

Praluent (alirokumab)

Tomáš Král

Kardiologické oddělení, FN Ostrava

Inhibitory PCSK9 (proproteinové konvertázy subtilisin/kexinového typu 9) jsou slibnou léčebnou strategií, díky níž dochází ke snížení koncentrace aterogenního lipoproteinu o nízké hustotě (low density lipoprotein, LDL) i cholesterolu v něm obsaženého. Alirokumab je jedním ze dvou inhibitorů PCSK9 uvolněných do klinické praxe. Alirokumab je rekombinantní technikou získaná specifická protilátka proti PCSK9. Vazba protilátky s izoenzymem PCSK9 zabrání vytvoření komplexu PCSK9 s receptorem pro LDL a umožní tak další recirkulaci receptoru pro LDL. Zvýšení nabídky receptoru pro LDL na buněčných membránách zvýší internalizaci LDL do buněk a vede k poklesu koncentrace LDL cholesterolu. Doloženo je příznivé působení alirokumabu na aterogenní lipoproteiny (pokles koncentrace LDL cholesterolu o více než 50 %) jak v monoterapii, tak v kombinaci se statiny či s jinými hypolipidemiky. Studie Odyssey Outcomes přinesla zcela zásadní informace, které se již nyní odrazily i ve změně postupů léčby nemocných s AKS. Alirokumab po přidání k intenzivní statinové léčbě u těchto nemocných významně snižoval výskyt KV-příhod a v následných analýzách se prokázalo i snížení celkové mortality. Nejvýrazněji byl pozitivní účinek alirokumabu vyjádřen ve skupině s vyšším vstupním LDL-C. Léčba alirokumabem se navíc ukázala jako bezpečná, s minimem nežádoucích příhod.

Klíčová slova: alirokumab, inhibitory PCSK9, LDL, hypolipidemika, kardiologické riziko, Odyssey Outcomes.

Praluent (alirokumab)

PCSK9 inhibitors (inhibitors of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) offer a promising treatment strategy decreasing the concentrations of both atherogenic low density lipoprotein (LDL) and cholesterol contained within LDL. Alirocumab is one of two PCSK9 inhibitors that entered clinical practice so far. Alirocumab is a specific antibody against PCSK9, manufactured using recombinant technique. When the antibody binds to the PCSK9 isoenzyme, no complex encompassing PCSK9 and LDL receptor can be formed, thus enabling further recirculation of the LDL receptor. Increasing the amount of LDL receptors available on the cell membranes leads to higher internalization of LDL within cells and to lowering of LDL cholesterol concentration. It has been shown that alirocumab exerts favorable effect on atherogenic lipoproteins (i.e. decrease of concentrations of LDL cholesterol by more than 50%) both in monotherapy and in combination with statins or other hypolipidemics. Odyssey Outcomes study brought new information into light and changed the guidelines of treating the patients with cardiovascular diseases. Alirocumab added to intensive statin therapy reduced significantly the risk of cardiovascular diseases and the post hoc analysis confirmed also the reduction of total death rate. The positive effect of alirocumab is higher in patients with higher initial LDL-C. The therapy with alirocumab is safe, with minimum adverse events.

Key words: alirocumab, PCSK9 inhibitors, LDL, hypolipidemics, cardiovascular risk, Odyssey Outcomes.

Farmakologická skupina

Alirokumab je inhibitor proproteinové konvertázy subtilisin/kexinového typu 9 na bázi humánní monoklonální protilátky. Vlastní monoklonální protilátka (třídy IgG₁) je plně humánní, získaná rekombinantní DNA technologií. Po farmakologické stránce patří alirokumab do skupiny hypolipidemik, podskupiny inhibitorů PCSK9 (1, 6).

Mechanismus účinku

Proteinové konvertázy jsou rodinou serinových proteáz, které konvertují neaktivní proproteiny na proteiny biologicky aktivní (zejména enzymy, cytokiny, hormony, membránové proteiny či glykoproteiny). Vlastní aktivace proproteinu je dosaženo zpravidla odštěpením části řetězce a odhalením jeho biologicky účinného místa. Druhá část pů-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Tomáš Král, tomas.kral@fno.cz

Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(5): 322–326

Článek přijat redakcí: 14. 6. 2020

Článek přijat po recenzích k publikaci: 7. 7. 2020