

Új transzlációs perspektívák a kardiovaszkuláris orvoslásban

Tóth Attila
Klinikai Fiziológiai Tanszék

Mit tanulunk ma?



A Beriberi viszonylag gyakori betegség Ázsiában, tengerészek és foglyok körében.

1873: Egy holland haditengerészeti orvos megfigyelte, hogy az európai legénység tagjai körében lényegesen kevesebb beriberi esetet tapasztaltak, mint a Kelet-Indiából toborzott tengerészek között. Amikor a kelet-indiai tengerészek étrendjében csökkent a fehér rizs mennyisége, a beriberi aránya csökkent.

Úgy gondolták, hogy a Beriberi-t valamilyen toxin vagy fertőző ágens okozta a fehér rizsben. Kanehiro Takaki, egy japán haditengerészeti orvos volt az első, aki táplálkozási hiányként számolt be a beriberiről. Jelentései azon a tényen alapultak, hogy a beriberi előfordulása csökkent a japán tengerészeknél, amikor további húst, tejet és zöldséget kaptak.

Mit tanulunk ma?



1875-ben, miután letette az előzetes vizsgákat, Eijkman az Amszterdami Egyetem Katonai Orvostudományi Karának hallgatója lett, ahol a Holland Indiai Hadsereg orvostisztjének képezték ki, és minden vizsgáját kitüntetéssel tette le.

Christiaan Eijkmant 1888-ban nevezték ki a "Dokter Djawa School" (jávai orvosi iskola) igazgatójává. Eijkman 1888. január 15-től 1896. március 4-ig a "Geneeskundig Laboratorium" (Orvosi Laboratórium) igazgatója is volt, és ez idő alatt legfontosabb kutatásait végezte itt. Ezek elsősorban a trópusi régiókban élő emberek fiziológiájával foglalkoztak. Be tudta bizonyítani, hogy számos elméletnek nincs ténybeli alapja.

Eijkman rájött, hogy a beriberi valódi oka a bennszülöttek alapvető ételmiszerében lévő létfontosságú anyag hiánya, amely a rizs úgynevezett "ezüsthéjában" (pericarpium) található. Ez a felfedezés a vitaminok fogalmához vezetett.

Eijkman észrevette, hogy amikor a szárnyasokat kizárólag polírozott fehér rizsből álló étrenddel etették, a beriberihez hasonló tünetek alakultak ki náluk. A takarmányhoz használt rizs polírozása során, az egész rizsből eltávolított anyag visszaadásával Eijkman képes volt gyógyítani a beriberitől szenvedő szárnyasait.

1926-ban a tiszta tiamint, az igazi beriberi elleni vitamint két holland tudós, Barend Jansen és W. F. Donath izolálta Jáván.

Transzlációs medicina

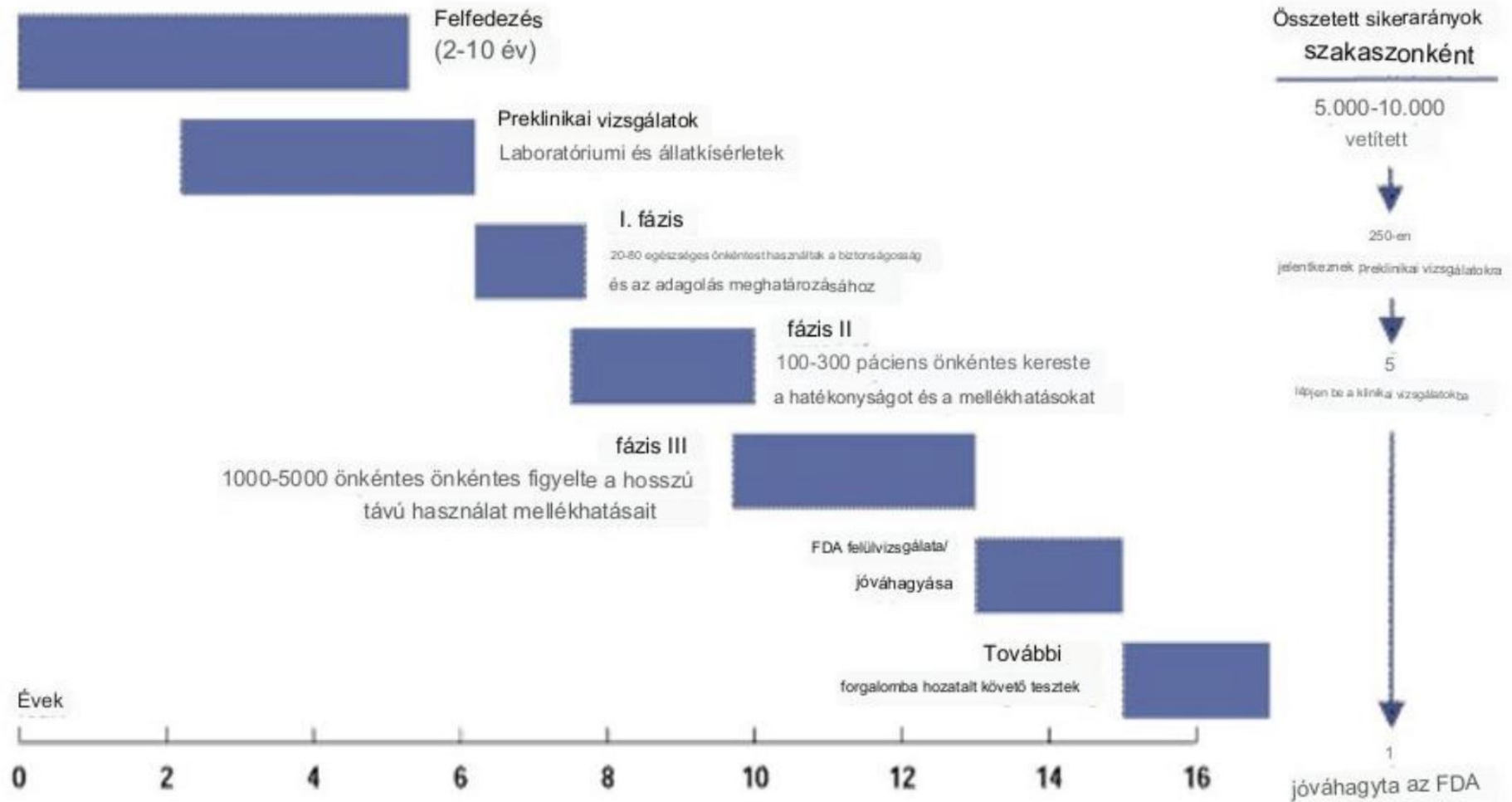
A transzlációs medicina kifejezést az 1990-es években vezették be, de csak a 2000-es évek elején terjedt el széles körben. Meghatározása az érdekelt felektől függően változik. A betegek, orvosok és más szakemberek hajlamosak ezt a kifejezést arra használni, hogy fel kell gyorsítani a kutatás előnyeinek a klinikai orvoslásba való beépítését, és meg kell szüntetni a szakadékot az "amit tudunk" és "amit gyakorolunk" között. Az akademikusok hajlamosak úgy értelmezni a transzlációs medicinát, mint az alapkutatásból származó új koncepciók klinikai helyzetekben történő tesztelését, ami viszont lehetőséget nyújt új fogalmak azonosítására. Az iparban olyan folyamatra utal, amelynek célja az ismert terápiák fejlesztésének és kereskedelmi forgalomba hozatalának felgyorsítása. Bár ezek az értelmezések különböznek, nem zárják ki egymást. Inkább a közös cél elérésének különböző prioritásait tükrözik.

www.britannica.com

1. fázis (P1): az alapvető felfedezés áthelyezése a klinikai alkalmazásba
2. fázis (P2): a klinikai alkalmazás értékének vizsgálata terápiás irányelvek kidolgozása céljából
3. fázis (P3): bizonyítékokon alapuló iránymutatások átültetése az egészségügyi gyakorlatba
4. fázis (P4): értékelje a valós egészségügyi eredményeket.

Gyógyszer-fejlesztés

ÖSSZETETT SIKERARÁNYOK SZAKASZOK SZERINT

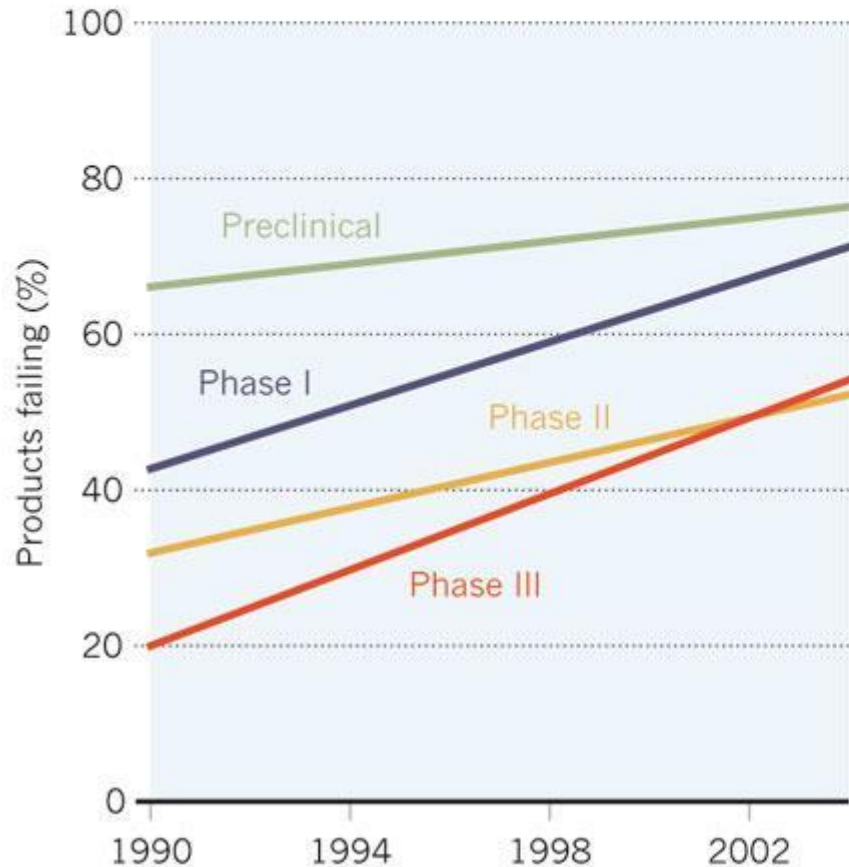


Forrás: PhRMA, a Lufts Egyetem Gyógyszerfejlesztési Tanulmányi Központjának adatai alapján, 1995.

THE CLINICAL-TRIAL CLIFF

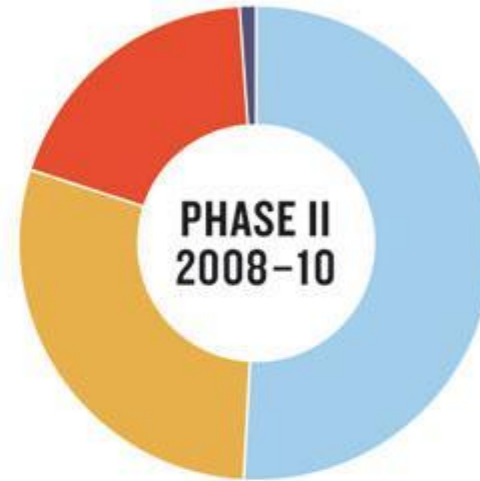
Drug companies are removing more compounds from the pipeline at all levels of testing than ever before.

For projects started between 1990 and 2004, the United States, Europe and Japan have seen sharp rises in the attrition of drugs tested in trials.



Most of the product failures in phase II and III trials are because researchers are unable to demonstrate efficacy or sufficient safety.

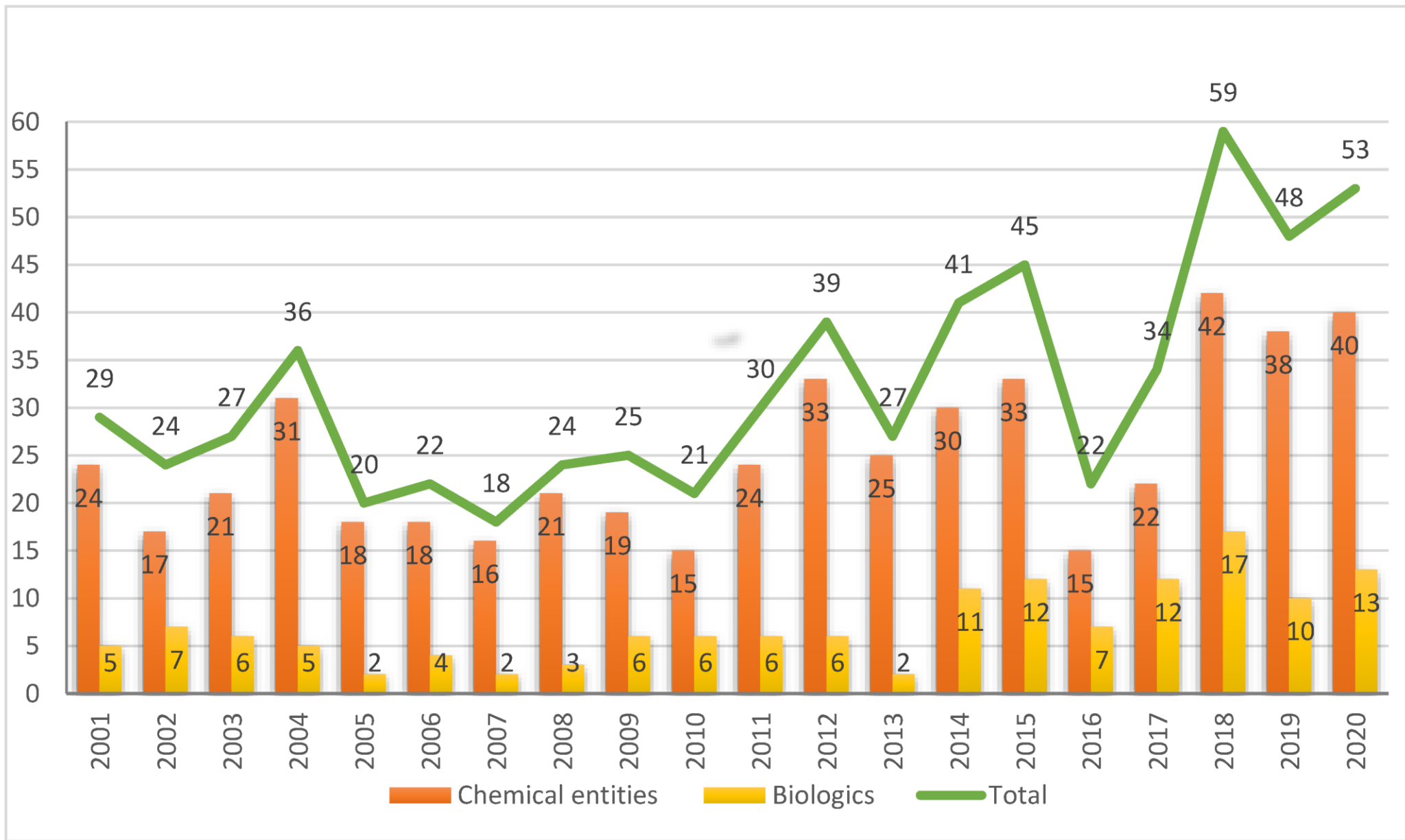
- Efficacy
- Safety
- Strategic
- Pharmacokinetics/ bioavailability
- Commercial/ financial
- Not disclosed



Modern farmakológia

Tulajdonságok	Kis molekulák	Fehérje alapú gyógyszerek	siRNS/miRNS alapú gyógyszerek
A cselekvés jellege	Célpontok aktiválása vagy gátlása	Célpontok aktiválása vagy gátlása	A célpontok gátlása
A célfehérjék helye	Extracelluláris és intracelluláris	Főleg extracelluláris	Gyakorlatilag bármilyen webhely
Szelektivitás és potencia	Változó (a kötési hely és ligand specifitásától, affinitásuktól és hatékonyságuktól, stb. függően)	Nagyon specifikus és erős	Nagyon specifikus és erős
Lead optimalizálás	Lassú	Lassú	Gyors
Gyártás	Könnyen	Nehéz	Könnyen
Stabilitás	Stabil	Instabil	Instabil
Szállítás	Könnyen	Nehéz	Nehéz

Kis molekulák - biológiai anyagok



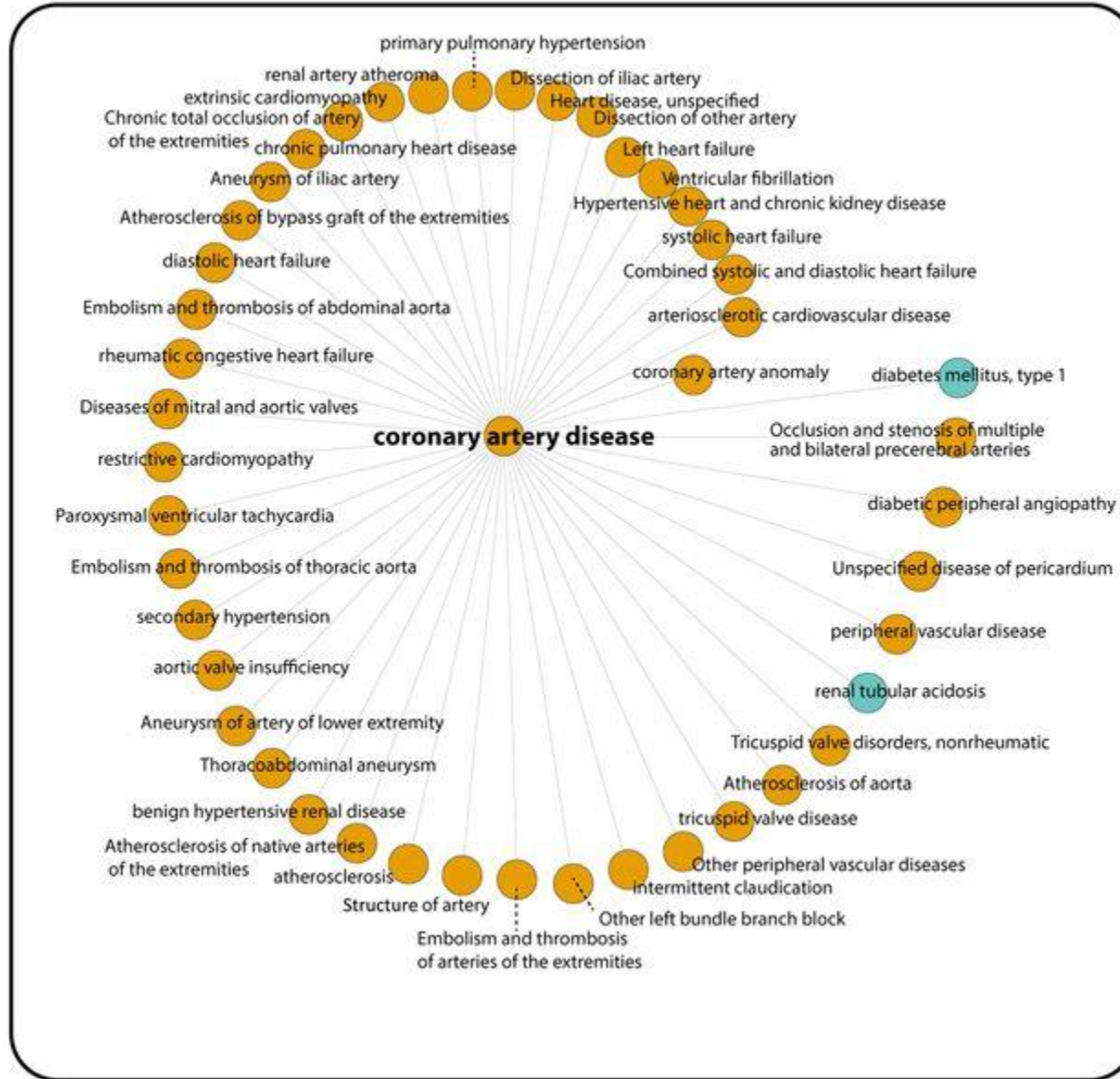
Top 200 Pharmaceuticals by Retail Sales in 2019

Compiled and Produced by the Njardarson Group (The University of Arizona)

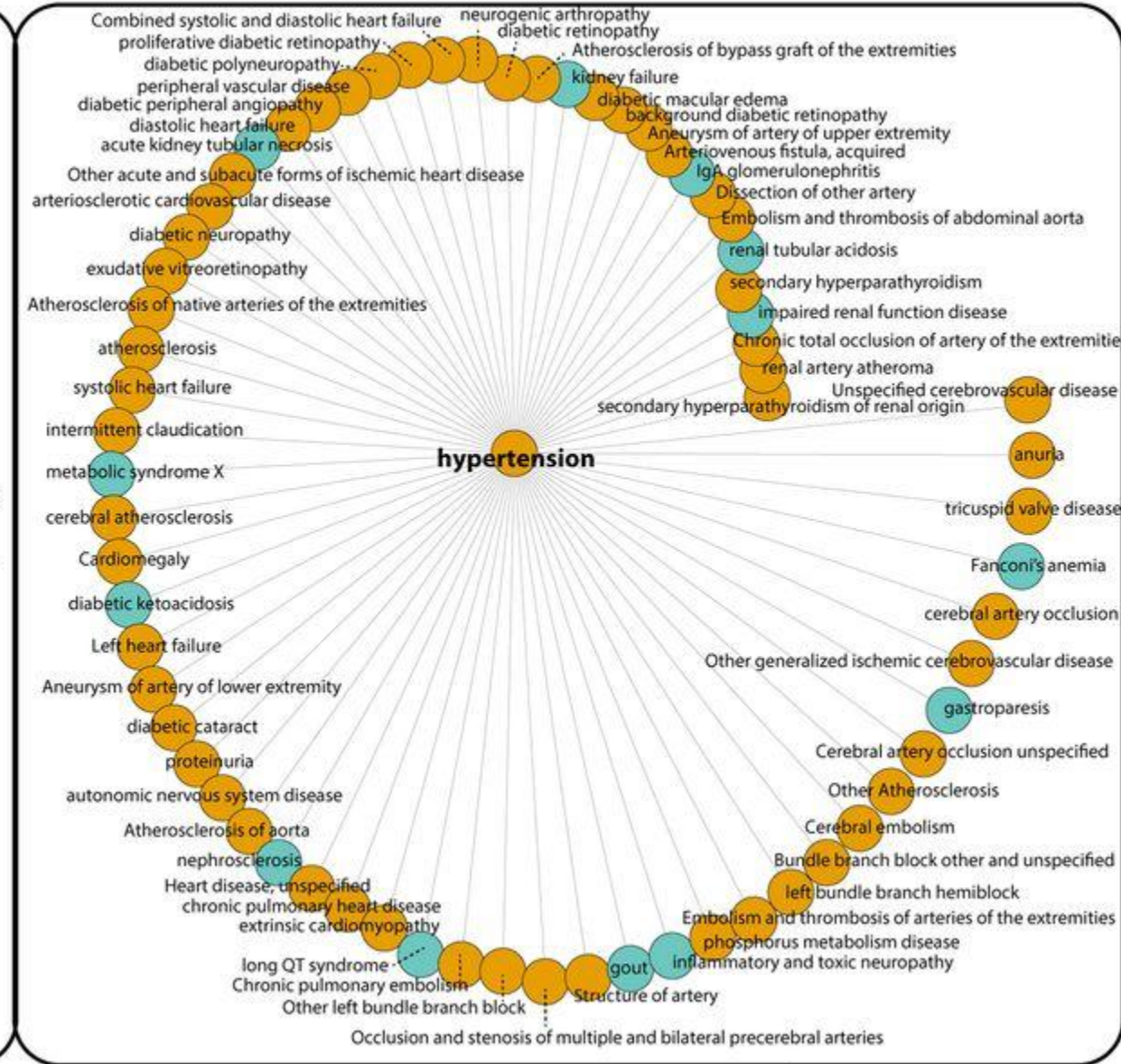
1 Humira (adalimumab)	2 Eliquis (apixiban)	3 Keytruda (pembrolizumab)	4 Revlimid (lenalidomide)	5 Imbruvica (venclextinib)	6 Opdivo (nivolumab)	7 Eylea (aflibercept)	8 Avastin (bevacizumab)	9 Enbrel (etanercept)	10 Xarelto (rivaroxaban)	11 Eliquis (apixiban)	12 Stegno (simeprevir)	13 Receptin (trastuzumab)	14 Prevacid 15 (esomeprazole)	15 Remicade (infliximab)	16 Ibuprofen (ibuprofen)	17 Bikanyl (amilofril)	18 Tecfidera (dimethyl fumarate)	19 Tivicay (dolutegravir)	20 Xolair (omalizumab)
21 Lantus (insulin glargine)	22 Soliris (eculizumab)	23 Cymbalta (duloxetine)	24 Ocrevus (ocrelizumab)	25 Sildenafil (sildenafil)	26 Crestor (rosuvastatin)	27 Protonix (pantoprazole)	28 Synthroid (levothyroxine)	29 Celecoxib (celecoxib)	30 Januvia (sitagliptin)	31 Jardiance (empagliflozin)	32 Victoza (liraglutide)	33 Gilead (sofosbuvir)	34 Lantus (insulin glargine)	35 Celecoxib (celecoxib)	36 Neulasta (pegfilgrastim)	37 Acton (gabapentin)	38 Toprol XL (metoprolol succinate)	39 Tivicay (dolutegravir)	40 Protonix (pantoprazole)
41 Darzalex (daratumumab)	42 Ozempic (semaglutin)	43 Mavyret (glecaprevir/patrasvir)	44 Humalog (insulin lispro)	45 Invirso (dolutegravir)	46 Xylopro (propofol)	47 Symbicort (budesonide/formoterol)	48 Novorapid (insulin aspart)	49 Protonix (pantoprazole)	50 Sprycel (dasatinib)	51 Vyvanse (lisdexamfetamine)	52 Actemra (tocilizumab)	53 Protonix (pantoprazole)	54 Dupixent (dupilumab)	55 Shingrix (zoster vaccine)	56 Spivro (simeprevir)	57 Xeljanz (tofacitinib)	58 Restav (gabapentin)	59 Simponi (tocilizumab)	60 Fomavot (fomivotrin)
61 Advion (sildenafil)	62 Protonix (pantoprazole)	63 Abilify (aripiprazole)	64 Prellis (gabapentin)	65 Sildenafil (sildenafil)	66 Opdivo (nivolumab)	67 Imbruvica (venclextinib)	68 Synthroid (levothyroxine)	69 Eliquis (apixiban)	70 Januvia (sitagliptin)	71 Xarelto (rivaroxaban)	72 Celecoxib (celecoxib)	73 Xarelto (rivaroxaban)	74 Tivicay (dolutegravir)	75 Tybrel (gabapentin)	76 Toprol XL (metoprolol succinate)	77 Valproate (valproic acid)	78 Protonix (pantoprazole)	79 Lantus (insulin glargine)	80 Actemra (tocilizumab)
81 Estradio (estradiol)	82 Jardiance (empagliflozin)	83 Ozempic (semaglutin)	84 Protonix (pantoprazole)	85 Avastin (bevacizumab)	86 Opdivo (nivolumab)	87 Xylopro (propofol)	88 Lympaza (gabapentin)	89 Olanzapine (olanzapine)	90 Jardiance (empagliflozin)	91 Eliquis (apixiban)	92 Celecoxib (celecoxib)	93 Furosemide (furosemide)	94 Amilor (gabapentin)	95 Vingo (gabapentin)	96 Copaxone (glatiramer acetate)	97 Desoxy (dolutegravir)	98 Tivicay (dolutegravir)	99 Ibruprofen (ibuprofen)	100 Myrbetriq (mirabegron)
101 Infliximab (infliximab)	102 Protonix (pantoprazole)	103 Plavix (clopidogrel)	104 Xarelto (rivaroxaban)	105 Advion (sildenafil)	106 Novorapid (insulin aspart)	107 Keppra (levetiracetam)	108 Synthroid (levothyroxine)	109 Symbicort (budesonide/formoterol)	110 Protonix (pantoprazole)	111 Furosemide (furosemide)	112 Jardiance (empagliflozin)	113 Trexall (gabapentin)	114 Tivicay (dolutegravir)	115 Taz (gabapentin)	116 Jardiance (empagliflozin)	117 Abilify (aripiprazole)	118 Jardiance (empagliflozin)	119 Jardiance (empagliflozin)	120 Jardiance (empagliflozin)
121 Jardiance (empagliflozin)	122 Jardiance (empagliflozin)	123 Jardiance (empagliflozin)	124 Jardiance (empagliflozin)	125 Jardiance (empagliflozin)	126 Jardiance (empagliflozin)	127 Jardiance (empagliflozin)	128 Jardiance (empagliflozin)	129 Jardiance (empagliflozin)	130 Jardiance (empagliflozin)	131 Jardiance (empagliflozin)	132 Jardiance (empagliflozin)	133 Jardiance (empagliflozin)	134 Jardiance (empagliflozin)	135 Jardiance (empagliflozin)	136 Jardiance (empagliflozin)	137 Jardiance (empagliflozin)	138 Jardiance (empagliflozin)	139 Jardiance (empagliflozin)	140 Jardiance (empagliflozin)
141 Jardiance (empagliflozin)	142 Jardiance (empagliflozin)	143 Jardiance (empagliflozin)	144 Jardiance (empagliflozin)	145 Jardiance (empagliflozin)	146 Jardiance (empagliflozin)	147 Jardiance (empagliflozin)	148 Jardiance (empagliflozin)	149 Jardiance (empagliflozin)	150 Jardiance (empagliflozin)	151 Jardiance (empagliflozin)	152 Jardiance (empagliflozin)	153 Jardiance (empagliflozin)	154 Jardiance (empagliflozin)	155 Jardiance (empagliflozin)	156 Jardiance (empagliflozin)	157 Jardiance (empagliflozin)	158 Jardiance (empagliflozin)	159 Jardiance (empagliflozin)	160 Jardiance (empagliflozin)
161 Jardiance (empagliflozin)	162 Jardiance (empagliflozin)	163 Jardiance (empagliflozin)	164 Jardiance (empagliflozin)	165 Jardiance (empagliflozin)	166 Jardiance (empagliflozin)	167 Jardiance (empagliflozin)	168 Jardiance (empagliflozin)	169 Jardiance (empagliflozin)	170 Jardiance (empagliflozin)	171 Jardiance (empagliflozin)	172 Jardiance (empagliflozin)	173 Jardiance (empagliflozin)	174 Jardiance (empagliflozin)	175 Jardiance (empagliflozin)	176 Jardiance (empagliflozin)	177 Jardiance (empagliflozin)	178 Jardiance (empagliflozin)	179 Jardiance (empagliflozin)	180 Jardiance (empagliflozin)
181 Jardiance (empagliflozin)	182 Jardiance (empagliflozin)	183 Jardiance (empagliflozin)	184 Jardiance (empagliflozin)	185 Jardiance (empagliflozin)	186 Jardiance (empagliflozin)	187 Jardiance (empagliflozin)	188 Jardiance (empagliflozin)	189 Jardiance (empagliflozin)	190 Jardiance (empagliflozin)	191 Jardiance (empagliflozin)	192 Jardiance (empagliflozin)	193 Jardiance (empagliflozin)	194 Jardiance (empagliflozin)	195 Jardiance (empagliflozin)	196 Jardiance (empagliflozin)	197 Jardiance (empagliflozin)	198 Jardiance (empagliflozin)	199 Jardiance (empagliflozin)	200 Jardiance (empagliflozin)

A szív- és érrendszeri betegségek összetett képe

Coronary Artery Disease



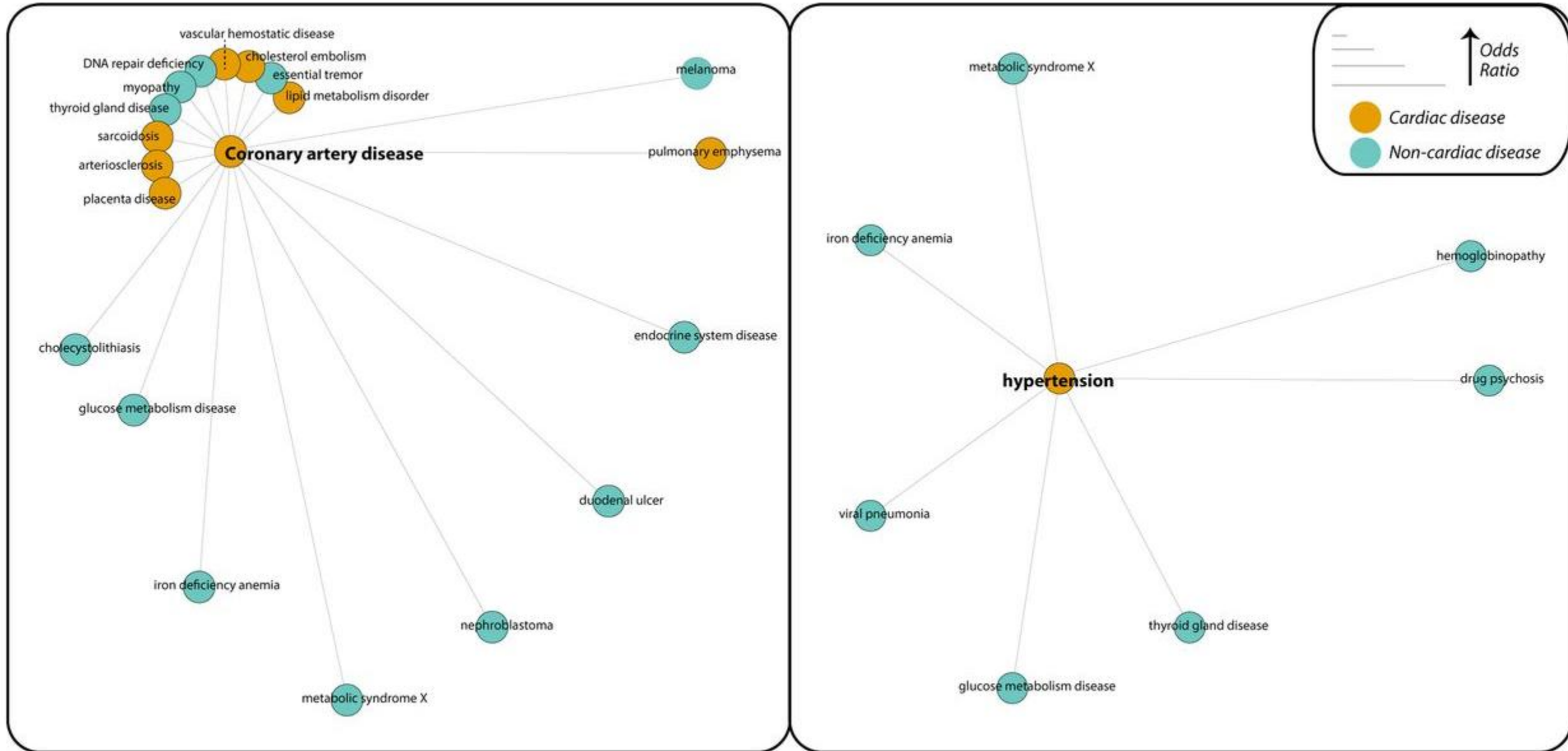
Hypertension



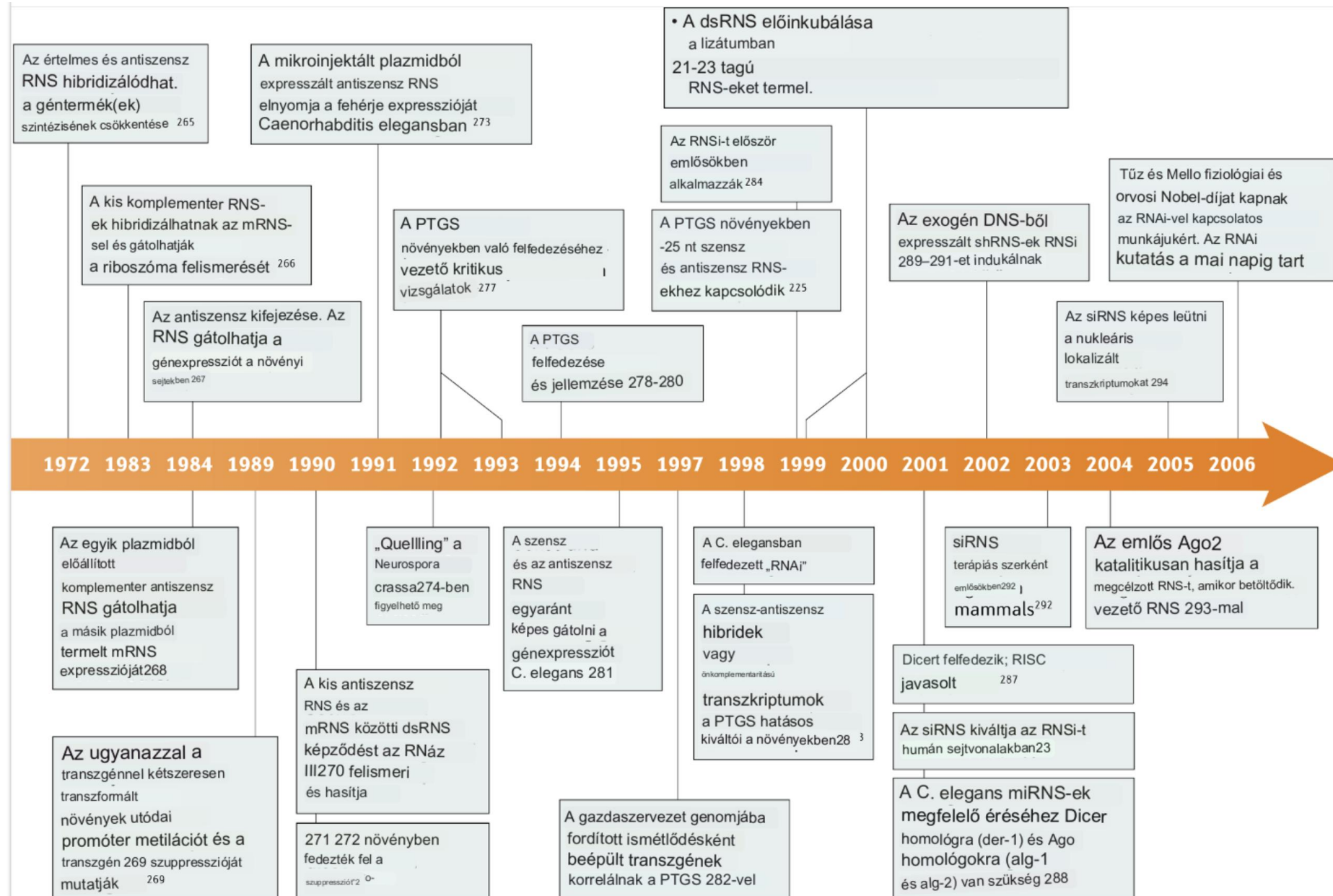
Comorbidities

A szív- és érrendszeri betegségek összetett képe

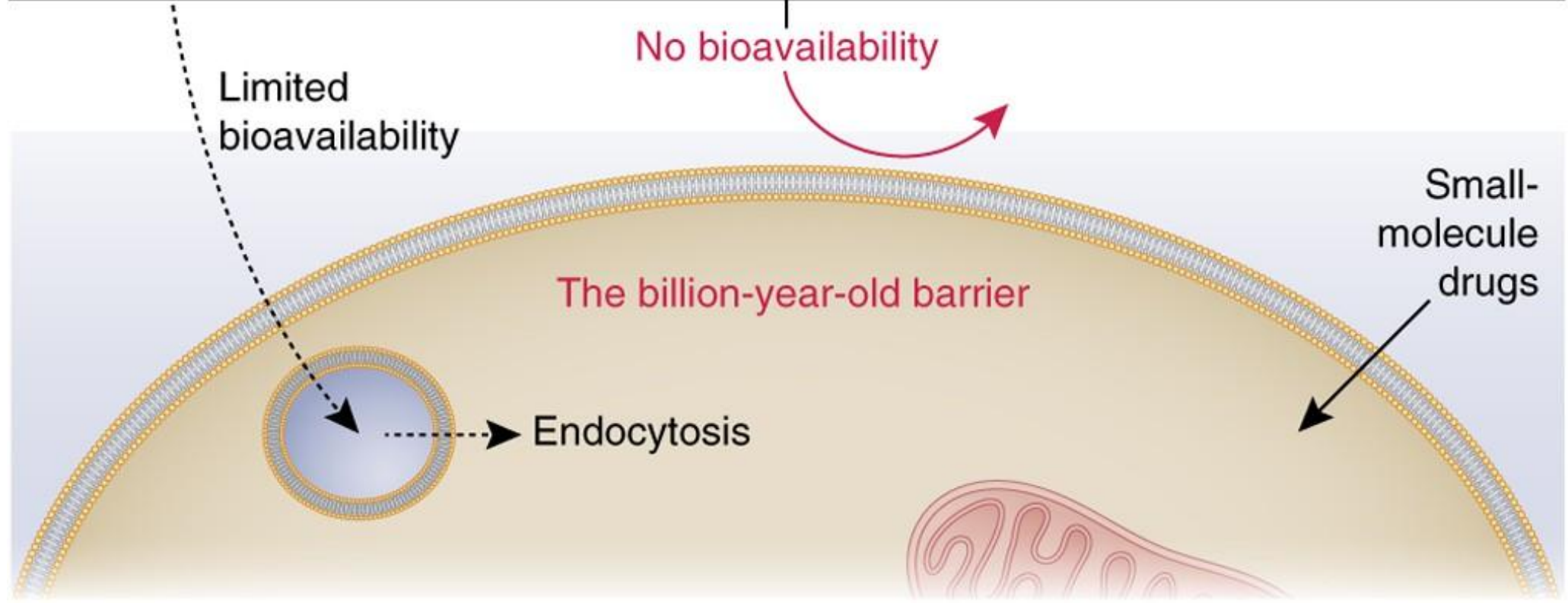
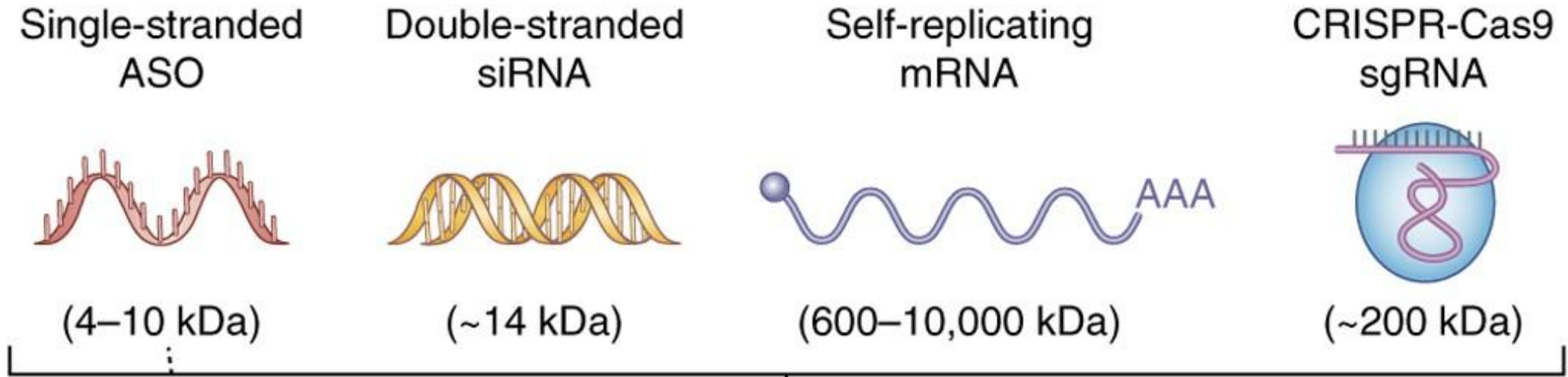
Shared Genetic Architecture



RNS-alapú gyógyszerek – transzlációs nézet



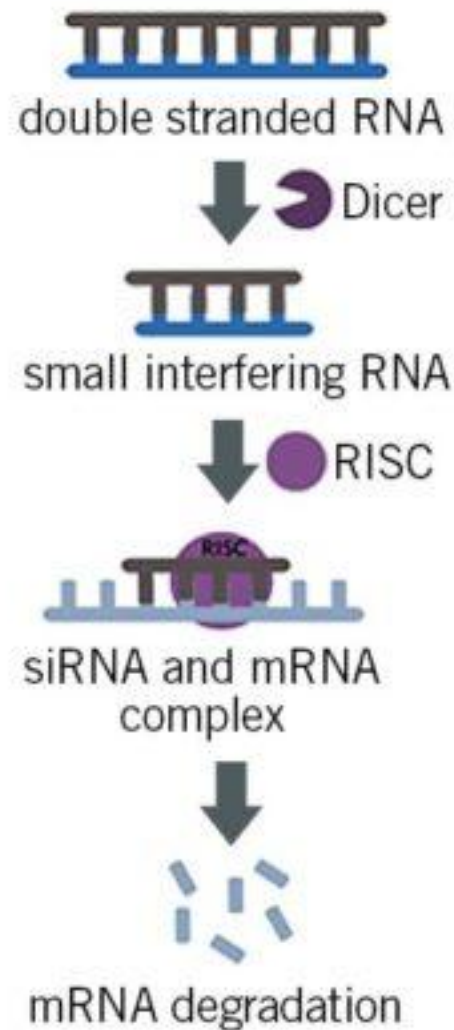
RNS alapú terápiás megközelítések



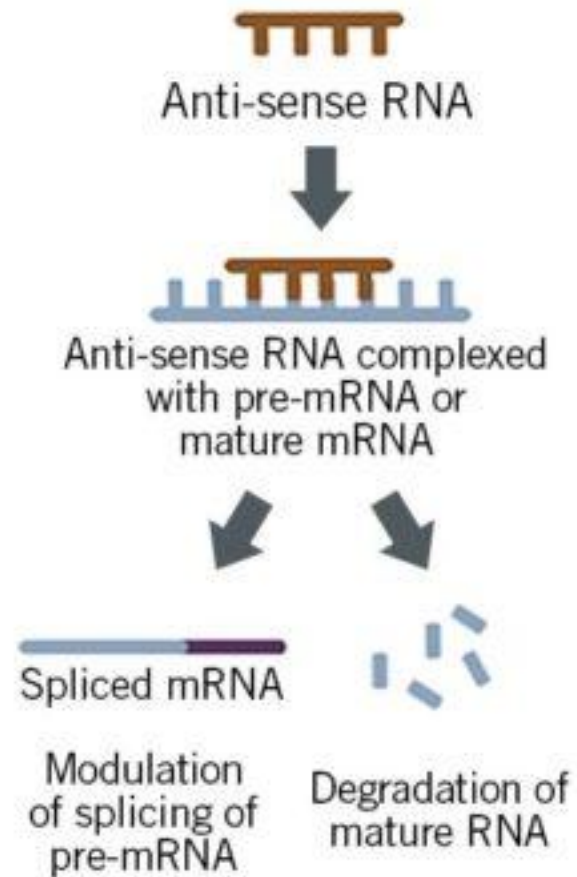


RNA therapies

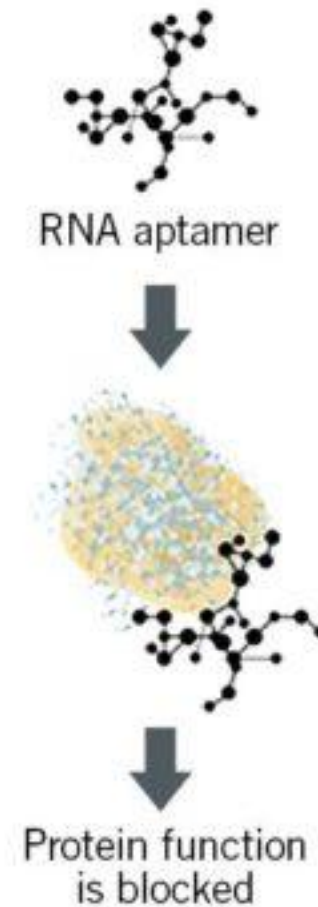
RNA interference



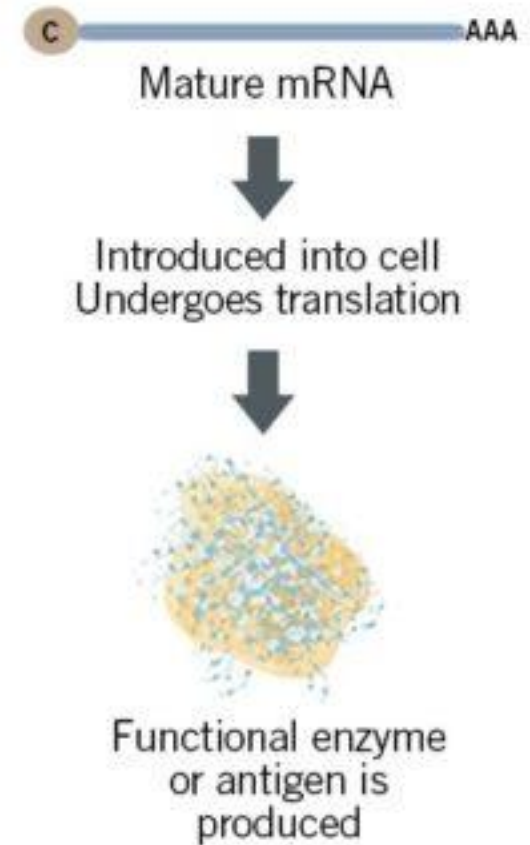
Anti-sense RNA



RNA aptamers



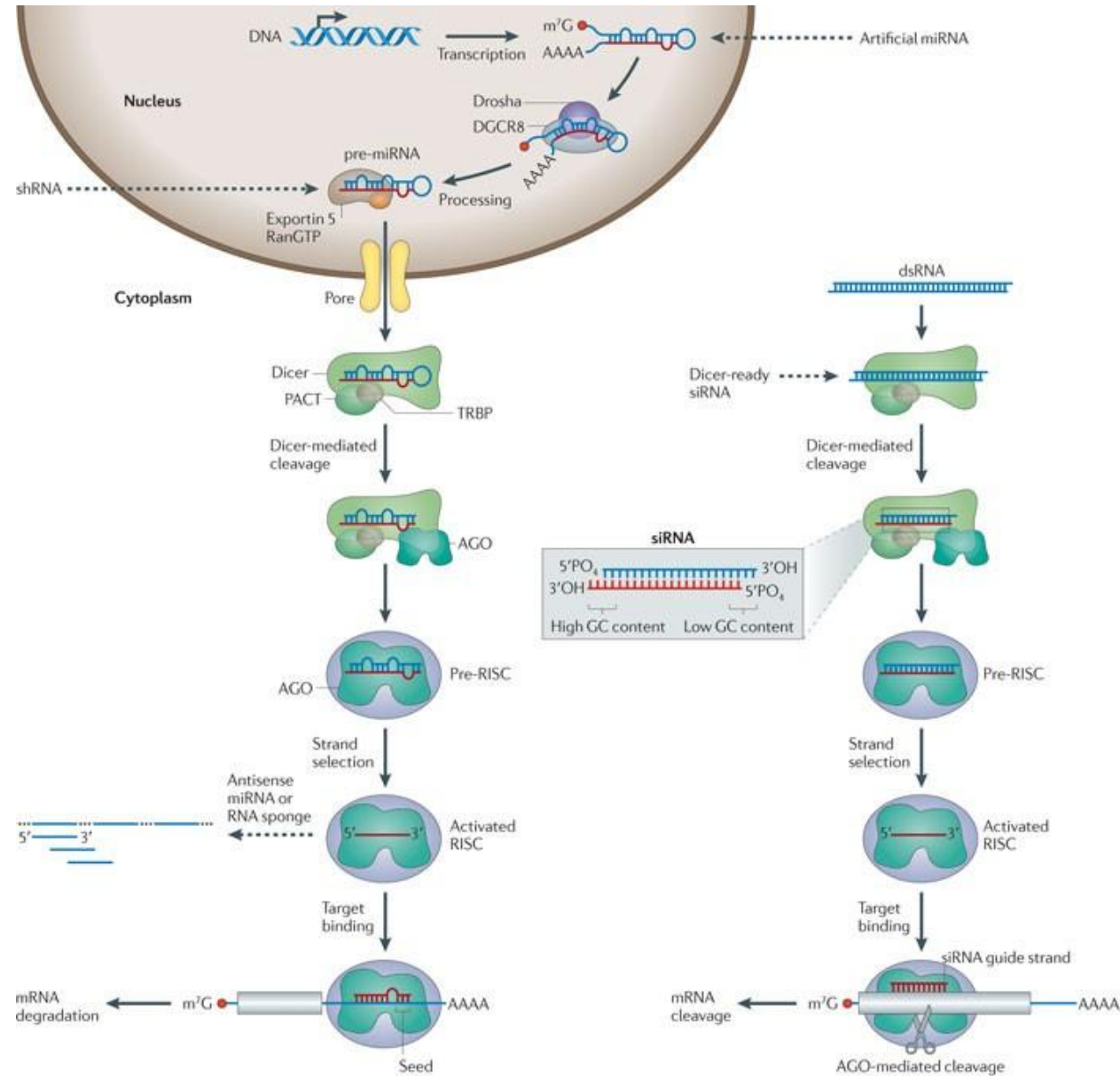
mRNA therapy



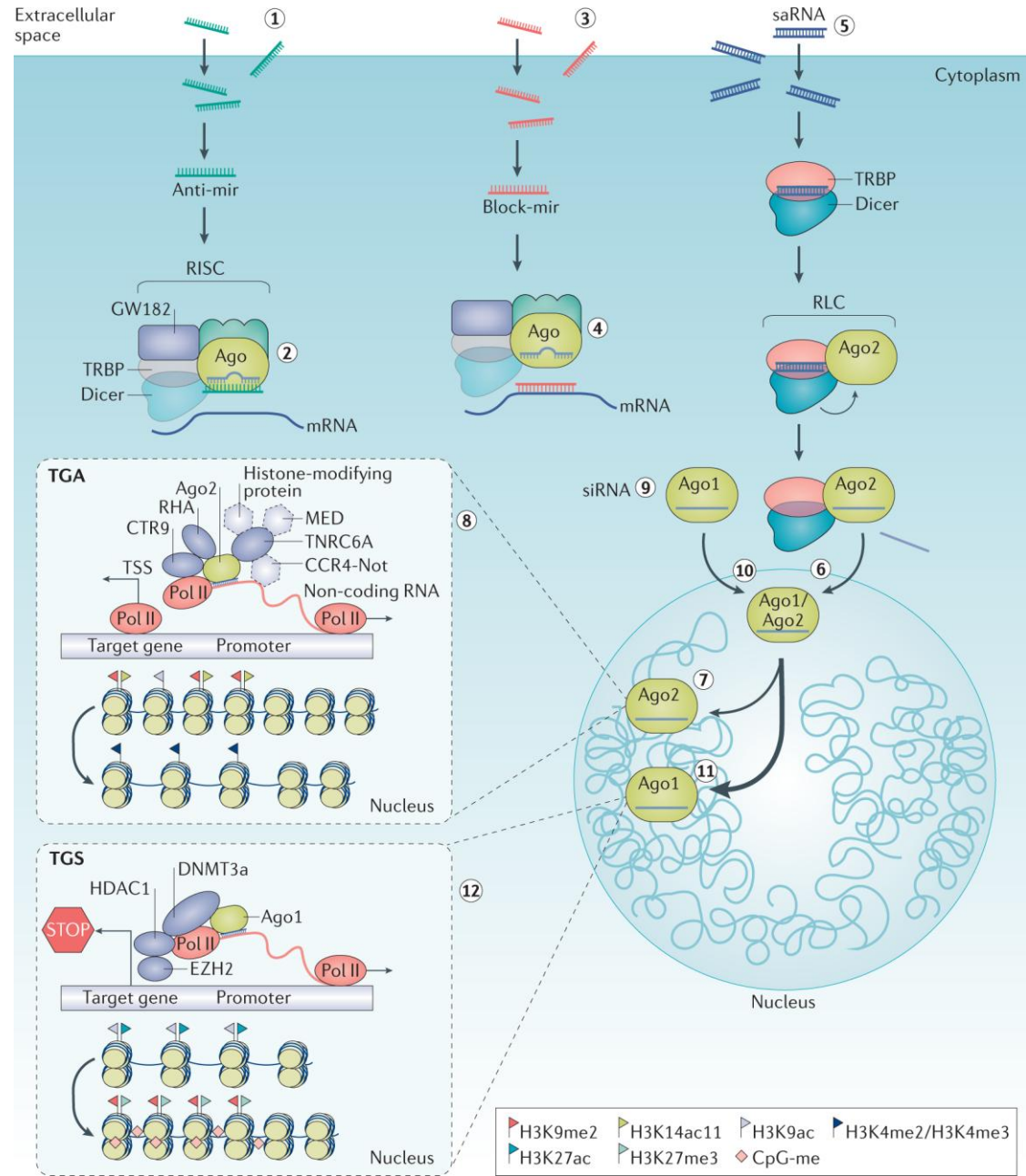
Rövid terápiás RNS típusok

	siRNS	miRNS
Dicer feldolgozás előtt	Kétszálú RNS, amely 30-100 nukleotidot tartalmaz	Prekurzor miRNS (pre-miRNS), amely 70-100 nukleotidot tartalmaz, amelyek között nem illeszkedik a hajtúszerkezet
Szerkezet	21-23 nukleotidos RNS duplex 2 nukleotid 3' túlnyúlással	19-25 nukleotidból álló RNS duplex 2 nukleotid 3' túlnyúlással
Kiegészítő	Teljesen komplementer az mRNS-sel	Részben komplementer az mRNS-sel, jellemzően az mRNS 3' nem transzlálódó régióját célozza meg
mRNS célpont	Egy	Több (egyszerre több mint 100 lehet)
A génszabályozás mechanizmusa	Az mRNS endonukleolitikus hasítása	Transzlációs represszió Az mRNS degradációja Az mRNS endonukleolitikus hasítása (ritka, csak akkor, ha a miRNS és az mRNS között magas a komplementer szint)
Klinikai alkalmazások	Terápiás szer	Gyógyszercél Terápiás szer Diagnosztikai és biomarker eszköz

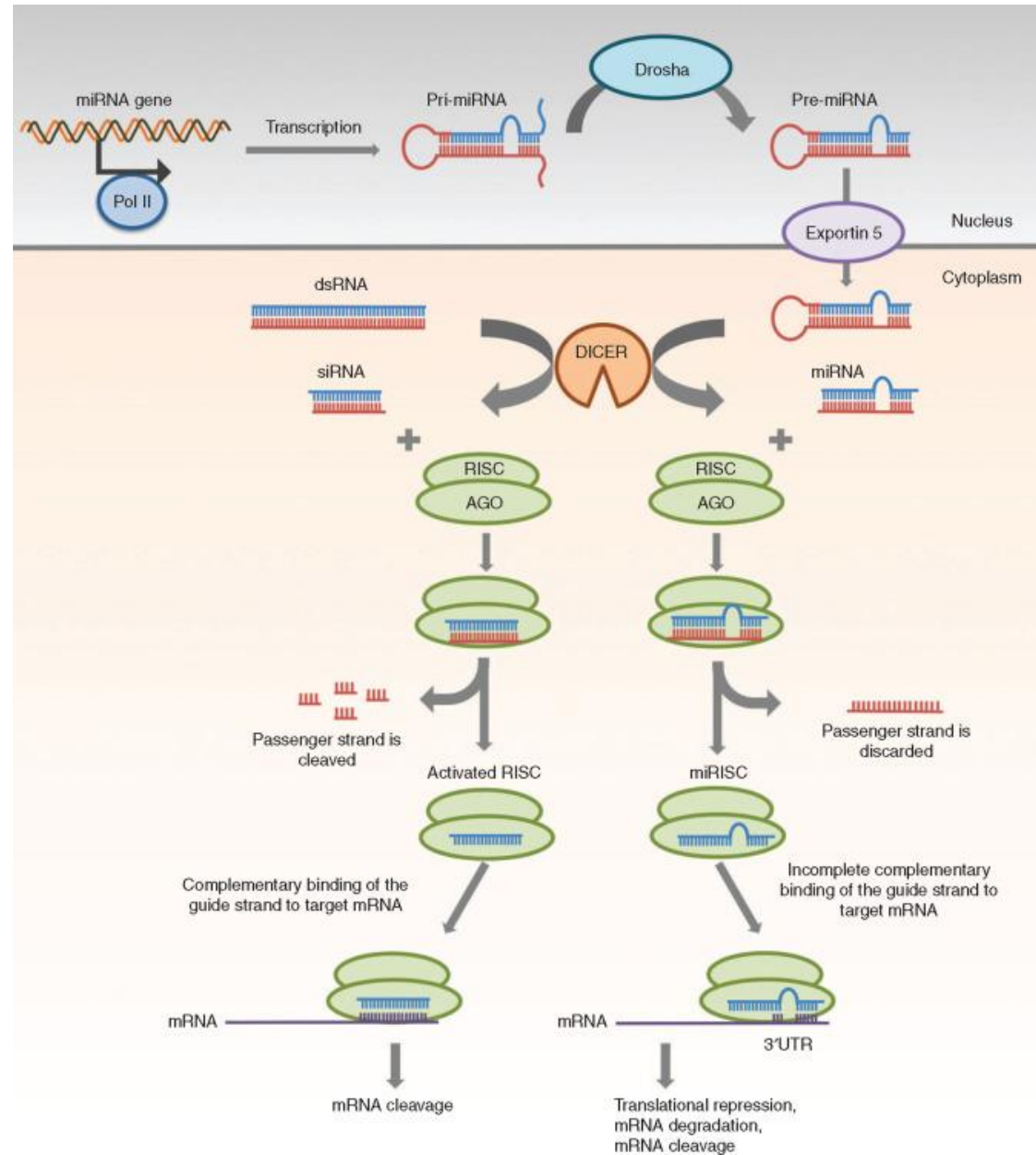
Kis interferáló RNS (siRNS; 21-23, 21 nukleotid)



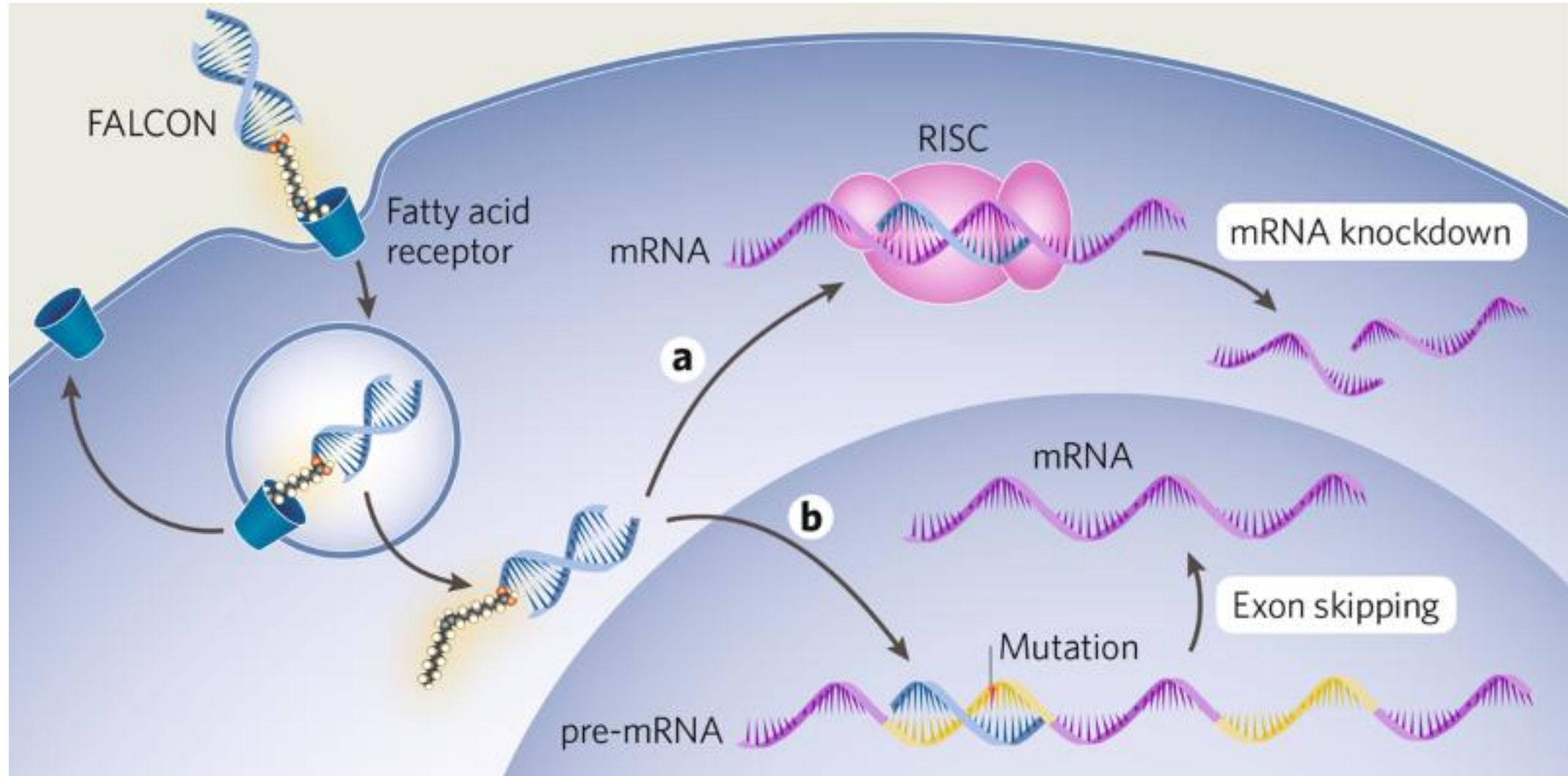
mikroRNS (miRNS; 19-25 mer)



Terápiás rövid RNS – egyszerűsített mechanizmus



Terápiás RNS alkalmazás – exon átugrás

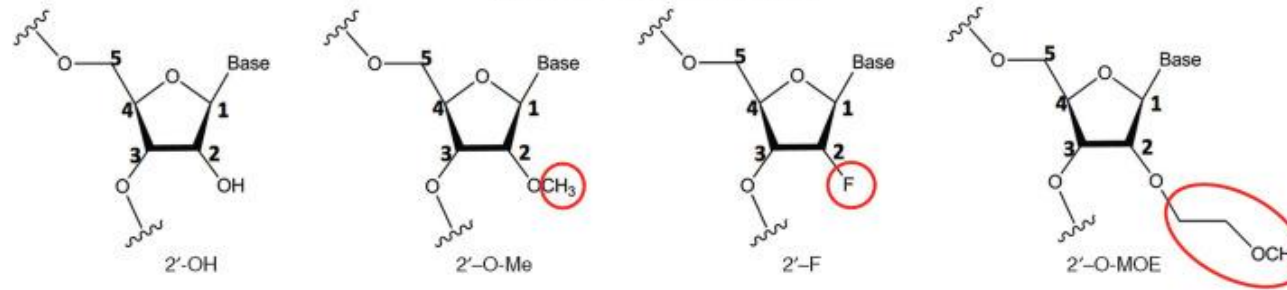


RNS terápiák – formuláció és farmakokinetika

Faj/összetétel	Csomagolási kapacitás	Alkalmazások és szempontok
Vírus vektor		
Adenovírus	Legfeljebb ~35 kb, általában <10 kb	dsDNS vektor nagy csomagoló kapacitással, átmeneti expresszióval, erősen immunogén
Adeno-asszociált vírus (AAV)	~4,5 kb	ssDNS vektor, kis csomagoló kapacitás, enyhén immunogén, tartós expresszió nem osztódó sejtekben, kapszid pszeudotipizálás/mérnöki képesség elősegíti a specifikus sejt-célzást
Lentivírus	Akár 13,5 kb (a nagyobb betétek csökkentik a títert)	RNS vektor, integrációs kompetens és inkompetens formák állnak rendelkezésre, kevésbé immunogén, mint az adenovírus vagy az AAV, a burok pszeudotipizálás megkönnyíti a sejt-célzást, a klinikai termelés nehezebb, mint az adenovírus vagy az AAV esetében
Herpes simplex vírus	150 kb	DNS vektor, episzomális, tartós expresszió, immunogén
Bakteriális vektor fajok*		
Escherichia coli, S. Typhimurium		Rövid hajtű RNS vagy kis interferáló RNS szállítása a bélszövetbe
Nem vírusos készítmények* I		
Nanorészecske		Önszerező, meghatározott receptorokat célozhat meg, előkészítése technikai szakértelemet igényel
Stabil nukleinsav lipid részecske (SNALP)		Stabil szisztémás bejuttatáshoz, széles sejt típusú bejuttatáshoz
aptamer		A specifikus receptorok megcélzása kifinomult szűrést igényel
Koleszterin		Stabil szisztémás bejuttatáshoz, széles sejt típusú bejuttatáshoz

RNS terápiaiák – formuláció és farmakokinetika

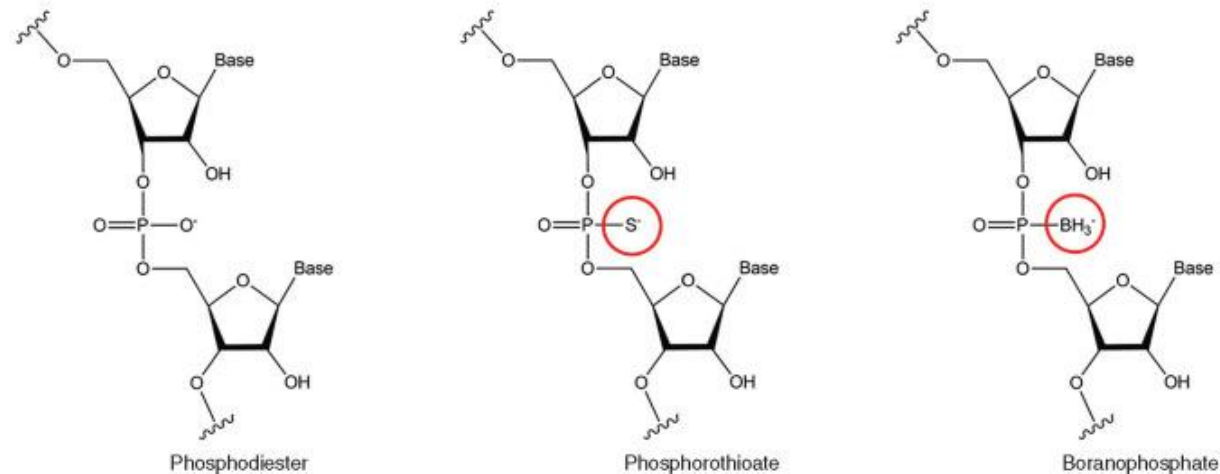
(i) Ribose 2'-OH group modification



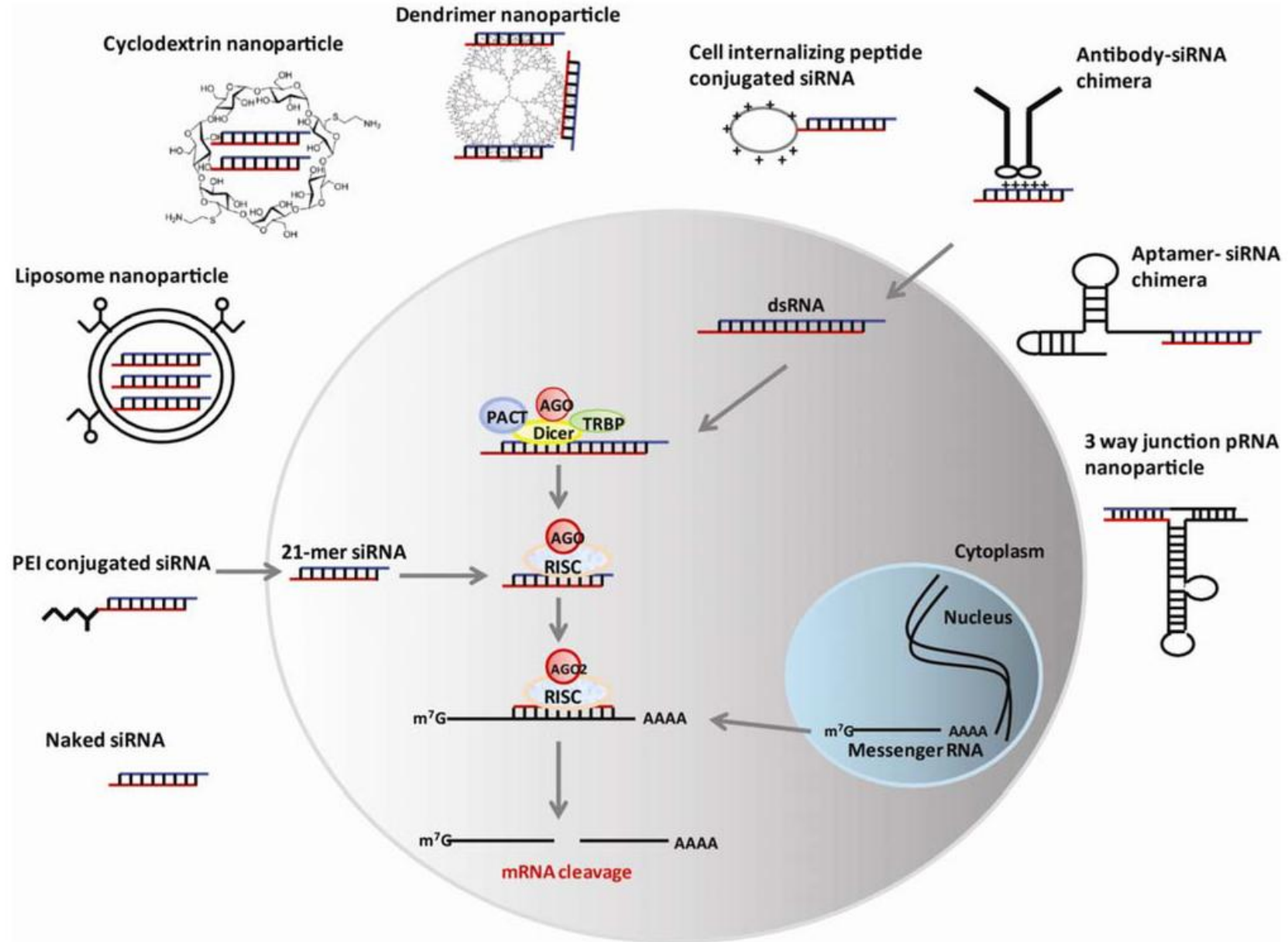
(ii) Locked nucleic acid and unlocked nucleic acid modification



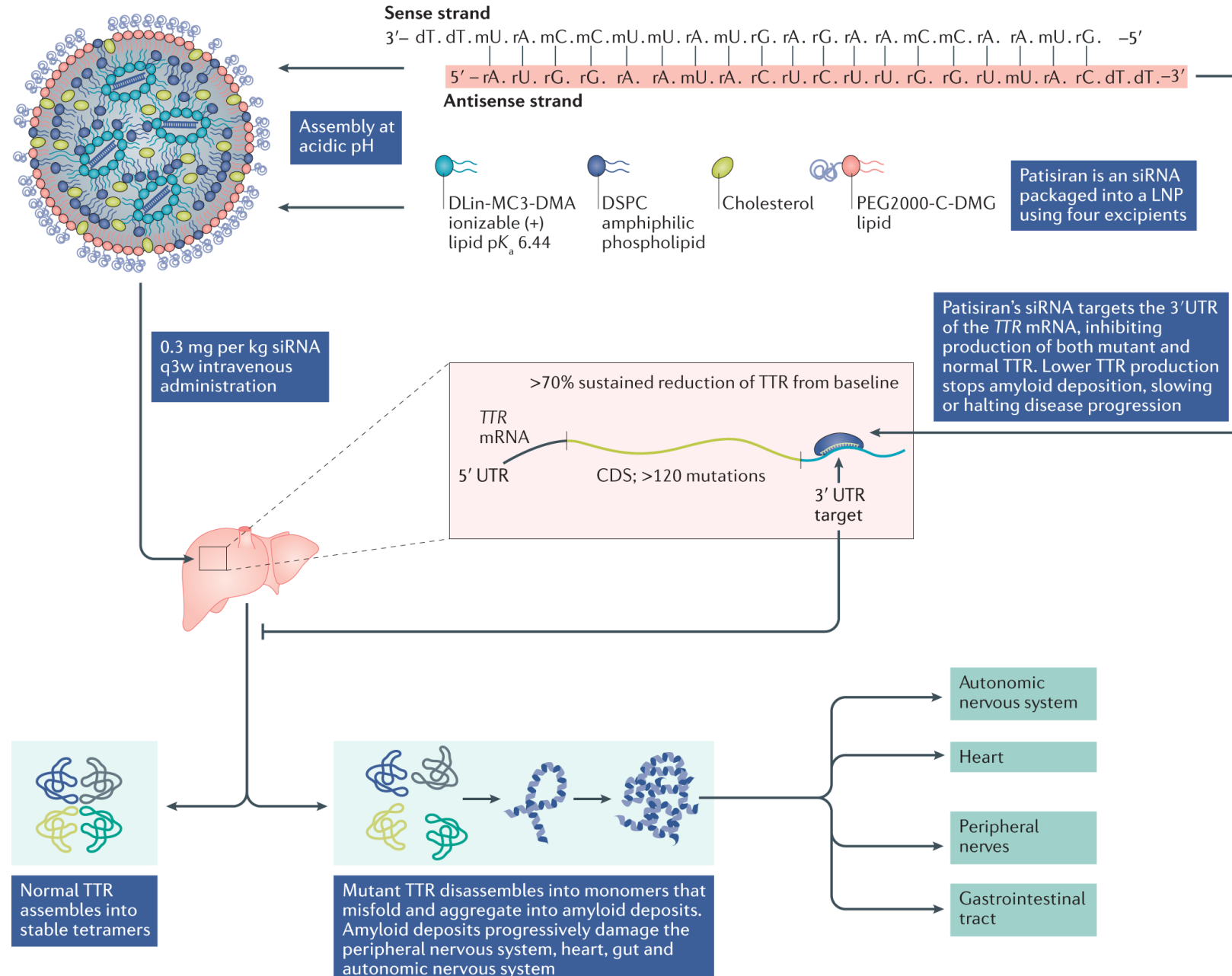
(iii) Backbone modification



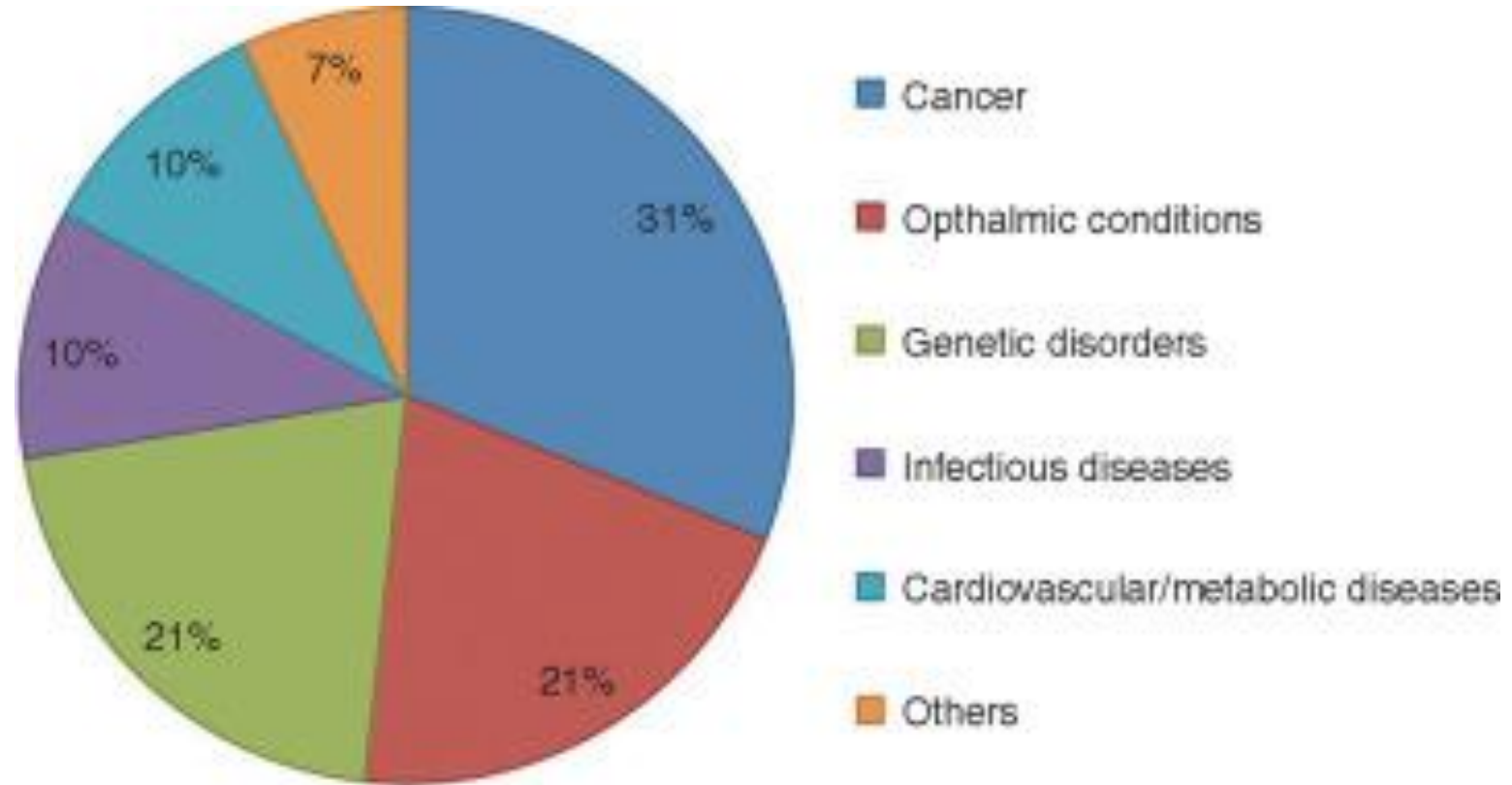
RNS terápiaiák – formuláció és farmakokinetika



RNS terápiák – formuláció és farmakokinetika



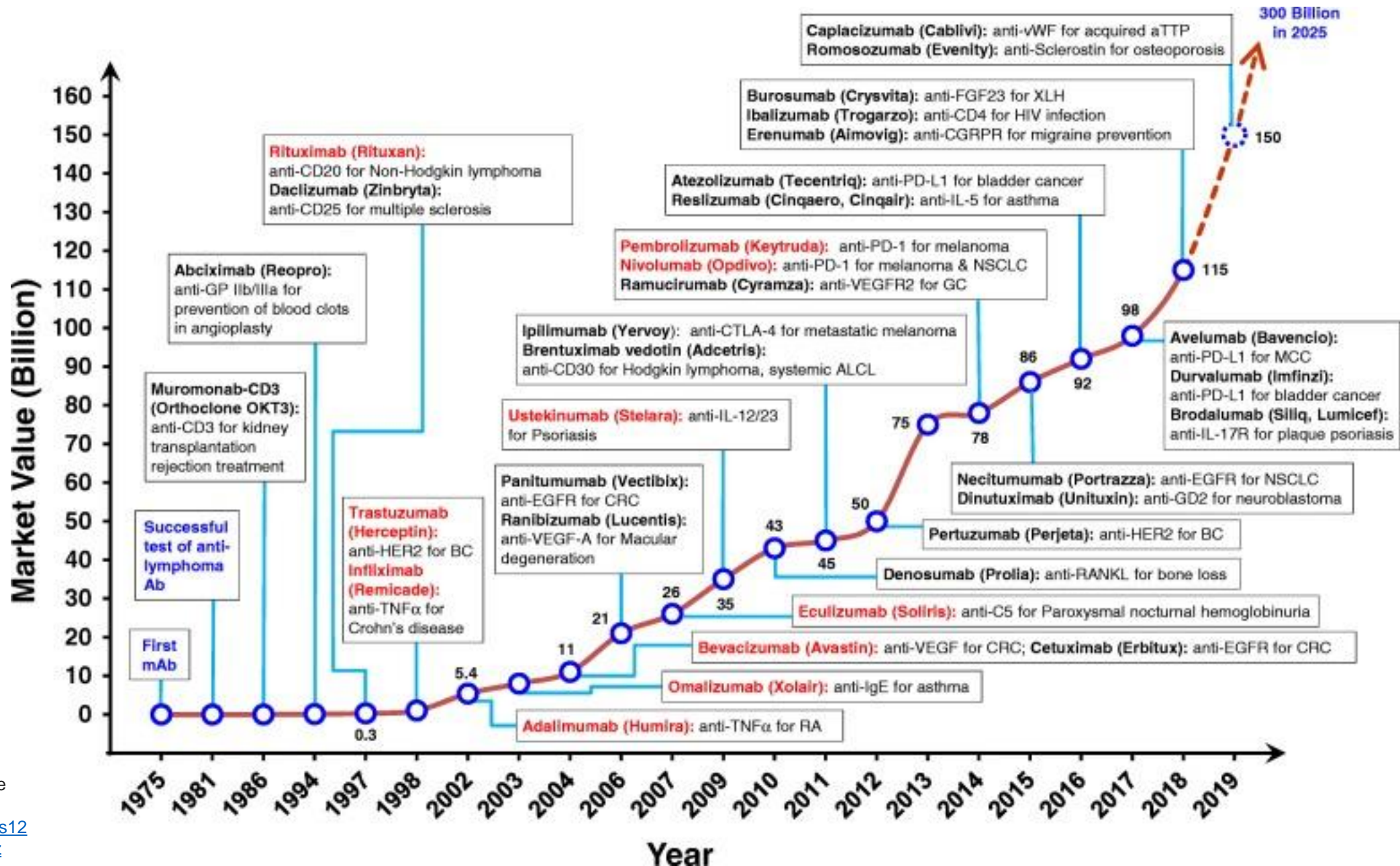
RNS terápiák – alkalmazások



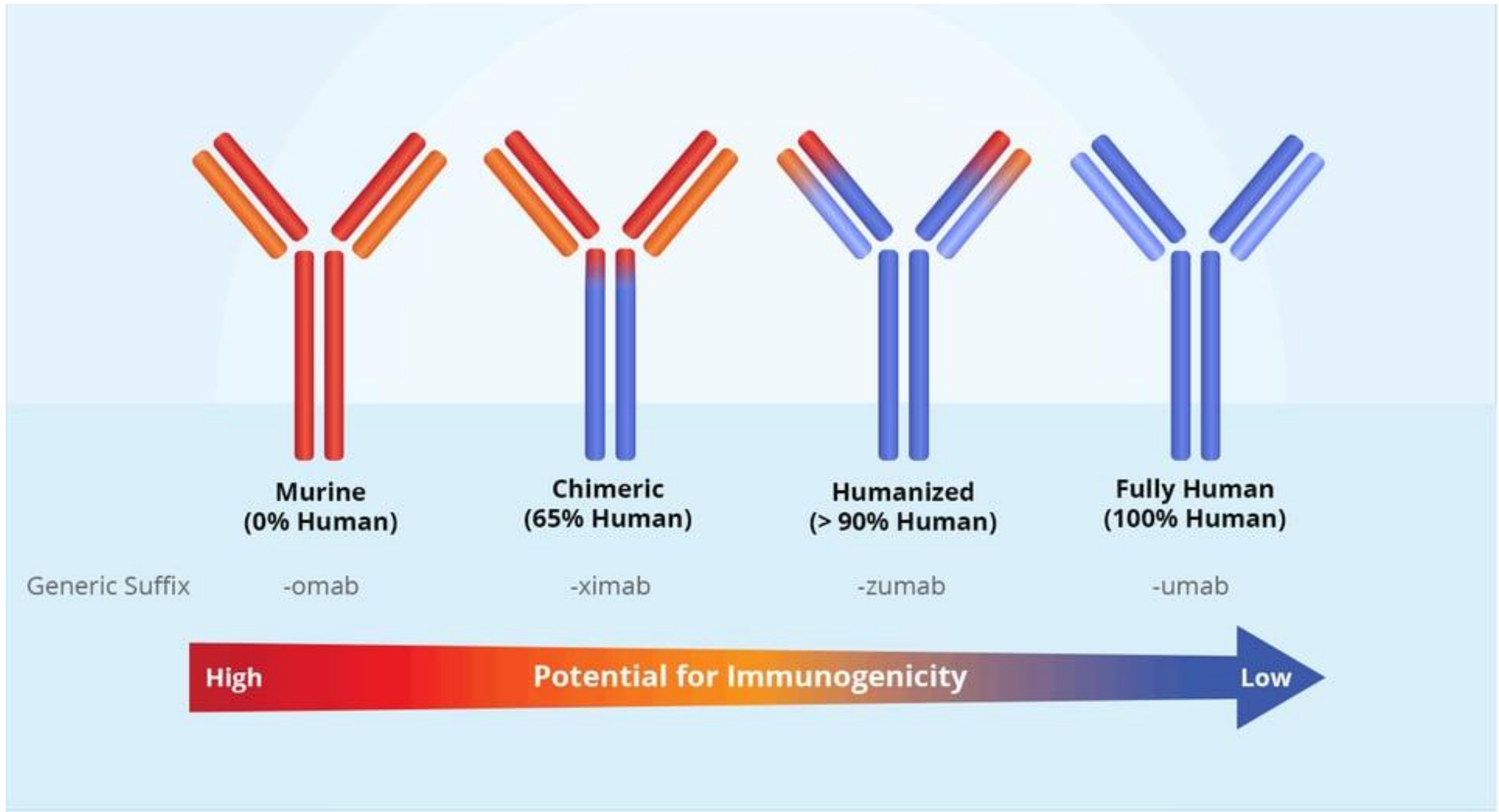
RNS terápiák CVD-ben a ChatGPT összefoglalója szerint

- Antiszensz oligonukleotidok (ASO-k): Ezek egyszálú RNS-molekulák, amelyek a cél-RNS-ek komplementer szekvenciáihoz kötődnek, és különböző mechanizmusokkal, például lebomlással, illesztési modulációval vagy translációs gátlással gátolják működésüket. Az ASO-kat a CVD kezelésére használták a lipid anyagcserében, gyulladásban, fibrózisban és szívhipertrofiában részt vevő gének megcélzásával. A CVD jóváhagyott ASO-inak példái a mipomersen (családi hiperkoleszterinémia) és az inclisiran (hiperlipidémia esetén).
- Kis interferáló RNS-ek (siRNS-ek): Ezek kettős szálú RNS-molekulák, amelyek a cél RNS-ek szekvencia-specifikus hasítását indukálják az RNS-interferencia (RNAi) útvonalon. Az siRNS-eket a CVD kezelésére használták a lipid anyagcserében, gyulladásban, angiogenezisben és szívátalakításban részt vevő gének megcélzásával. A CVD jóváhagyott siRNS-eire példa a patisiran és a givosiran (örökletes transztiretin által közvetített amiloidózis).
- Aptamerek: Ezek egyszálú RNS-molekulák, amelyek összetett háromdimenziós struktúrákba hajtódnak, és nagy affinitással és specifitással kötődnek specifikus célpontokhoz. Az aptamereket a CVD kezelésére használták a véralvadásban, a vérlemezke-aggregációban, a gyulladásban és az angiogenezisben részt vevő fehérjék célzásával. A CVD jóváhagyott aptamereire példa a pegnivacogin és az anivamersen (akut koronária szindróma kezelésére).
- Hírvivő RNS-ek (mRNS-ek): Ezek egyszálú RNS-molekulák, amelyek fehérjéket kódolnak és riboszómák fordítják le. Az mRNS-eket a CVD kezelésére használták terápiás fehérjék vagy antigének sejtekbe vagy szövetekbe juttatásával. Az mRNS-eket angiogenezis, kardiomiocita regeneráció, immunmoduláció és oltás kiváltására használták. A CVD jóváhagyott mRNS-eire még nincs példa, de több jelölt klinikai vizsgálatokban van.

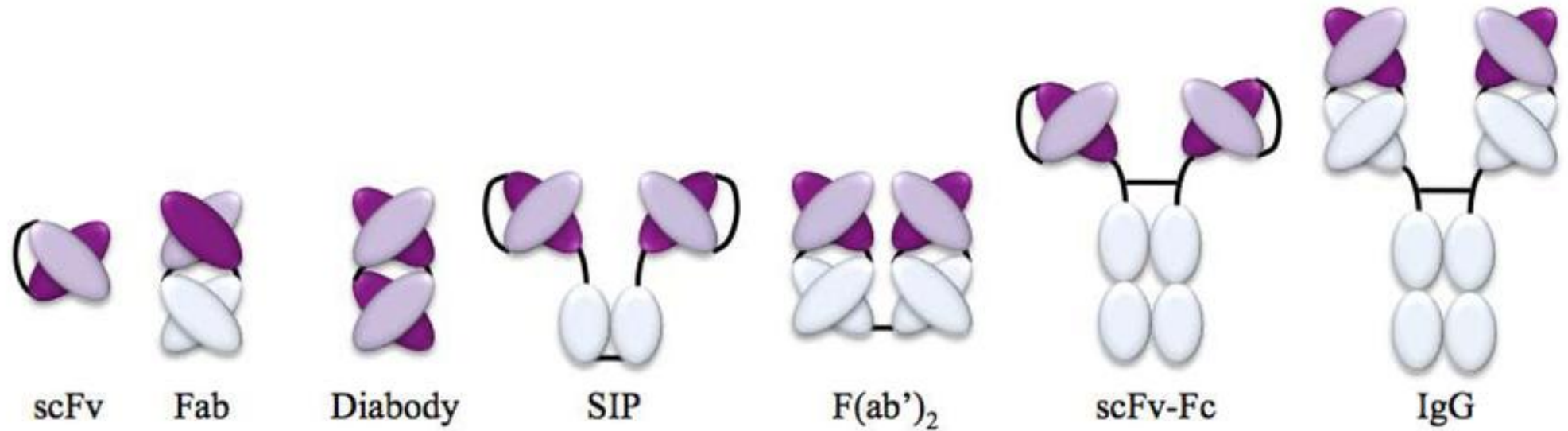
Monoklonális antitest alapú gyógyszerek



Monoklonális antitest alapú gyógyszerek



Monoklonális antitest alapú gyógyszerek



Mw (kDa)

28

50

55

80

110

110

150

Avidity

monovalent

bivalent

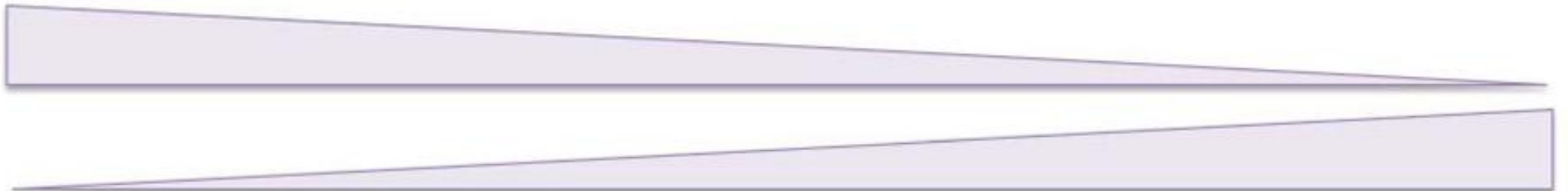
Fc receptors

no FcRn binding

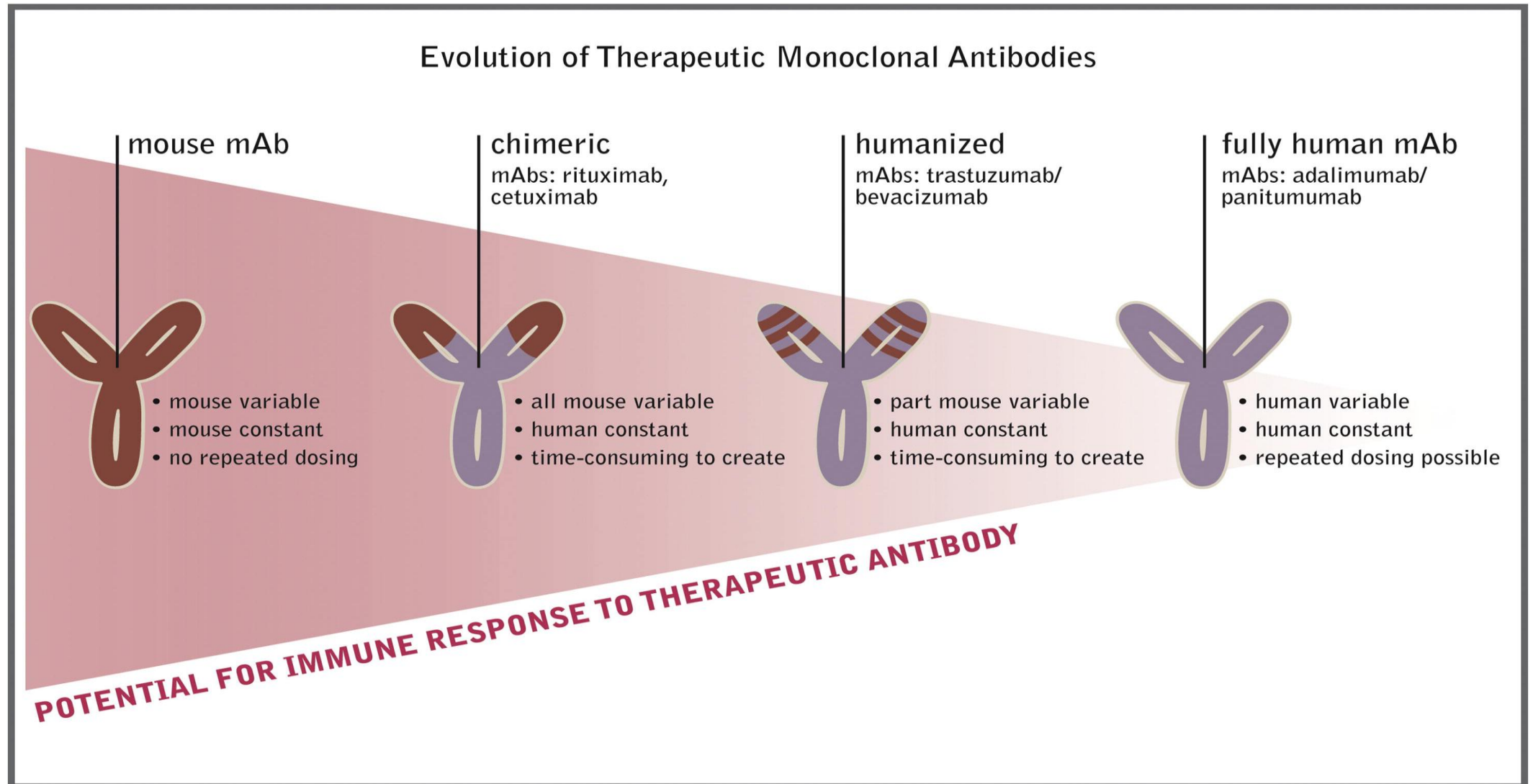
FcRn binding

Clearance rate

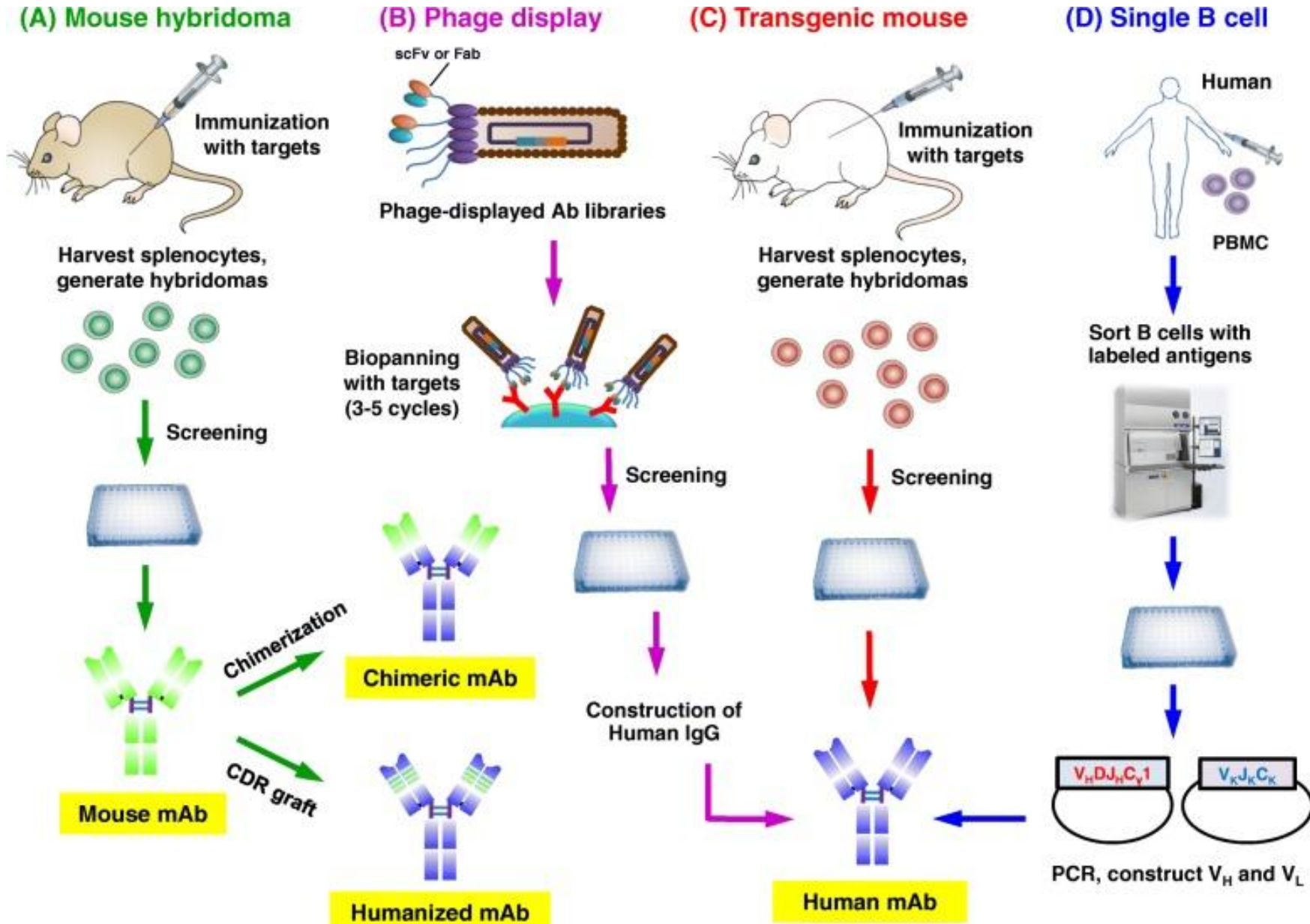
Tumor uptake



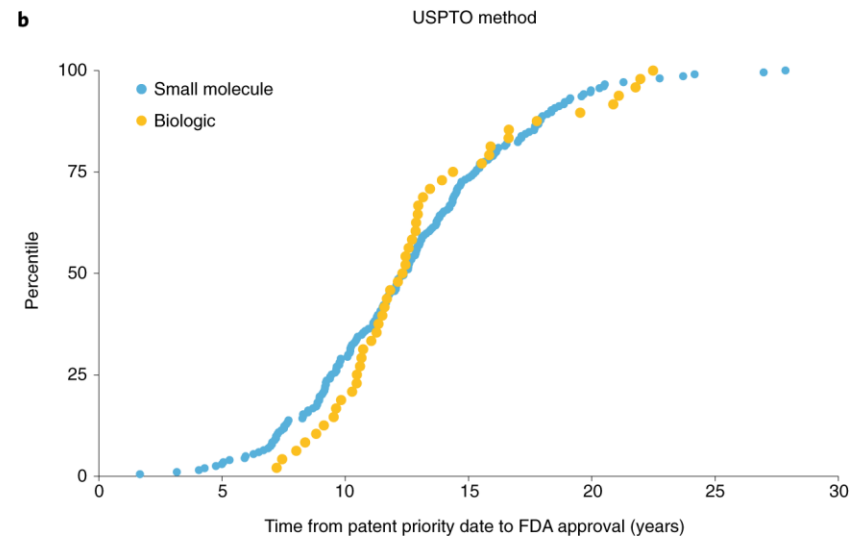
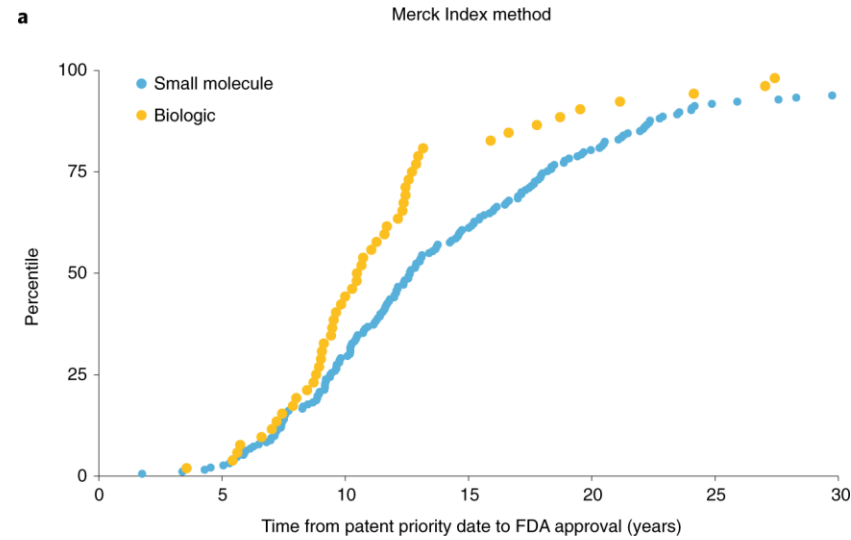
Monoklonális antitest alapú gyógyszerek



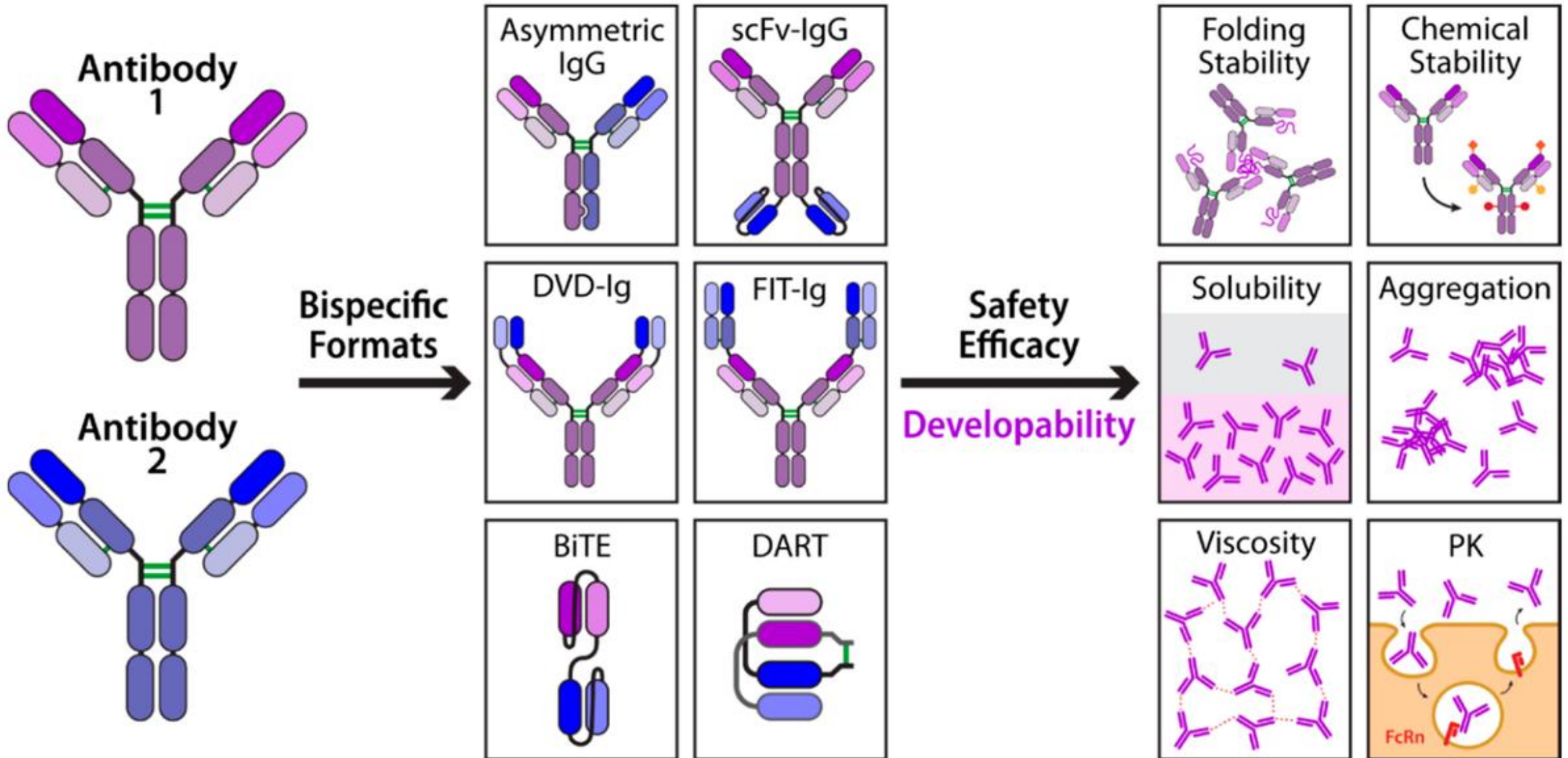
Monoklonális antitest-alapú gyógyszerek – fejlesztési stratégiák



Monoklonális antitest alapú gyógyszerek – fejlesztési idő



Monoklonális antitest-alapú gyógyszerek – farmakokinetika



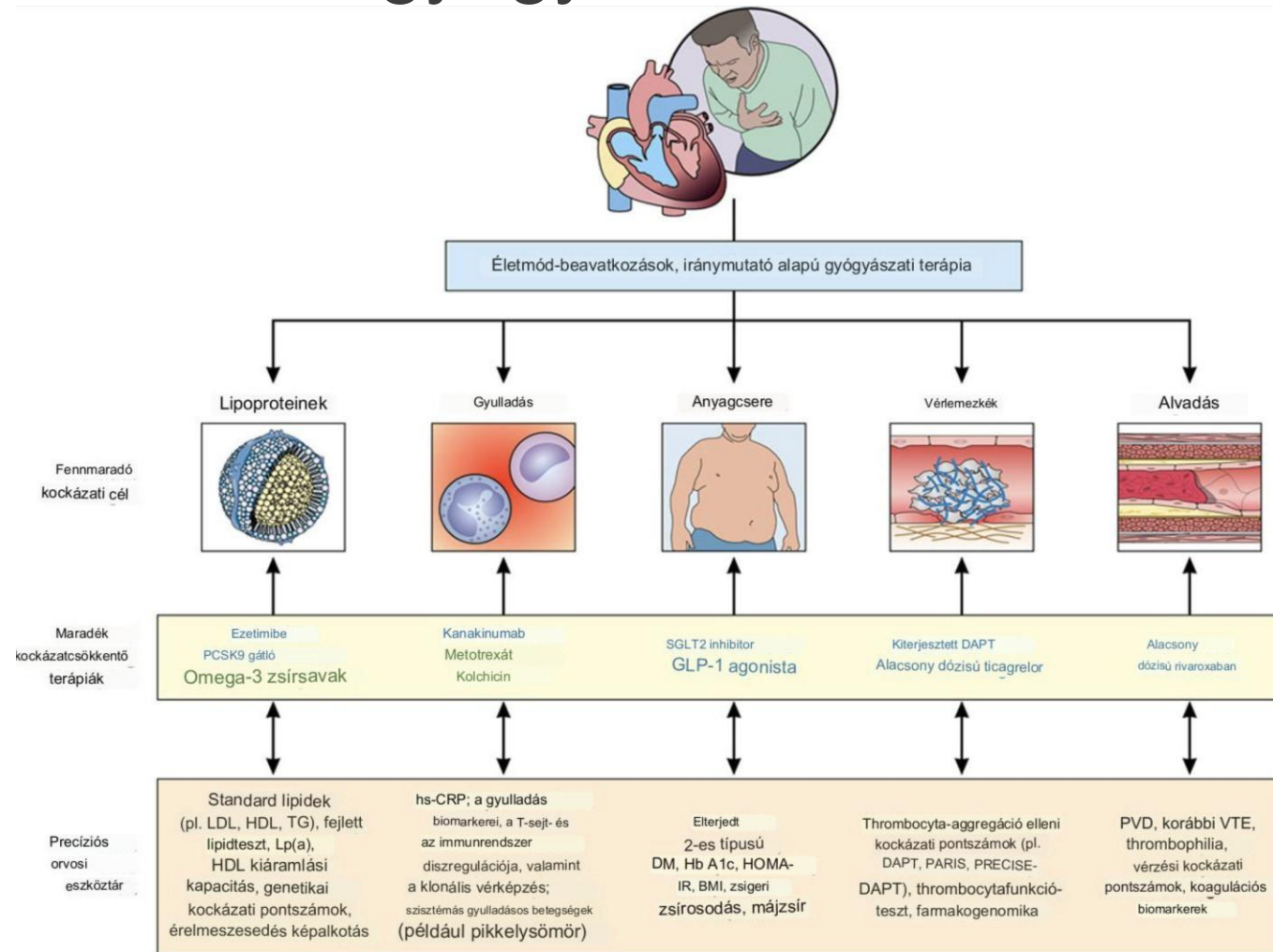
Monoklonális antitest alapú gyógyszerek – kockázatok

B. Flühmann et al.

European Journal of Pharmaceutical Sciences 128 (2019) 73-80

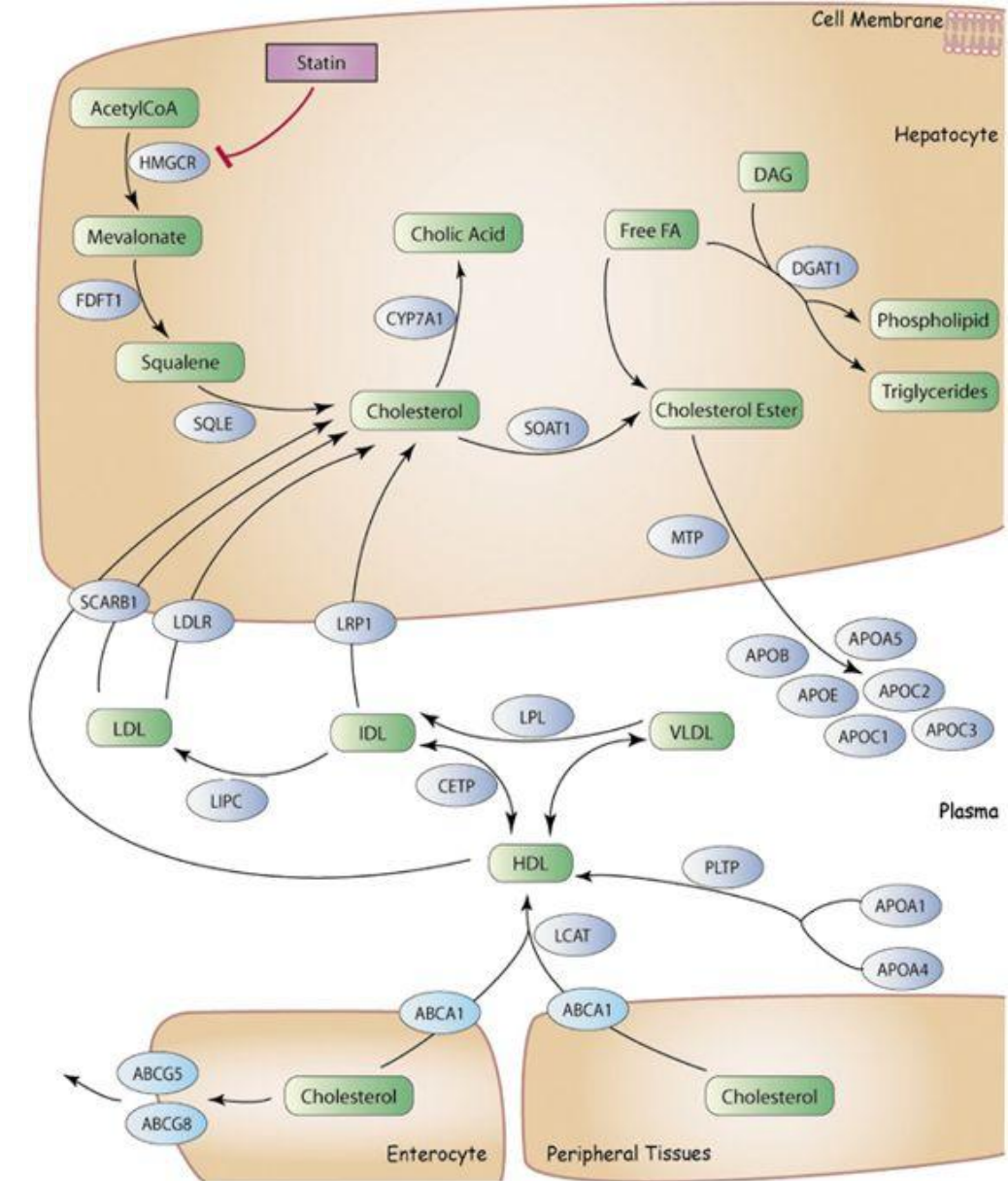
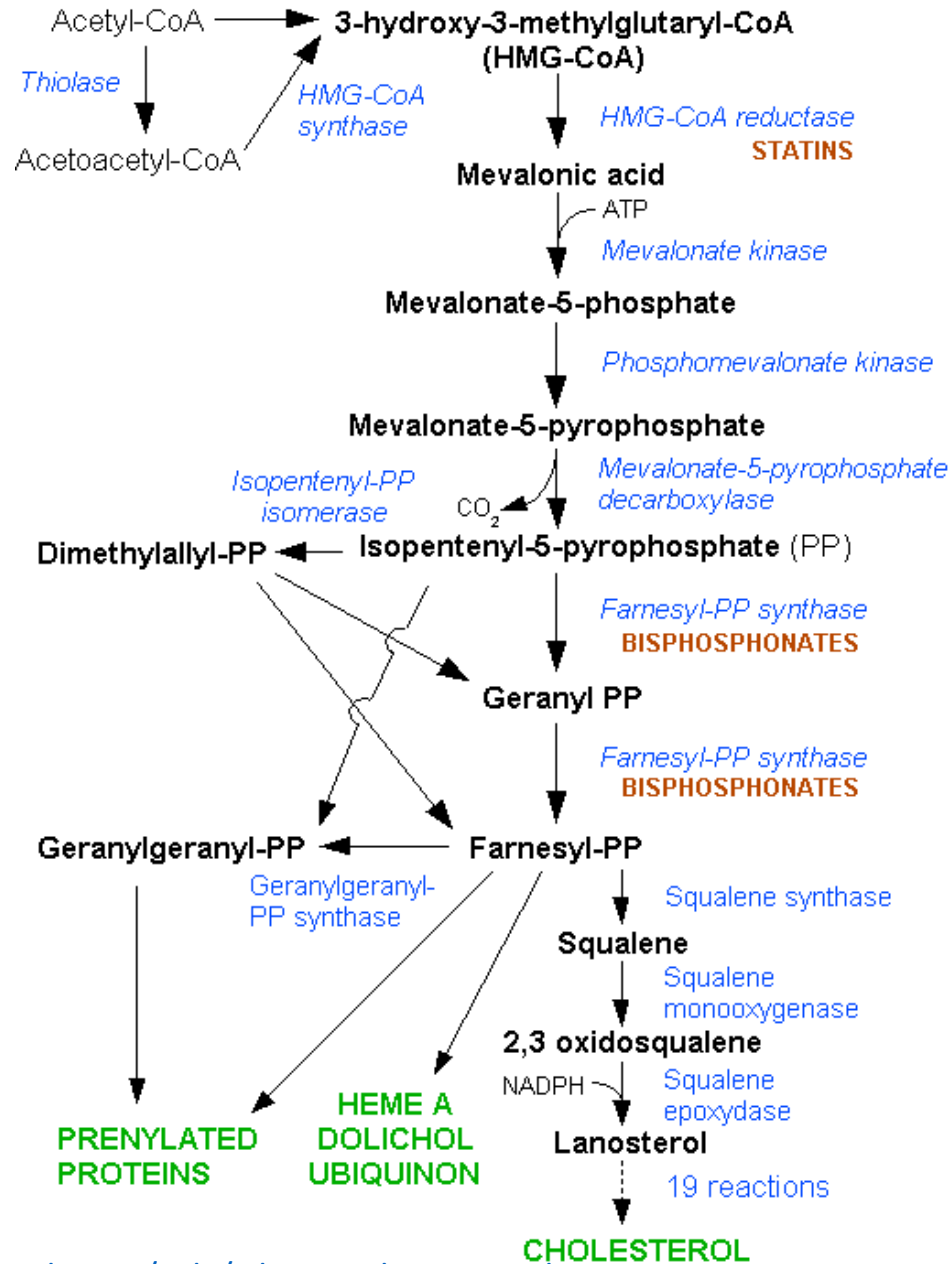
	 <p>KIS Molekulájú GYÓGYSZEREK</p>	 <p>BIOLÓGIA</p>	 <p>NBCD-k</p>
Molekuláris tömeg	Alacsony (<500)	Magas (5-900 kDa)	
Szerkezet	Egyszerű, jól meghatározott	Összetett, heterogén, a gyártási folyamat határozza meg	
Módosítások	Jól meghatározott	Sok lehetőség	
Gyártás	Kémiai szintézis	Élő sejtekben vagy szervezetekben keletkezik	Szintetikus technológiák (beleértve a nanotechnológiát is)
Stabilitás	Stabil	Általában instabil, érzékeny a külső körülményekre	
Immunogenitás	Többnyire nem immunogén	Többnyire immunogén	Az immunogenitás változó
Másolás jellemzői	Azonos másolatok készíthetők made	Lehetetlen azonos másolati változatokat biztosítani	

Monoklonális antitest alapú gyógyszerek a szív- és érrendszeri gyógyászatban

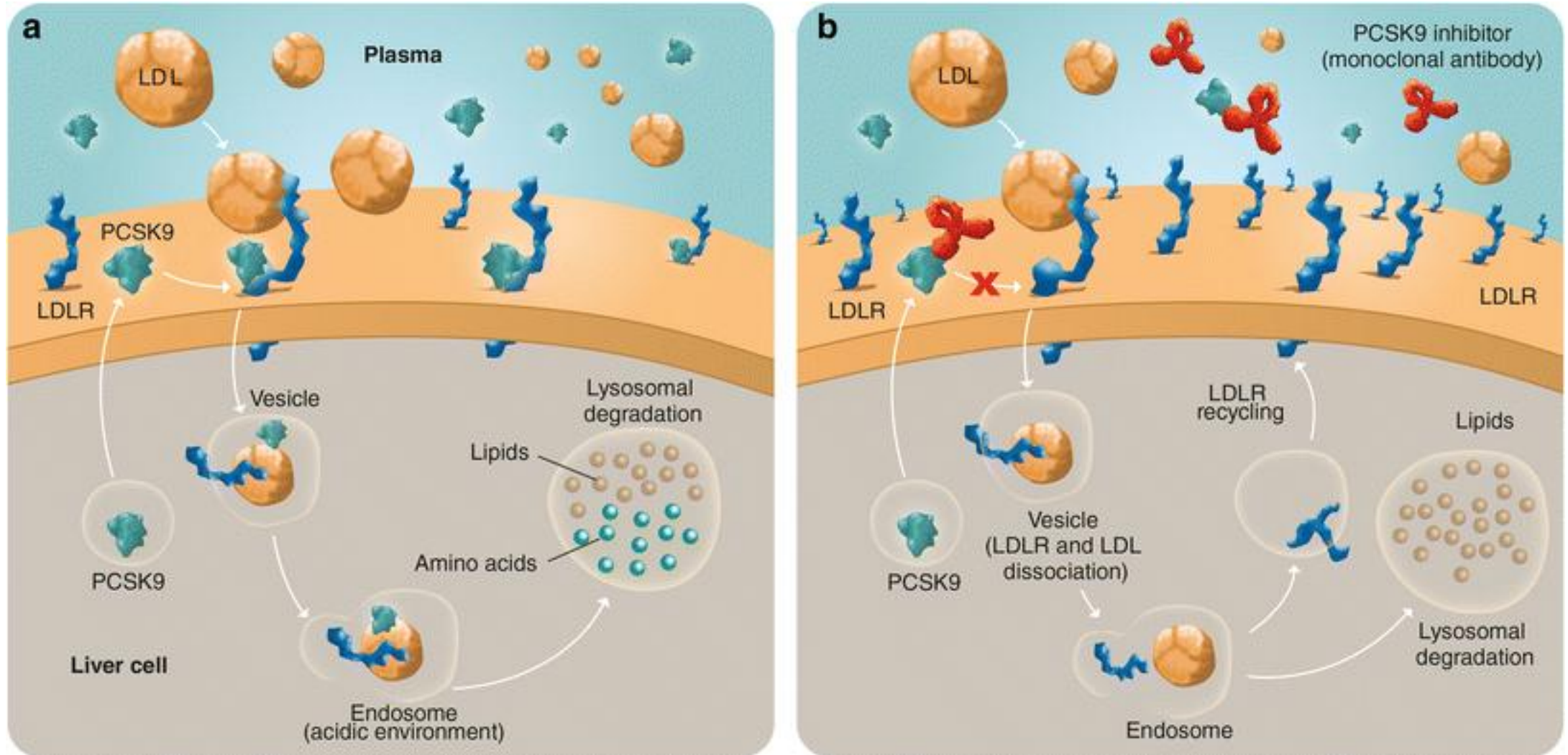


Kershaw V. Patel. Circulation. Conceptual Framework for Addressing Residual Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in the Era of Precision Medicine, Volume: 137, Issue: 24, Pages: 2551-2553, DOI: (10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035289)

Lipidcsökkentő terápia (kis molekula, sztatínok)



Lipidcsökkentő terápia (mAb, PCSK-9 inhibitorok)



Monoklonális antitest-alapú terápiák CVD-ben a ChatGPT összefoglalója szerint

- Az alirocumab és az evolocumab monoklonális antitestek, amelyek kötődnek a PCSK9-hez, és megakadályozzák annak kölcsönhatását az alacsony sűrűségű lipoprotein receptorral (LDLR), ezáltal növelve az LDLR expressziót és csökkentve az alacsony sűrűségű lipoprotein koleszterin (LDL-C) szintjét. Ezeket az antitesteket az FDA jóváhagyta a hiperkoleszterinémia kezelésére olyan betegeknél, akiket a sztatínok nem szabályoznak megfelelően, vagy akiknek családi hiperkoleszterinémiája van. Azt is kimutatták, hogy csökkentik a kardiovaszkuláris események kockázatát a klinikai vizsgálatokban.

- A kanakinumab egy monoklonális antitest, amely gátolja az interleukin-1 béta-t (IL-1 β), egy gyulladáskeltő citokint, amely szerepet játszik az érlemezésben és a plakkszakadásban. A kanakinumabot ritka autoinflammatorikus szindrómák kezelésére engedélyezték, és egy nagy randomizált vizsgálatban (CANTOS) tesztelték a visszatérő kardiovaszkuláris események megelőzésére olyan betegeknél, akiknek az anamnézisében myocardialis infarctus szerepel, és emelkedett C-reaktív fehérjeszintjük van. A vizsgálat a kardiovaszkuláris halálozás és a nem halálos kimenetelű miokardiális infarktus jelentős csökkenését, valamint a halálos fertőzések fokozott kockázatát mutatta.

- Az Inclisiran egy monoklonális antitest, amely az apolipoprotein B-t (apoB), az LDL-C és más atherogén lipoproteinek fő fehérjekomponensét célozza meg. Az Inclisiran gátolja az apoB szintézisét azáltal, hogy kötődik az mRNS-hez és indukálja annak lebomlását. Az Inclisiran a 2. fázisú vizsgálatokban akár 50% -kal is csökkentheti az LDL-C szintet, és jelenleg a 3. fázisú vizsgálatokban értékelik a kardiovaszkuláris kimeneteket.

- A gyulladást célzó egyéb monoklonális antitesteket, például a tumor nekrosis faktor alfa (TNF- α), az interleukin-6 (IL-6), az interleukin-17 (IL-17) és az interleukin-12/23 (IL-12/23) antitesteket autoimmun betegségekre, például rheumatoid arthritis, pikkelysömör és Crohn-betegség kezelésére használták. Ezen antitestek némelyike jótékony hatással lehet a szív- és érrendszeri betegségekre is, mivel a gyulladás az érlemezés és szövődményeinek egyik fő mozgatórugója. A kardiovaszkuláris környezetben való hatékonyságukra és biztonságosságukra vonatkozó bizonyítékok azonban korlátozottak és következtetlenné, és további vizsgálatokra van szükség az ezen a területen betöltött szerepük meghatározásához.