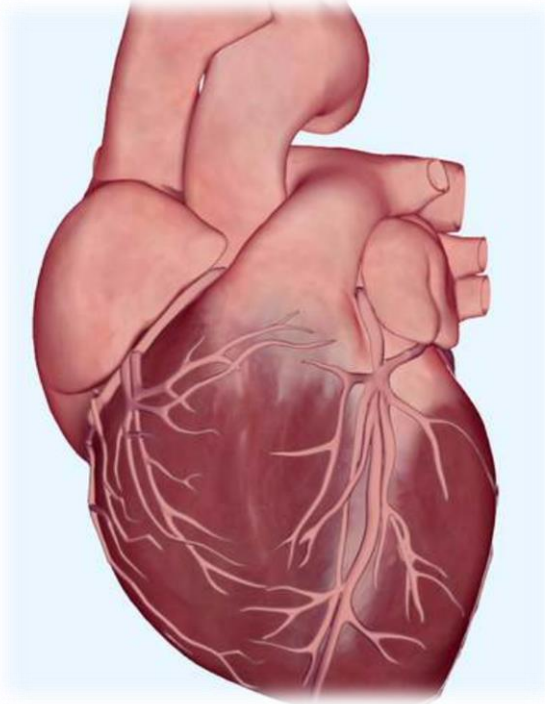


AUTORIZACIÓN DE REPATHA® (INHIBIDOR DE LA ENZIMA PCSK9)



El jueves, 27 de agosto (2015) la [Food and Drug Administration \(FDA\)](#) [norteamericana autorizó](#) el segundo medicamento del grupo farmacológico de los «[inhibidores de la enzima PCSK9](#)», la estrategia más potente para disminuir los niveles elevados de colesterol en plasma.

El medicamento, comercializado con el nombre registrado de *Repatha*® ([evolcumab](#)) es fabricado por [Amgen](#)¹, y está dirigido a personas con

concentraciones de colesterol plasmático muy elevadas que no consiguen normalizarse únicamente con *estatinas*² administradas a dosis máximas. A diferencia de las *estatinas*, casi todas con versiones genéricas muy baratas, el coste anual del tratamiento con *Repatha*® (*evolcumab*) será en Estados Unidos de \$14,000 (catorce mil dólares). [Recordar que en Estados Unidos la regulación gubernamental de los precios de los fármacos está prohibida expresamente por la ley].

El grupo farmacológico al que pertenece *Repatha*® (*evolcumab*), los «inhibidores de la enzima PCSK9» es el primer

¹ *Amgen*, apócope de *Applied Molecular Genetics*.

² *Estatinas* es la denominación habitual para el grupo farmacológico «inhibidores de la enzima hidroximetilglutaril-Coenzima-A-reductasa», enzima *alostérico* que regula la [síntesis hepática de colesterol](#). Hasta la aparición del grupo farmacológico «inhibidores de la enzima PCSK9», las *estatinas* eran el tratamiento electivo para la hipercolesterolemia.

avance importante en el tratamiento de la hipercolesterolemia desde hace una generación.

Los «inhibidores de la enzima PCSK9» logran reducciones del colesterol plasmático unido a proteínas de baja densidad (esto es, LDL-Colesterol³) de entre un 54% y un 77%; e incluso superiores.

Repatha[®] viene a añadirse a otro fármaco del grupo, *Praluent*[®] ([arilcumab](#)) desarrollado conjuntamente por la multinacional francesa [Sanofi Aventis](#) y la norteamericana [Regeneron Pharmaceuticals](#). El coste anual del tratamiento con *Praluent*[®] es similar al que va a tener *Repatha*[®] (\$14,000).

Estos medicamentos son tan potentes que se ha llegado a plantear una cuestión impensable hace relativamente poco tiempo: ¿son prudentes disminuciones tan drásticas del colesterol en plasma? Las dos empresas farmacéuticas (*Sanofi-Regeneron*⁴ y *Amgen*) han llegado a conclusiones discrepantes. Esto se traduce en que *Amgen* solo comercializa la dosis máxima de su fármaco (*Repatha*[®]) mientras *Sanofi-Regeneron* ha comercializado una dosis que es la mitad de aquella con la que se consiguieron los mejores resultados en los estudios clínicos previos a la comercialización (estudios clínicos fase 3). De hecho el tratamiento se inicia con la dosis más baja de las dos registradas, recomendando que el tratamiento se interrumpa si se produce una excesiva disminución de los niveles de LDL-Colesterol.

Ambos fármacos (*Repatha*[®] y *Praluent*[®]) son [anticuerpos monoclonales](#) que inactivan un gen que codifica la enzima PCSK9. El [descubrimiento de esta estrategia farmacológica fue](#)

³ LDL, acrónimo de *Low Density Lipoproteins*.

⁴ *Joint Venture* entre *Sanofi Aventis* y *Regeneron Pharmaceuticals*.

[casual](#). Se halló una extraña, por inhabitual, mutación que daba lugar a muy bajos niveles de LDL-Colesterol ejerciendo un efecto protector frente a la enfermedad cardíaca sin efectos adversos aparentes.

Los estudios clínicos deben demostrar que los fármacos «inhibidores de PCSK9» no solo reducen las concentraciones de LDL-Colesterol en plasma, sino que consiguen disminuir la morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular. Estos estudios, necesariamente prolongados, todavía no han llegado a resultados definitivos. No obstante, la FDA norteamericana ha aprobado el empleo de estos medicamentos en personas que de otra forma se hallarían en riesgo elevado sin otras alternativas farmacológicas. Algunos expertos previenen frente a una evidencia: estos medicamentos solo han logrado reducir de modo espectacular un valor de laboratorio (LDL-Colesterol), sin su trasunto en otros parámetros tales como morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular.

En el año 1998 un grupo de prominentes cardiólogos expusieron en la revista *Circulation* que un valor de LDL-Colesterol de 125mg/dl (125mg%) se debería considerar óptimo para personas con riesgo elevado de patología cardíaca. Esta conclusión fue pronto rebatida mediante la realización de ensayos clínicos. Para personas de alto riesgo, se rebajó el nivel óptimo de LDL-Colesterol hasta 70mg/dl (70mg%). Este nuevo criterio dejaba fuera de juego a las *estatinas* en algunos pacientes problemáticos, en los que un límite de 100mg/dl parecía sencillamente inalcanzable.

Amgen y *Sanofi Aventis* iniciaron una carrera científica para ser el primero en comercializar un «inhibidor de PCSK9». Pero, en esta carrera cada laboratorio se impuso sus propias reglas.

El objeto de *Amgen* era lograr la máxima reducción de los niveles de LDL-Colesterol, incluso hasta valores que muchos expertos consideran casi de vértigo.

Sanofi Aventis, quien se asoció con *Regeneron Pharmaceuticals* para llevar a cabo su proyecto, se impuso un límite que no debía sobrepasarse, 50mg/dl (50mg%).

Las estrategias confrontan dos objetivos que, en última instancia, pueden ser coincidentes: lograr la dosis máxima frente a la dosis óptima. Hasta que se dispongan de resultados concluyentes, previstos para el año 2017, los prescriptores deberán elegir entre la máxima reducción posible de los niveles de LDL-Colesterol (opción de *Amgen* con *Repatha*®) y una dosis de fármaco con la que se consiga un nivel seguro, pero tal vez no óptimo (opción de *Sanofi Regeneron* con *Praluent*®). Esta no es una cuestión menor, ni desde el punto de vista clínico ni bajo una óptica estrictamente económica. La discusión remeda la que se mantuvo, y en cierto modo continúa vigente, con las [cifras adecuadas de la tensión arterial](#) en función de la edad.

Zaragoza, a 1 de septiembre de 2015

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Farmacia Las Fuentes

Florentino Ballesteros, 11-13

50002 Zaragoza