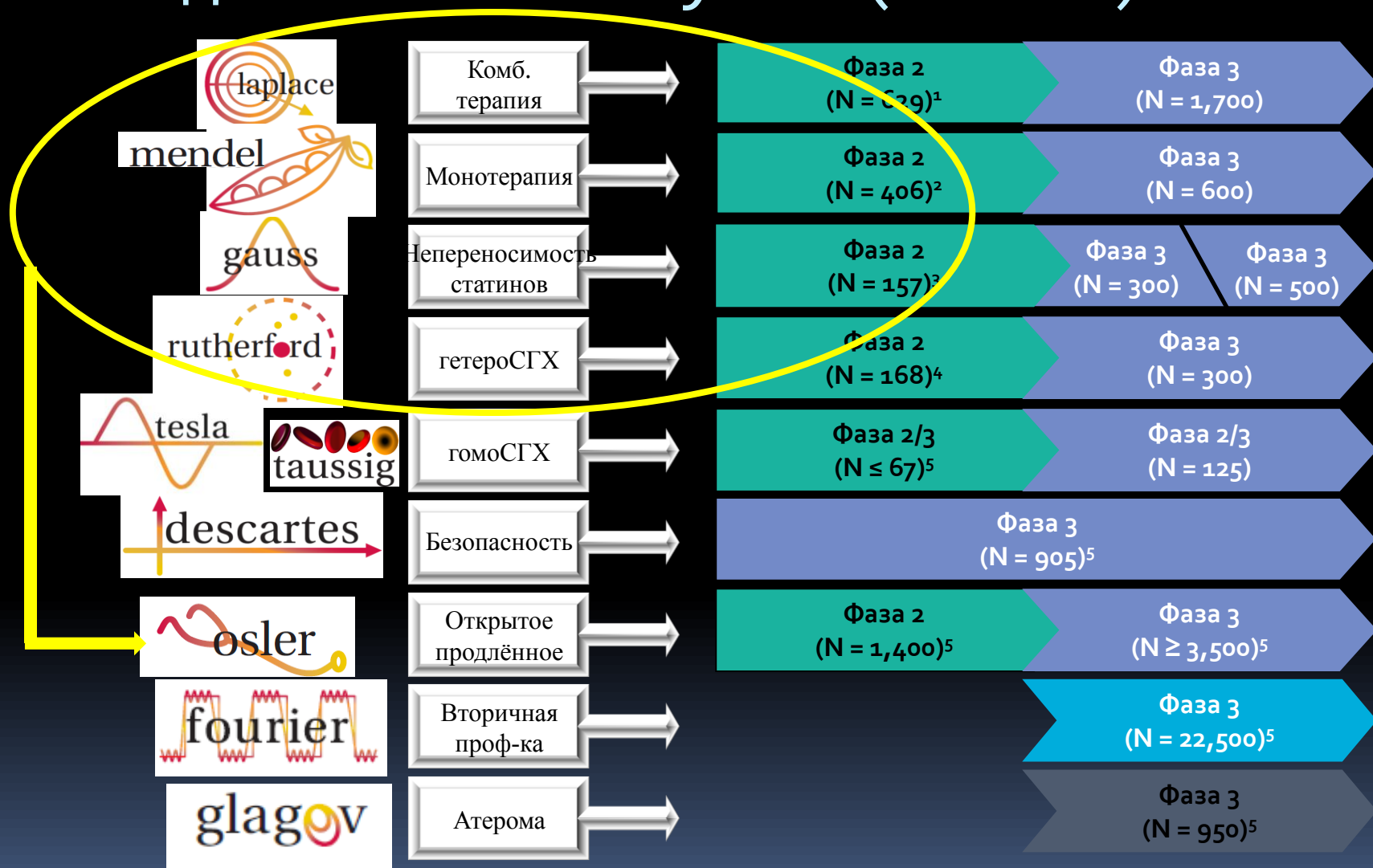
III фаза



The Role of PCSK9 in the Regulation of LDL Cholesterol



PROFICIO – программа клинических исследований Эволокумаб (AMG145)



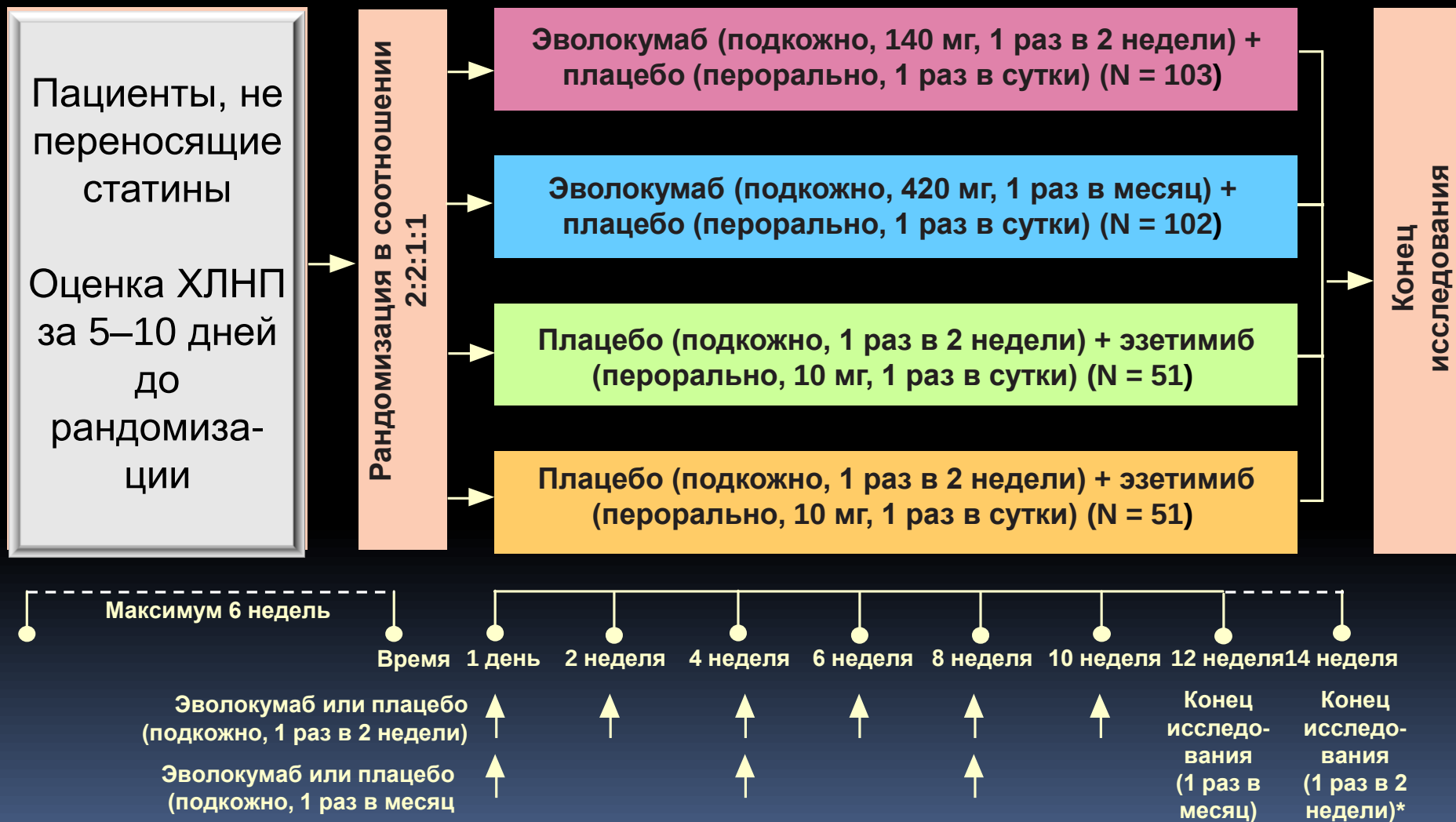
1. Giugliano RP, et al. *Lancet*. 2012;380:2007-2017. 2. Koren MJ, et al. *Lancet*. 2012;380:1995-2006.
3. Sullivan D, et al. *JAMA*. 2012;308:2497-2506. 4. Raal F, et al. *Circulation*. 2012;126:2408-2417.
5. ClinicalTrials.gov. Available at: <http://www.clinicaltrials.gov>. Accessed June 4, 2013.

Эволокумаб при непереносимости статинов: потенциальный вариант терапии

Пациенты, имеющие концентрацию ХСЛНП выше основанного на уровне риска целевого значения, согласно NCEP ATP III

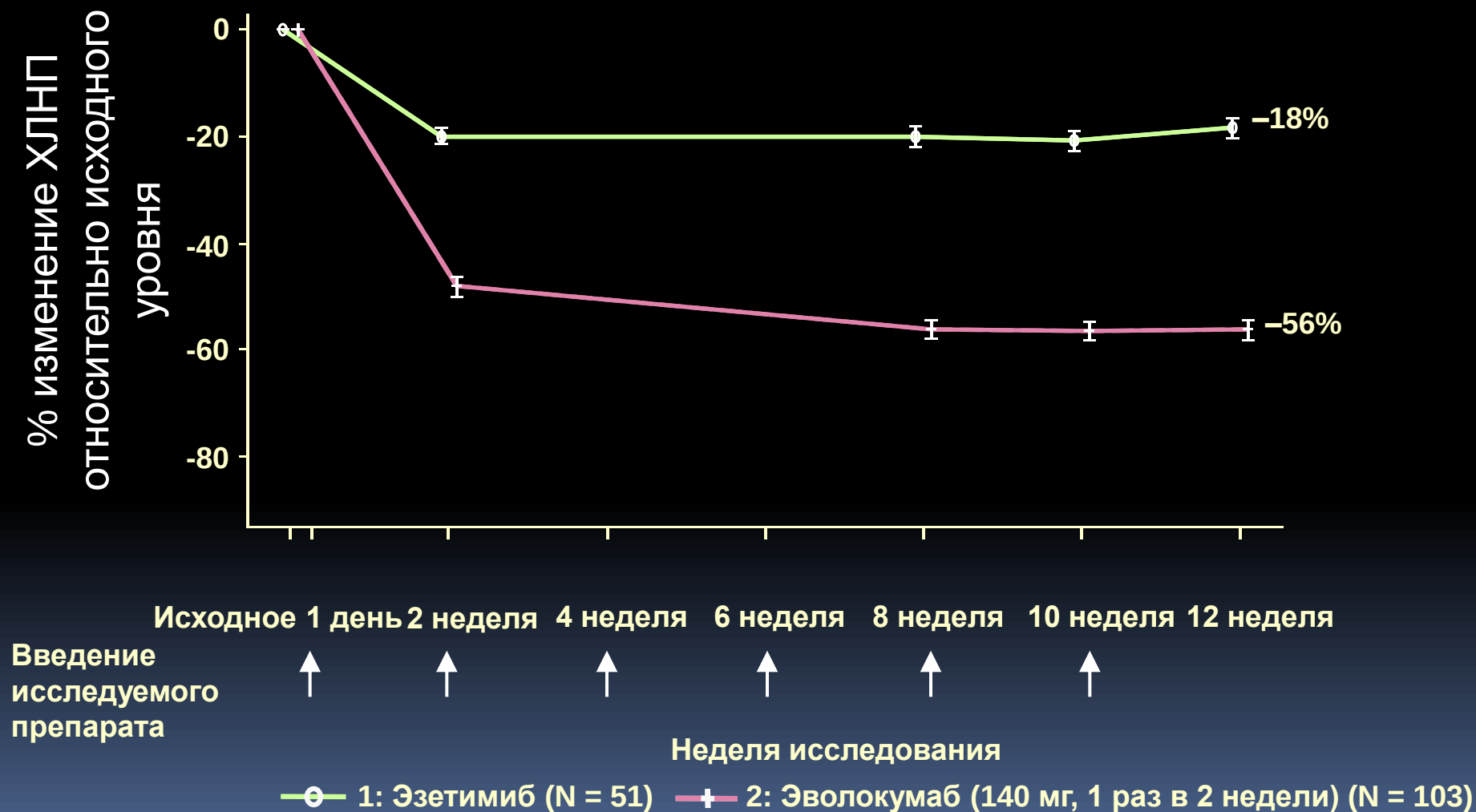


GAUSS-2: дизайн исследования



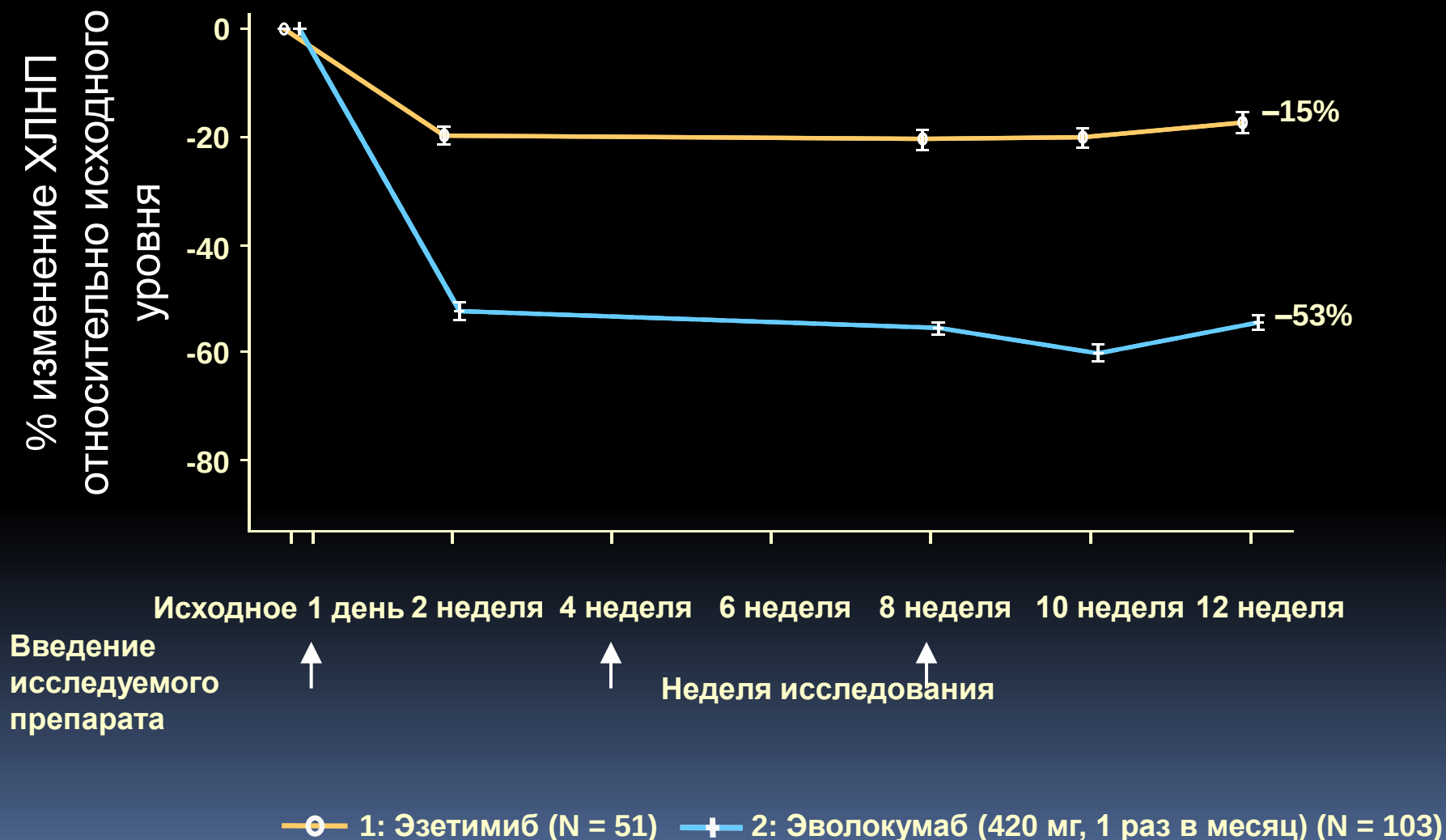
GAUSS-2: эволокумаб

Основная конечная точка (1 раз в 2 недели)



GAUSS-2: эволокумаб

Основная конечная точка (1 раз в месяц)



GAUSS-2: эффективность эволокумаба

Эволокумаб (1 раз в 2 недели)

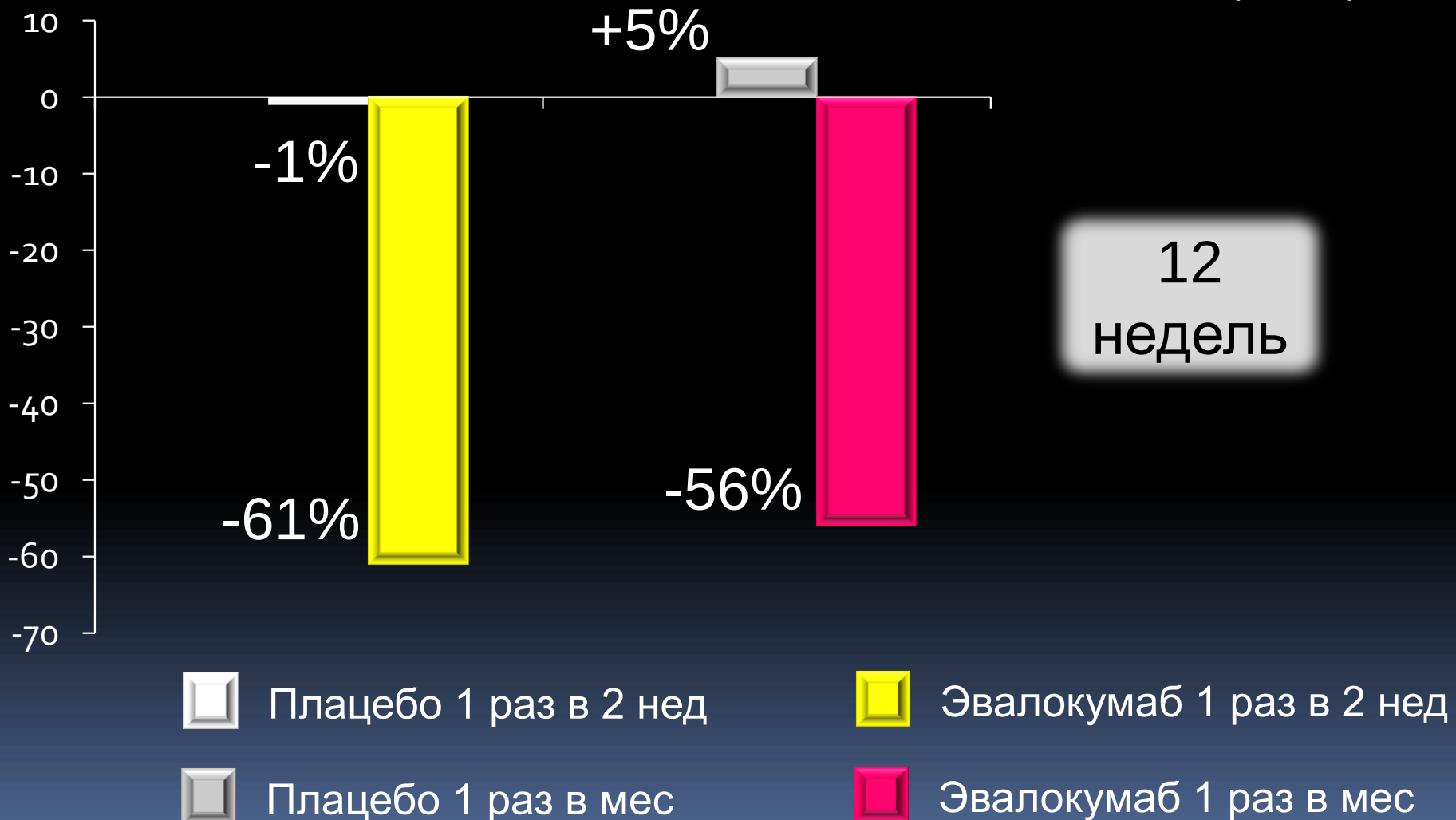
Различие по сравнению с эзетимибом	Среднее на 10 и 12 неделях	-37%	$P < 0,001$
	На 12 неделе	-38%	

Эволокумаб (1 раз в месяц)

Различие по сравнению с эзетимибом	Среднее на 10 и 12 неделях	-39%	$P < 0,001$
	На 12 неделе	-38%	

Rutherford 2

Эволокумаб снижает ХС ЛНП на 60% у лиц с ГесГХС
(n=219)





Сердечно-сосудистые события

Комб. Конечная точка: смерть, ИМ, НС →
госп., коронар. реваскул, ОНМК, ТИА, или
СН → госп.



Безопасность



	Эволокубам + станд. лечение (N=2976)	Стандартное лечение (N=1489)
Нежелательное явление (%)		
Любое	69.2	64.8
Серьезное	7.5	7.5
Приведшее к отмене эволокумаба	2.4	n/a
Реакции со стороны места введения	4.3	n/a
Связанные с мышечной системой	6.4	6.0
Нейрокогнитивные	0.9	0.3
Лабораторные данные (%)		
АЛТ или АСТ >3×ВГН	1.0	1.2
Креатинкиназа >5×ВГН	0.6	1.2

Нежелательные явления в зависимости от достигнутого ЛНП



	Пациенты на Эволюкумабе, стратифицированные по минимальному достигнутому ЛНП				Все на Эво (n=2976)	Стандарт ное лечение (n=1489)
	<0.62 ммоль/л (n=773)	0,62-1.0 ммоль/л (n=759)	<1 ммоль/л (n=1532)	≥1 ммоль/л (n=1426)		
Нежелательное явление (%)						
Любое	70.0	68.1	69.1	70.1	69.2	64.8
Серьезное	7.6	6.9	7.2	7.8	7.5	7.5
Связ. с мышечной системой	4.9	7.1	6.0	6.9	6.4	6.0
Нейрокогнитивные	0.5	1.2	0.8	1.0	0.9	0.3
Лаб. данные (%)						
АЛТ или АСТ >3×ВГН	0.9	0.8	0.8	1.3	1.0	1.2
КК >5×ВГН	0.4	0.9	0.7	0.5	0.6	1.2

Нежелательные явления в зависимости от достигнутого ЛНП



	Пациенты на Эволокумабе, стратифицированные по минимальному достигнутому ЛНП				Все на Эво (n=2976)	Стандарт ное лечение (n=1489)
	<0.62 ммоль/л (n=773)	0,62-1.0 ммоль/л (n=759)	<1 ммоль/л (n=1532)	≥1 ммоль/л (n=1426)		
Нежелательное явление (%)						
Любое	70.0	68.1	69.1	70.1	69.2	64.8
Серьезное	7.6	6.9	7.2	7.8	7.5	7.5
Связ. с мышечной системой	4.9	7.1	6.0	6.9	6.4	6.0
Нейрокогнитивные	0.5	1.2	0.8	1.0	0.9	0.3
Лаб. данные (%)						
АЛТ или АСТ >3×ВГН	0.9	0.8	0.8	1.3	1.0	1.2
КК >5×ВГН	0.4	0.9	0.7	0.5	0.6	1.2

Атеросклероз

Борьба продолжается

