

DI ANTONIO PARENTE, ILARIA CASO, SILVANA CICALA, EMILIO DI LORENZO, MICHELE MACRÌ,
ANDREA PACCONE, LUCIA RIEGLER, CARLO TEDESCHI, FRANCESCO VIGORITO



Recenti modifiche regolatorie hanno reso possibile la prescrizione
dei farmaci PCSK9-i con modalità Fast Track nella SCA

Utilizzo di PCSK9-i Fast Track Bedside nella Sindrome Coronarica Acuta: il Modello Virtuoso della Regione Campania

In Italia, non sempre è possibile avviare precocemente la terapia
con PCSK9-i nel paziente con SCA

Il modello virtuoso adottato in Campania, garantisce ai Pazienti la possibilità
di essere trattati già durante la degenza per Infarto Miocardico Acuto

Negli ultimi anni, i numerosi progressi nella diagnosi e nella terapia delle Sindromi Coronariche Acute (SCA) hanno ridotto in maniera consistente la mortalità a 30 giorni dei pazienti con Infarto Miocardico. Tuttavia, dati osservazionali sottolineano come persista per questi soggetti un elevato rischio di eventi cardio-cerebrovascolari (MACCE) nel primo anno e negli anni successivi all'evento indice, suggerendo la necessità di adottare strategie terapeutiche innovative in grado di ridurre il rischio residuo¹. Inoltre, nello studio osservazionale multinazionale SANTORINI, meno del 19% dei pazienti a rischio

I farmaci PCSK9-i sono efficaci e sicuri nel ridurre rapidamente il colesterolo LDL, consentendo alla maggioranza dei pazienti trattati di raggiungere il goal terapeutico
In Campania, la somministrazione di questi farmaci è possibile anche durante il ricovero per SCA, offrendo ai pazienti la possibilità di essere trattati in maniera molto precoce

cardiovascolare molto alto arruolati tra il 2020 e il 2021 raggiungeva un target di colesterolo LDL (cLDL) adeguato alla riduzione dei MACCE². L'introduzione nella terapia degli anticorpi monoclonali diretti contro la proteina PCSK9 (PCSK9-i) si è dimostrata altamente efficace e sicura nel raggiungimento dei target prefissati di cLDL e nella riduzione dei MACCE nei soggetti a rischio molto alto o estremo, anche con fenotipi clinici complessi^{3,4}. Successivamente, alcuni trial hanno dimostrato come l'utilizzo precoce di PCSK9-i nel contesto di una SCA, anche prima di un'angioplastica coronarica primaria, sia efficace e sicuro nella riduzione di cLDL,



consentendo ad una elevata percentuale dei soggetti trattati di raggiungere rapidamente i valori target di cLDL raccomandati dalle Linee Guida⁵⁻⁸. Infine, dati emersi

Alcuni trial hanno dimostrato come l'utilizzo precoce di PCSK9-i nel contesto di una SCA sia efficace e sicuro nella riduzione di cLDL

da piccoli studi di diagnostica coronarica intravascolare, hanno evidenziato come la riduzione di cLDL derivante dal precoce impiego di PCSK9-i in pazienti con SCA determini un importante effetto di stabilizzazione a livello delle placche coronariche *nonculprit*, proteggendo i soggetti dal rischio di recidiva di evento^{9,10}.

Tutte queste evidenze, hanno determinato importanti modifiche dei criteri di prescrizione in regime di rimborsabilità dei farmaci PCSK9-i, promuovendo il passaggio da una strategia ipolipemizzante *Stepwise* ad una strategia *Fast Track*¹¹. Infatti, da giugno 2022, in Italia è possibile prescrivere in regime di rimborsabilità i farmaci PCSK9-i in modalità *Fast Track* in soggetti con SCA recente (negli ultimi 12 mesi) o con eventi cardiovascolari multipli, dopo una singola rilevazione di cLDL, anche in ambito intraospedaliero durante un ricovero per SCA¹². Tuttavia,



questa opportunità si scontra spesso con problematiche locali – come la indisponibilità dei farmaci PCSK9-i presso le Farmacie Ospedaliere e la mancanza di un percorso gestionale condiviso – che di fatto precludono

la possibilità di avviare già in fase intraospedaliera questa strategia terapeutica, rimandandola alla fase di dimissione o al follow-up che segue la dimissione dei pazienti

Il modello virtuoso adottato in Regione Campania permette di avviare la terapia con i farmaci PCSK9-i già nel corso di una ospedalizzazione per SCA

ricoverati per SCA. Per questi motivi, la Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del Sistema Sanitario Regionale della Regione Campania è intervenuta nel novembre 2022 con una Nota che ha chiarito le modalità di prescrizione, erogazione e rendicontazione dei farmaci PCSK9-i in regime di ricovero (Figura 1). In Campania, per i pazienti ricoverati per una SCA, la prima prescrizione di farmaci PCSK9-i viene effettuata dagli specialisti abilitati attraverso la compilazione della scheda di eleggibilità al trattamento e la elaborazione di una richiesta di farmaco nel Registro di Monitoraggio AIFA della durata pari a 28 giorni di terapia. Tale richiesta viene quindi inoltrata alla Farmacia Ospedaliera del Centro prescrittore per la erogazione immediata della prima fiala di farmaco PCSK9-i che viene somministrata nella stessa giornata al paziente ricoverato (*Fast Track Bedside*). All'atto della dimissione, con la stessa richiesta,



il paziente ritira presso la Farmacia Ospedaliera una ulteriore fiala di farmaco PCSK9-i, concludendo quindi il primo piano terapeutico AIFA a copertura di 1 mese di terapia. Infine, i Centri prescrittori sono tenuti a programmare, entro 28 giorni dalla prima prescrizione, una visita di controllo per la rivalutazione del paziente e la nuova eventuale prescrizione di farmaco PCSK9-i nel Registro di Monitoraggio AIFA per una durata di ulteriori 5 mesi di terapia. Questo successivo piano terapeutico viene indirizzato per continuità assistenziale al Servizio Farmaceutico dell'ASL di residenza del paziente. Il modello virtuoso adottato in Regione Campania permette di avviare la terapia con i farmaci PCSK9-i già nel corso di una ospedalizzazione per SCA, offrendo al paziente la possibilità di giovare precocemente di una terapia efficace e sicura, capace di impattare favorevolmente sulla riduzione del rischio di eventi ricorrenti, nonché l'occasione di essere da subito fidelizzato alla terapia, favorendo

aderenza e persistenza nel tempo al trattamento.♥

Bibliografia

1. Piano Nazionale Esiti 2022, <https://pne.agenas.it>
2. Ray KK, Haq I, Bilitou A, et al. Treatment gaps in the implementation of LDL cholesterol control among high- and very high-risk patients in Europe between 2020 and 2021: the multinational observational SANTORINI study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Apr 5;29:100624.
3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-1722.
4. Schwartz GC, Steg PG, Szarek M, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;379:2097-2107.
5. Koskinas KC, Windecker S, Pedrazzini G, et al. Evolocumab for Early Reduction of LDL Cholesterol Levels in Patients With Acute Coronary Syndromes (EVOPACS). *J Am Coll Cardiol.* 2019 Nov 19;74(20):2452-2462.
6. Leucker TM, Blah MJ, Jones SR, et al. Effect of Evolocumab on Atherogenic Lipoproteins During the Peri- and Early Postinfarction Period. *Circulation.* 2020;142:419-421.
7. Mehta SR, Pare G, Lonn EM, et al. Effects of routine early treatment with PCSK9 inhibitors in patients undergoing

- primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a randomised, double-blind, sham-controlled trial. *EuroIntervention.* 2022 Dec 2;18(11):e888-e896.
8. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal.* 2020;41:1111-1188.
 9. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, et al. Effect of Evolocumab on Coronary Plaque Phenotype and Burden in Statin-Treated Patients Following Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol Img.* 2022 Jul, 15(7) 1308-1321.
 10. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction. The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(18):1771-1781.
 11. Ray KK, Reeskamp LF, Laufs U, et al. Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients. *Eur Heart J.* 2022;43(8):830-833.
 12. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale n. 138 del 15-06-2022. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/06/15/22A03455/SG>

Grazie al coordinamento tra i Centri Prescrittori e le Farmacie Ospedaliere, in Regione Campania è possibile somministrare farmaci PCSK9-i ai Pazienti ricoverati per SCA