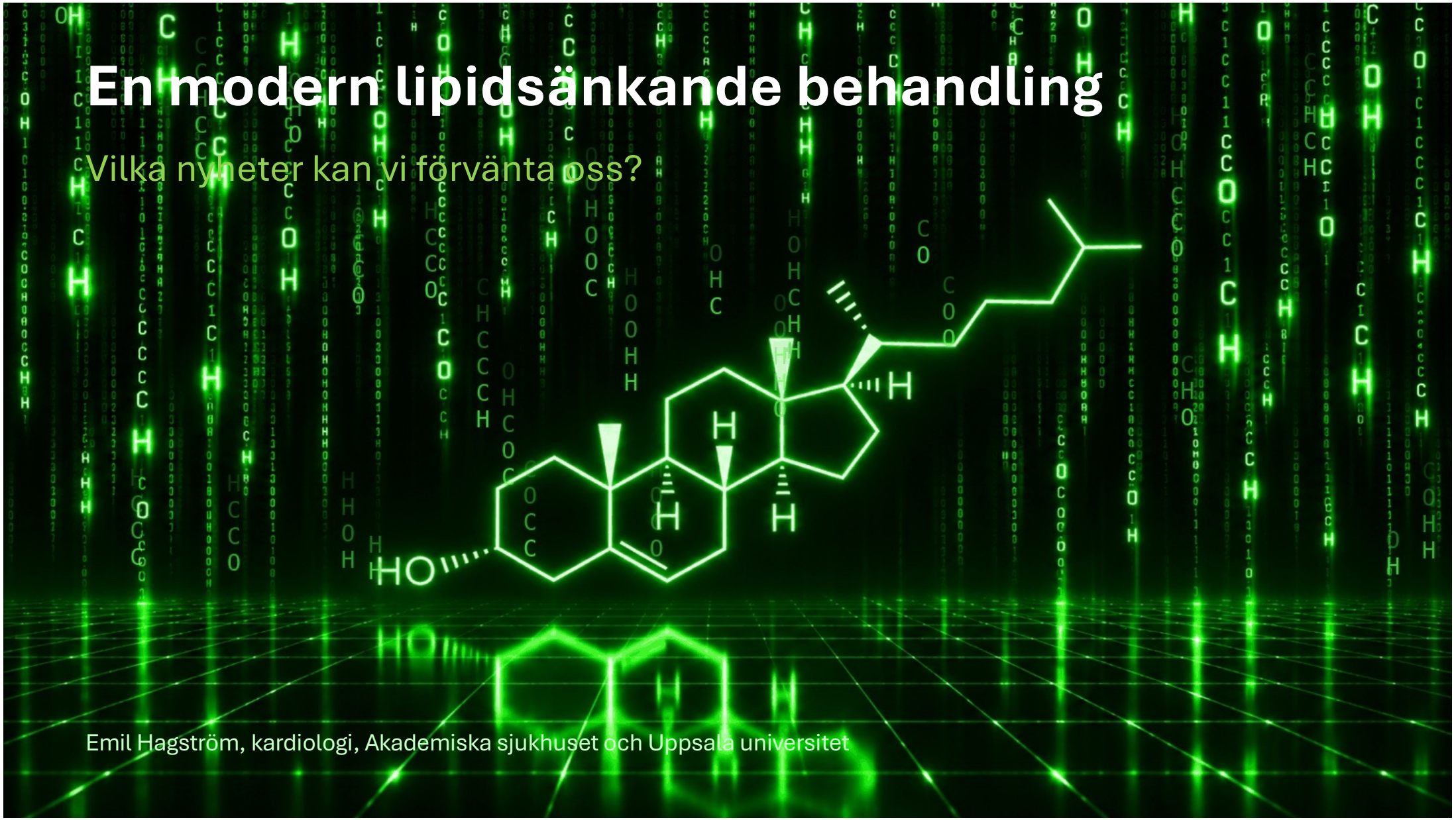
En modern lipidsänkande behandling

Vilka nyheter kan vi förvänta oss?

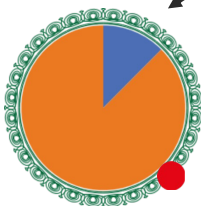


Emil Hagström, kardiologi, Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet

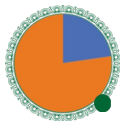
Gott och ont kolesterol?

Samma molekyl i olika paket.

$C_{27}H_{46}O$

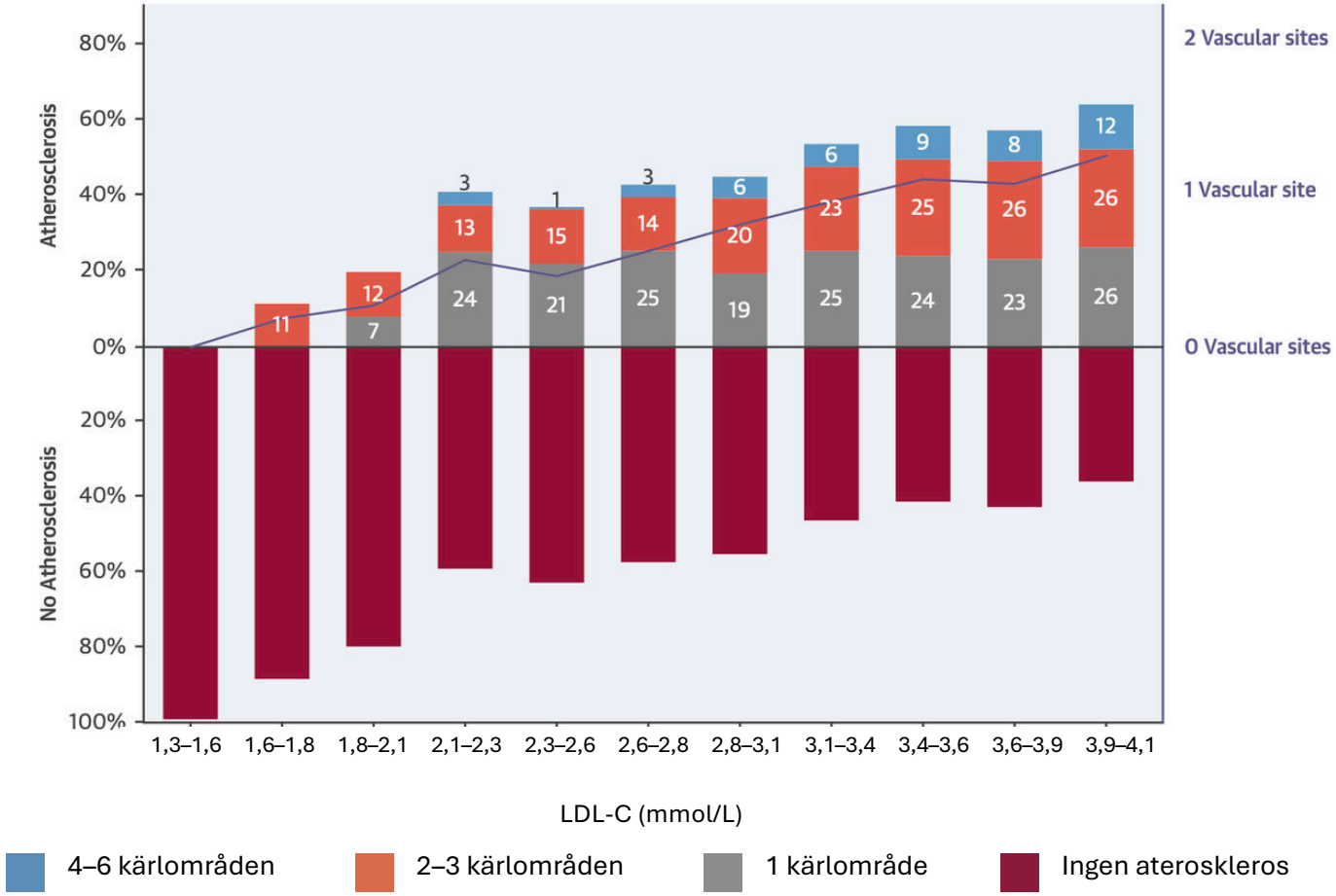


i LDL
fastnar i kärlväggen



i HDL
tansporterar till levern

Finns det ett normalt LDL?

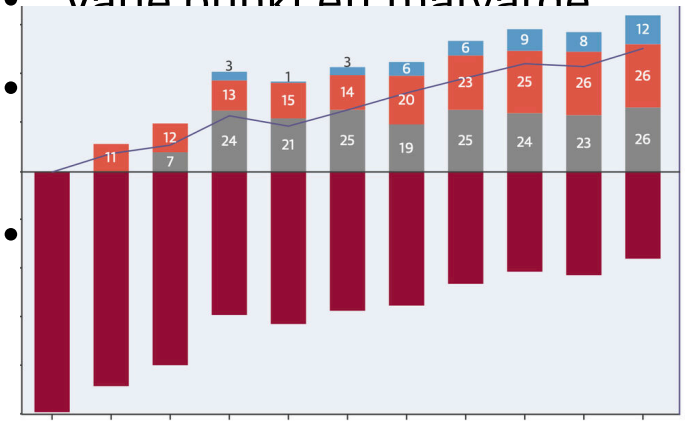


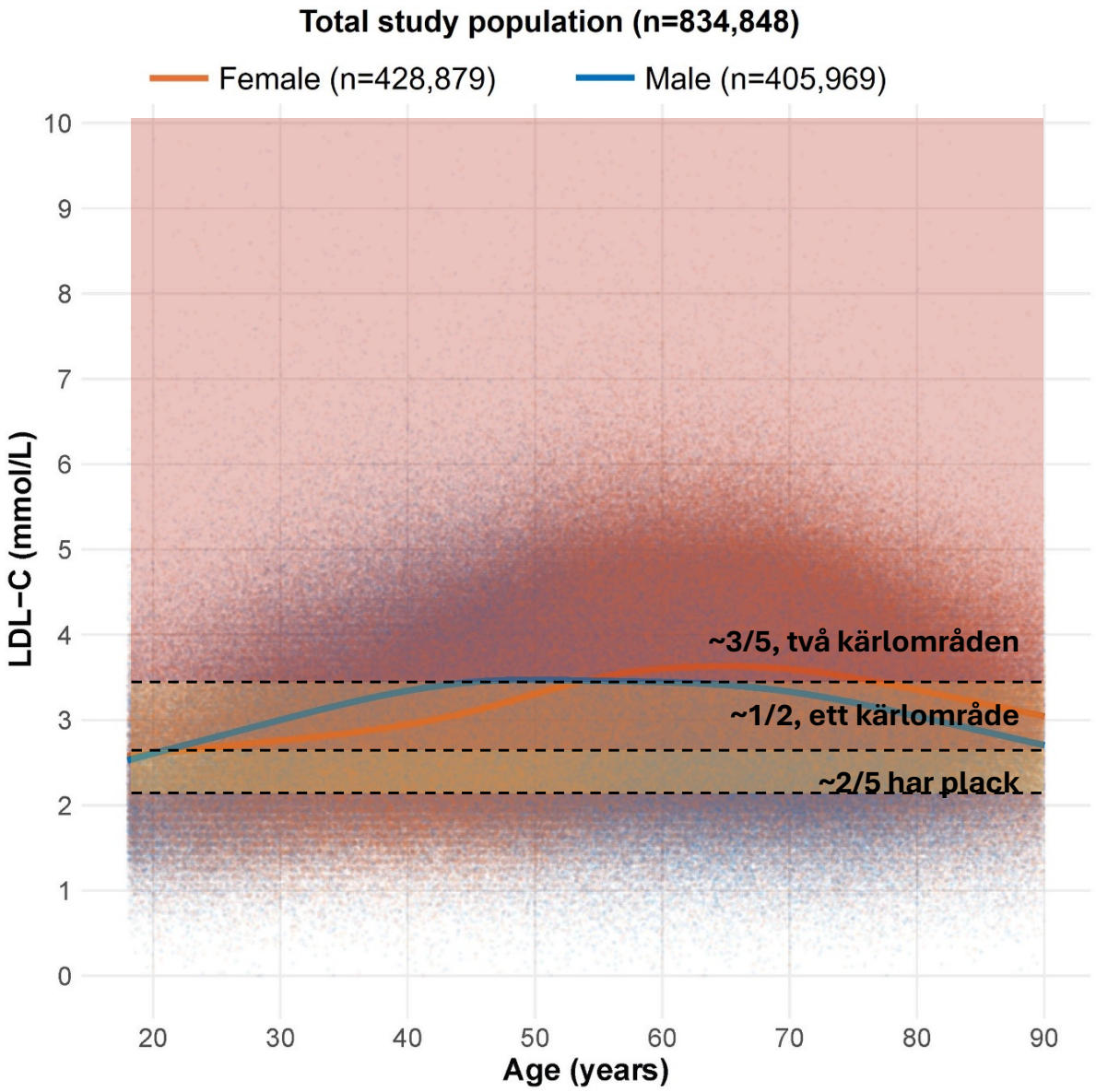
Fernández-Friera L et al. J Am Coll Cardiol 2017;70:2979-91 (PESA). 1 779 personer 40 till 54 år utan riskfaktorer. n per grupp 2 till 291, färre än 50 i de tre lägsta

Finns det ett normalt LDL?

PESA-fynden lagda över den svenska befolkningen

- Varje punkt ett mätvärde





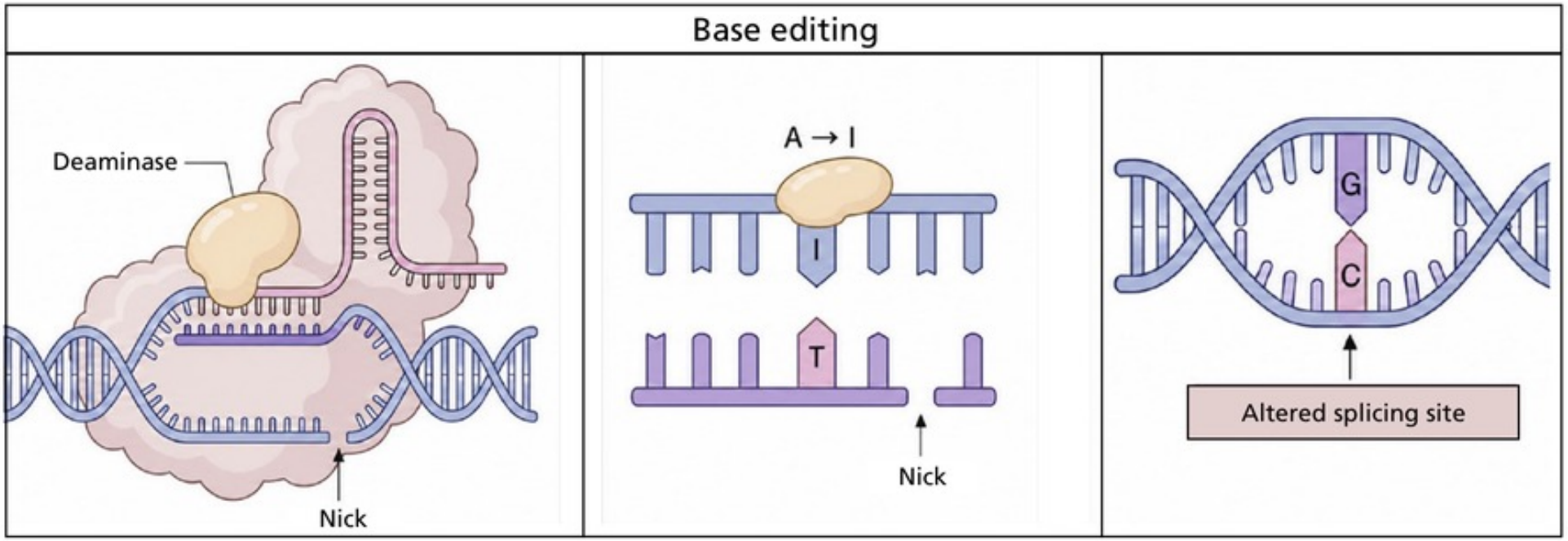
Schubert J et al. Breaking the curve. Lancet Reg Health Eur, under revision 2026. Svenska data 2006 till 2022, n = 834 848

Nya läkemedel 2026

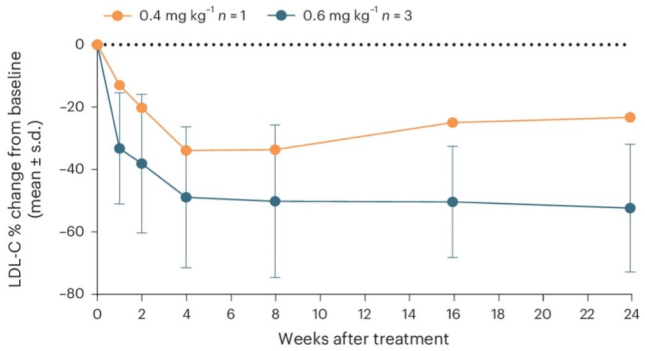
Mål/princip	Substans	Status november 2026	Potential för bred användning
Genredigering av PCSK9	VERVE-101, VERVE-102	Fas 1: LDL-C upp till −62 % efter en dos	🟡 Möjlig på lång sikt
Oral PCSK9-hämmare	Enlicitide Laroprovstat	FDA-godkänd juli 2026 (enlicitid) Fas 3 med utfallsstudie (laroprovstat)	🟢🟢🟢 Mycket hög
Oral Lp(a)-sänkare	Muvalaplin	Fas 2: Lp(a) −85 %	🟢🟢 Hög om utfallsstudien är positiv
siRNA och antisense mot Lp(a)	Olpasiran, lepodisiran, zerlasiran, pelacarsen	Pelacarsen: Lp(a)HORIZON negativ Olpasiran, lepodisiran i fas 3	🟢🟢 Hög för siRNA om utfallsstudierna är positiva 🔴 Pelacarsen
CETP-hämmare	Obicetrapib	EU-godkänd sept 2026. LDL-C −40 %, med ezetimib −50 %	🟢🟢🟢 Mycket hög

Musunuru K et al. Nature 2021 (apa). Nicholls SJ et al. JAMA 2025 (KRAKEN, muvalaplin). Cho L et al. N Engl J Med 2026 (Lp(a)HORIZON). FDA juli 2026 (Lipfendra). Europeiska kommissionen sept 2026 (Ubeslo, Evlarco)

Basredigering/CRISPR-Cas9: VERVE-102 och YOLT-101



- Lipidnanopartikel med GalNAc: tas upp av levercellen
- Guide-RNA hittar PCSK9, deaminaset byter A mot G i splitsningss
- Inget funktionellt PCSK9-protein bildas. Fler LDL-receptorer, livet



Corral P, Nardelli N. Rev Argent Cardiol 2026;94:406-12, fig 1B. VERVE-101/102 och YOLT-101 använder basredigering

Per oral LDL-sänkande behandling

Substans	Mål	Effekt	Utfallsstudie	Stadium
Enlicitide	PCSK9	LDL-C −56 % (CORALreef, n = 2 909)	CORALreef-Outcomes	FDA-godkänd 16 jul 2026
Laroprovstat	PCSK9	LDL-C upp till −51 % (AZURE)	AZURE-Outcomes	Fas 3
Obicetrapib	CETP	LDL-C −33 %, med ezetimib −61 till −63 %	PREVAIL	EU-godkänd sept 2026
Statin + oral PCSK9i		LDL-C över −80 %		

Nissen SE et al. N Engl J Med 2026;394:529-39 (CORALreef). BROADWAY, TANDEM (obicetrapib). Nicholls SJ et al. JAMA 2024 (KRAKEN)

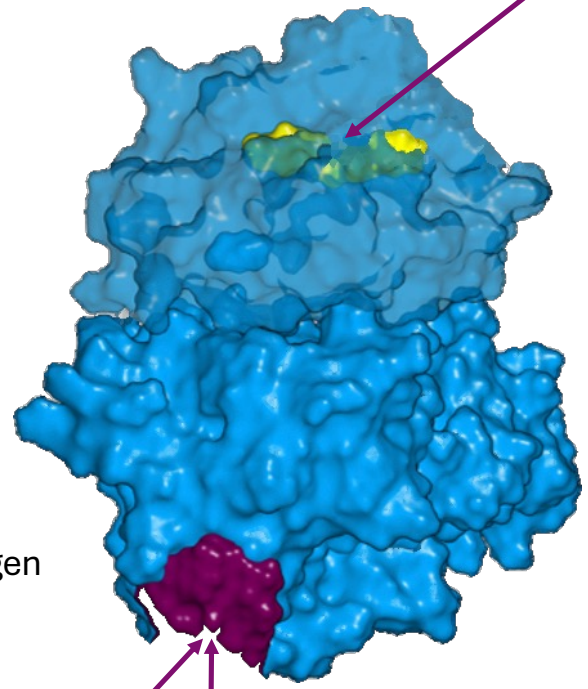
Per oral PCSK9-hämning: Enlicitid och laroprovstat

Laroprovstat

- Liten molekyl, en gång dagligen
- Intracellulär mekanism
- Binder PCSK9:s C-terminala domän, påverkar inte PCSK9–LDLR-bindningen
- Hindrar lysosomal nedbrytning: LDL-receptorn återvänder till cellytan

Enlicitid

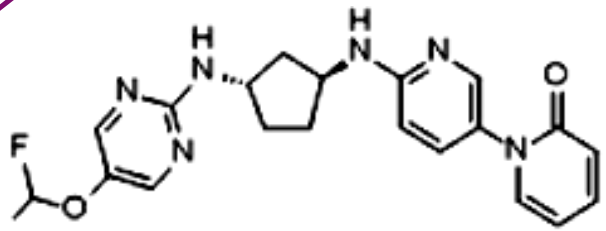
- Makrocyklisk peptid, hög molekylvikt, en gång dagligen
- Extracellulär mekanism
- Blockerar PCSK9-bindningen till LDL-receptorn
- Blockeringen liknar antikroppar
- Fastande



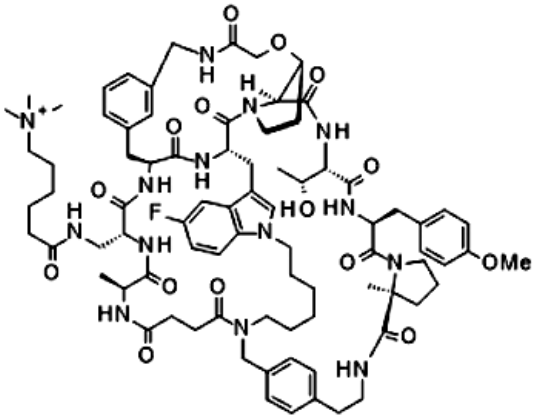
Bindningsställe för evolokumab, alirokumab och enlicitid

Bindningsställe för LDL-receptorn

Laroprovstat



Enlicitid



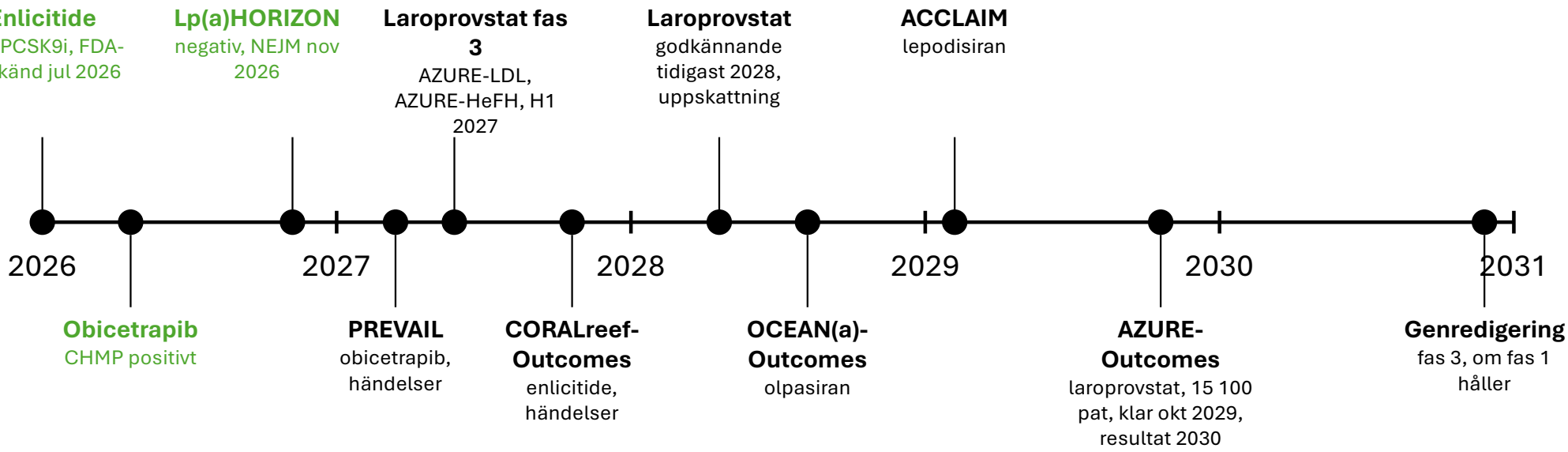
Lp(a)-sänkare

Substans	Typ	Lp(a)-sänkning	Utfallsstudie	Resultat
Pelacarsen	*Antisense, 1 spruta/mån*	*−74 % (236 till 64 nmol/L)*	*Lp(a)HORIZON, 8 322 pat, 4,7 år*	*MACE 12,3 mot 12,1 %, HR 1,02*
Olpasiran	siRNA	−95 %	OCEAN(a)-Outcomes	2026 till 2027
Lepodisiran	siRNA	−94 %	ACCLAIM-Lp(a)	2029
Zerlasiran	siRNA	−90 %	Fas 3 planeras	
Muvalaplin	Oral, apo(a)-apoB-hämmare	−85 %	Ingen	Fas 2

Cho L et al. N Engl J Med 2026 (Lp(a)HORIZON). Hagström E et al. Läkartidningen 2026

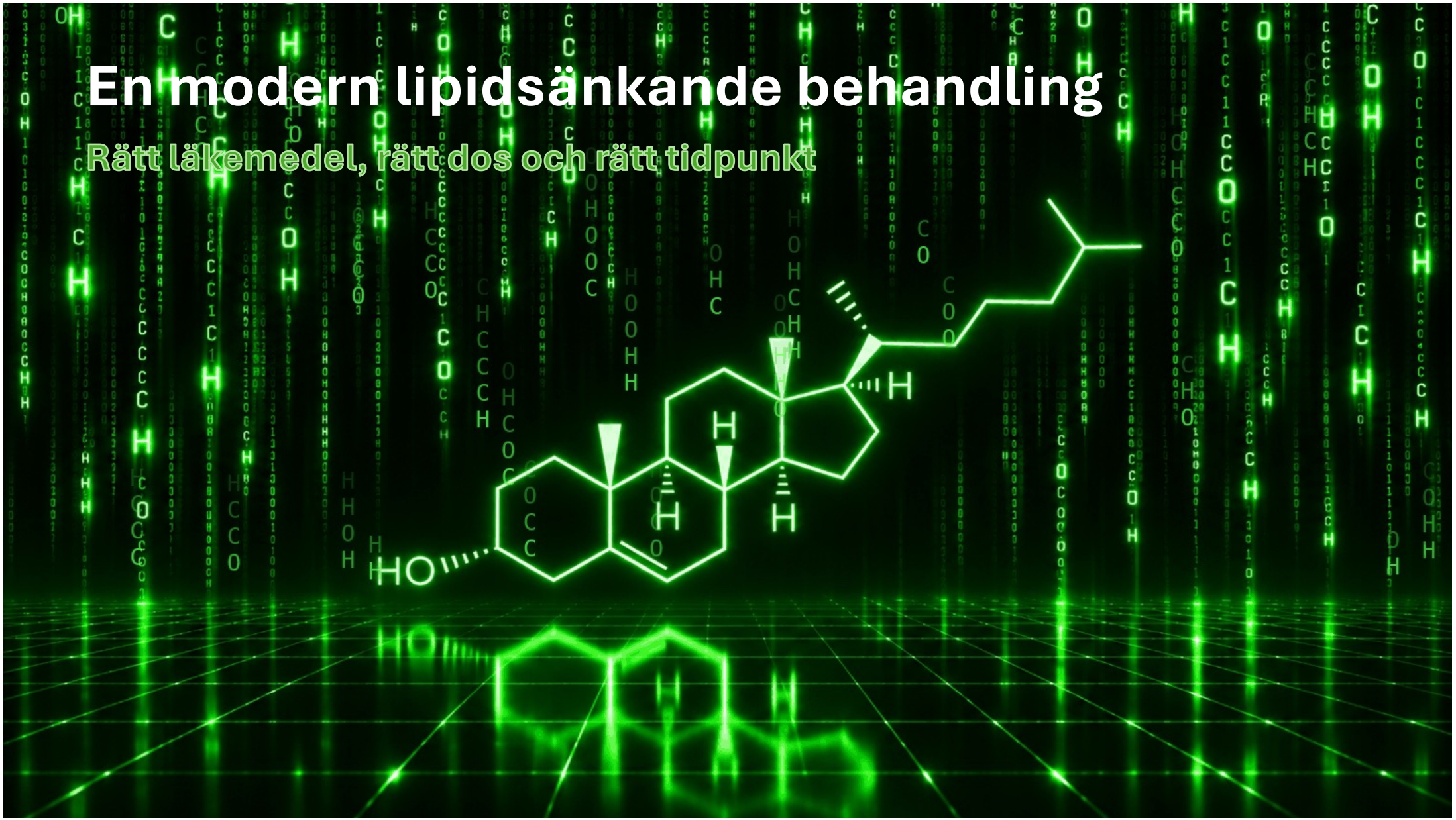
Tidslinje

godkännanden och utfallsstudier 2026 till 2031



En modern lipidsänkande behandling

Rätt läkemedel, rätt dos och rätt tidpunkt



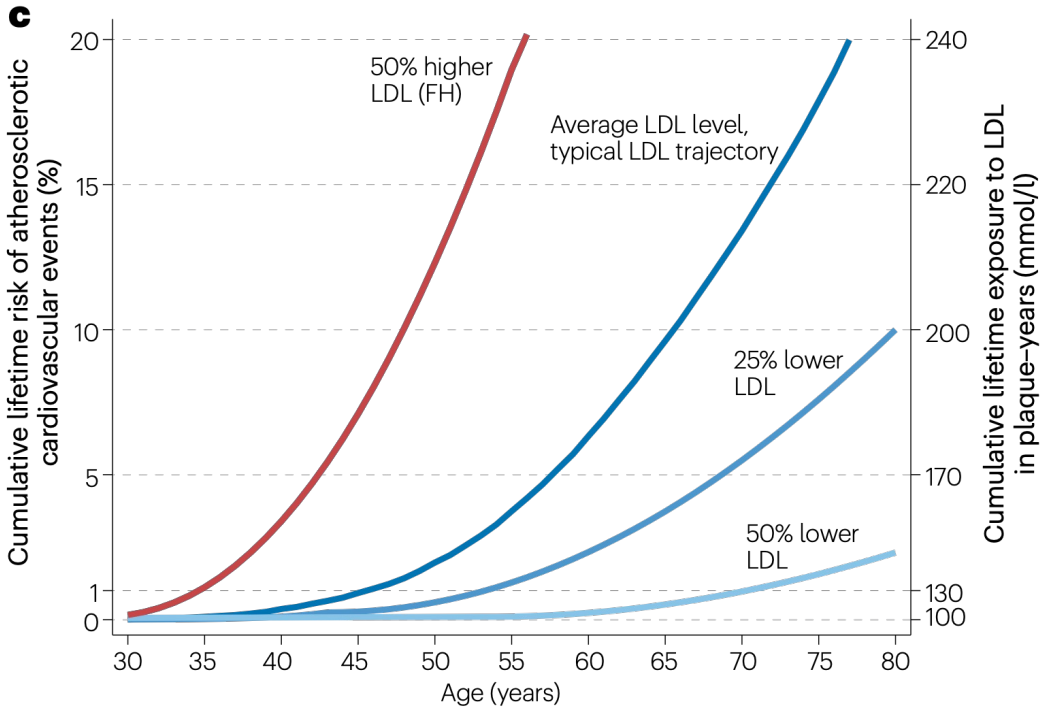
Tillgängliga läkemedel 2026

- Statin (–50-55%), ezetimib (–20%)
- Bempedinsyra (LDL – 21%): finns i Europa, inte i Sverige (inte kostnadseffektivt vid begärt pris)
- Fibrater: sänker TG, LDL –0–15%
- Resiner (kolestyramin, kolesevelam): LDL −15–25 %. Används sällan.
- PCSK9-antikroppar (–50-60%) och inklisiran (–45%)
    - Subvention: trots maximal tolererbar statin + ezetimib, LDL ≥1,8 vid ASCVD, ≥2,6 vid heFH eller diabetes med organskada, ≥3 riskfaktorer eller lång typ 1

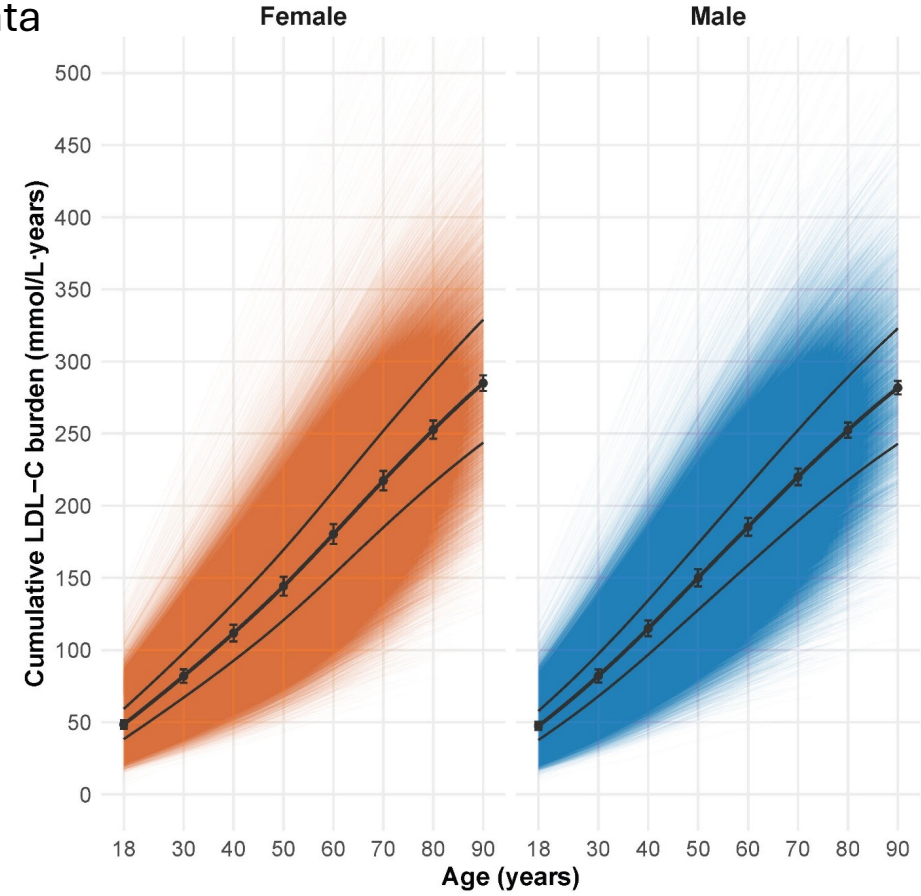
Läkemedelsverket, TLV, FDA, EMA, november 2026. TLV-subvention PCSK9-hämmare 2024. Region Uppsala, prioritering PCSK9-hämmare (DocPlusSTYR-46772), 2025

Bördan samlas hela livet

biomarkören kolesterolbörda/plackår och svenska data



Ference, Braunwald, Catapano 2024: plackår

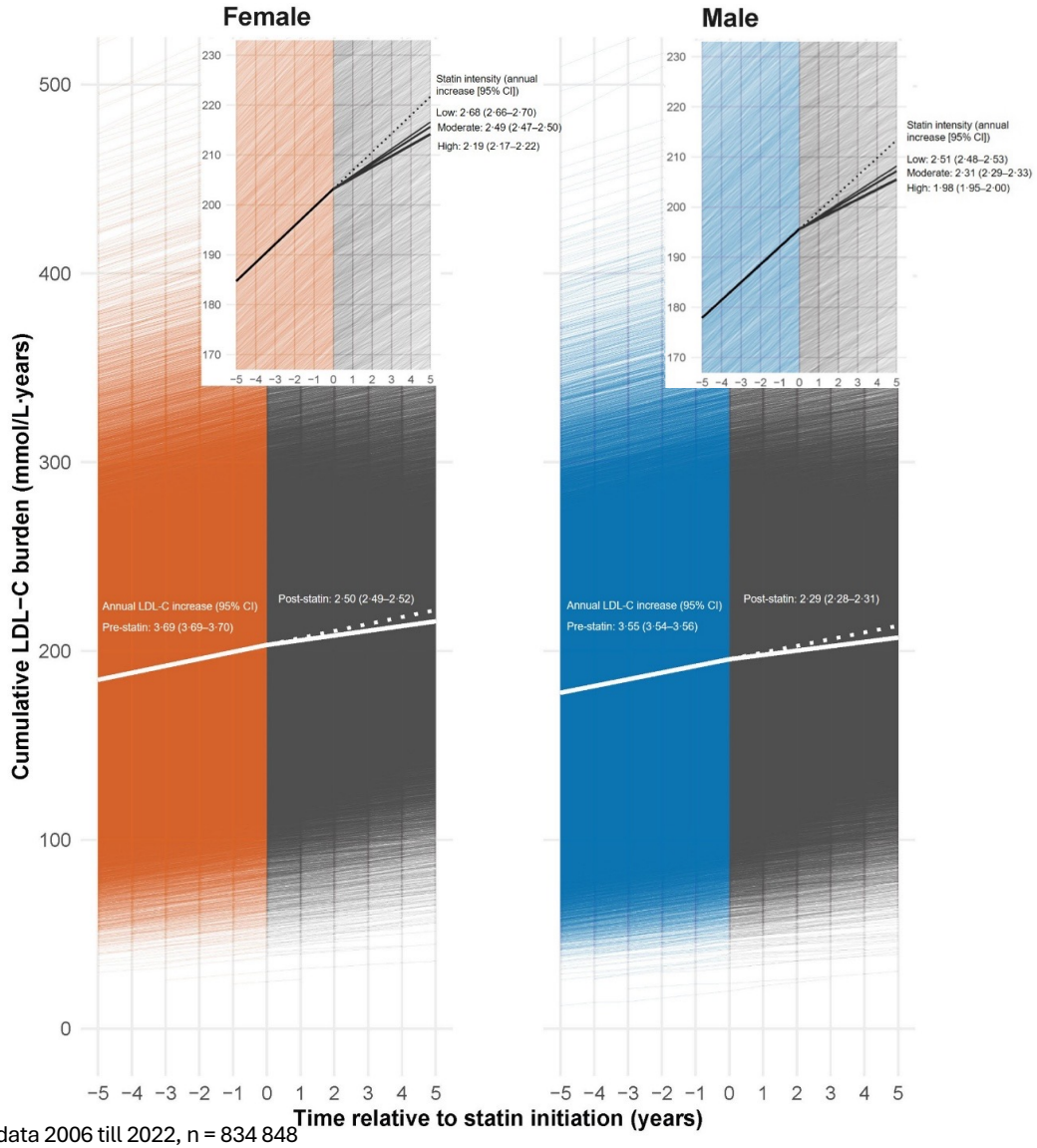


Sverige 2006 till 2022: 834 848 personer, median 282 mmol/L-år vid 90

Ference BA, Braunwald E, Catapano AL. The LDL cumulative exposure hypothesis. Nat Rev Cardiol 2024. Schubert J et al. Breaking the curve, Lancet Reg Health Eur, under revision

Statin bryter kurvan

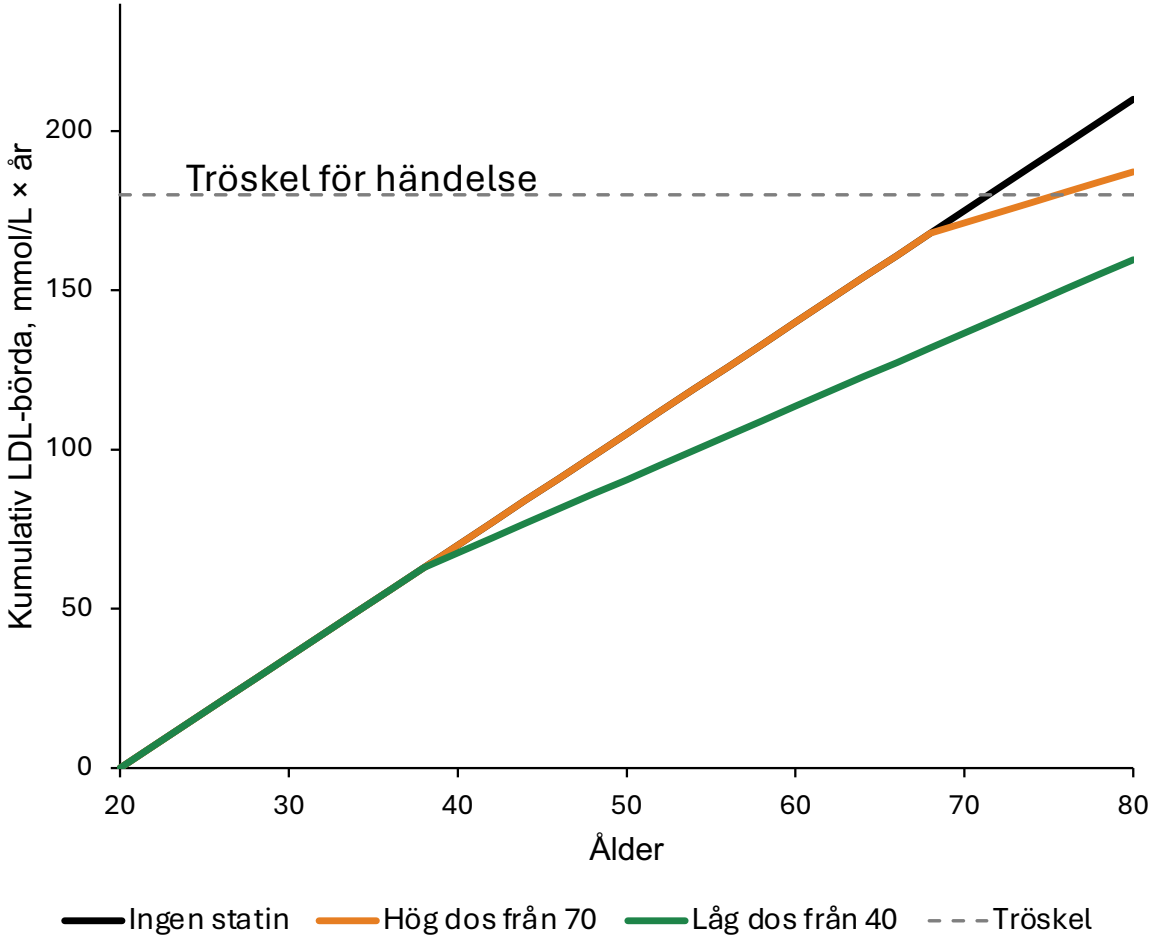
kumulativ börda före och efter statinsta



Schubert J et al. Breaking the curve. Lancet Reg Health Eur, under revision 2026. Svenska data 2006 till 2022, n = 834 848

Tidigt är bättre än sent? Låg dos från 40 eller hög dos från 70?

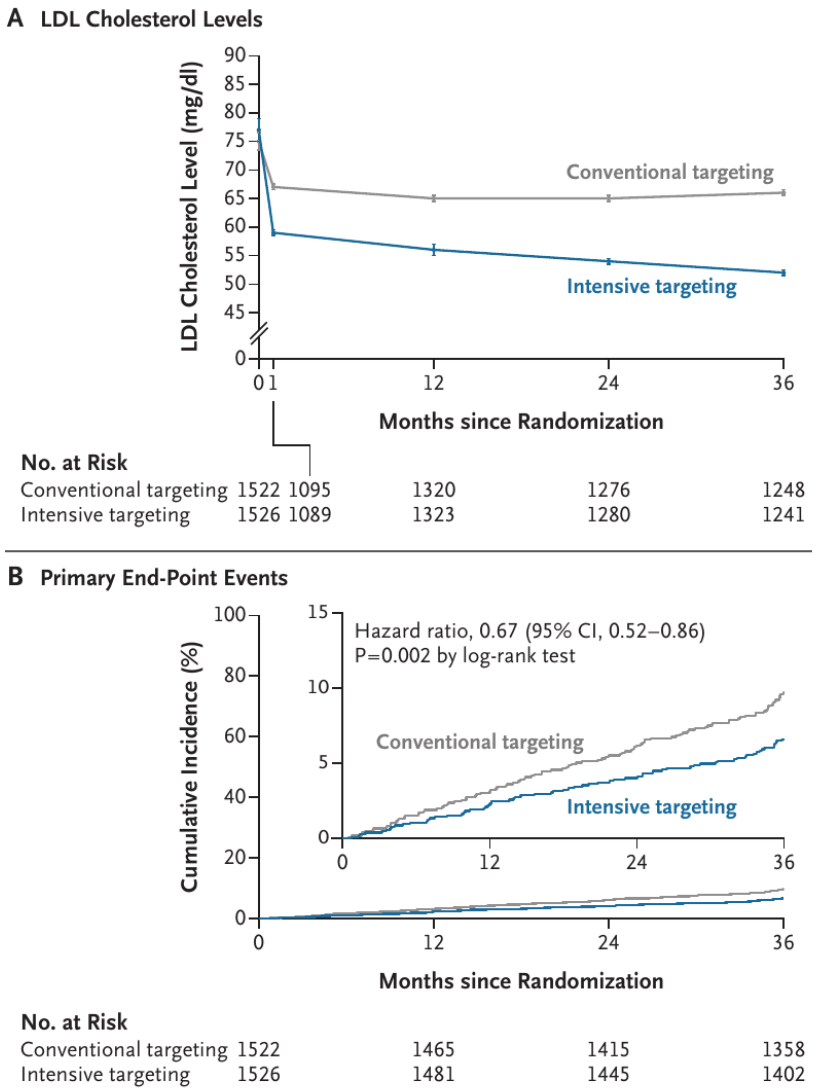
- 203 010 statinstartare: 1,0 till 1,3 mmol/L sänkning per år
- låg dos från 40 år slår 10 års hög dos
- 40 år låg dos: tröskeln nås flera år senare än hög dos sent



Schubert J et al. Breaking the curve, under revision 2026

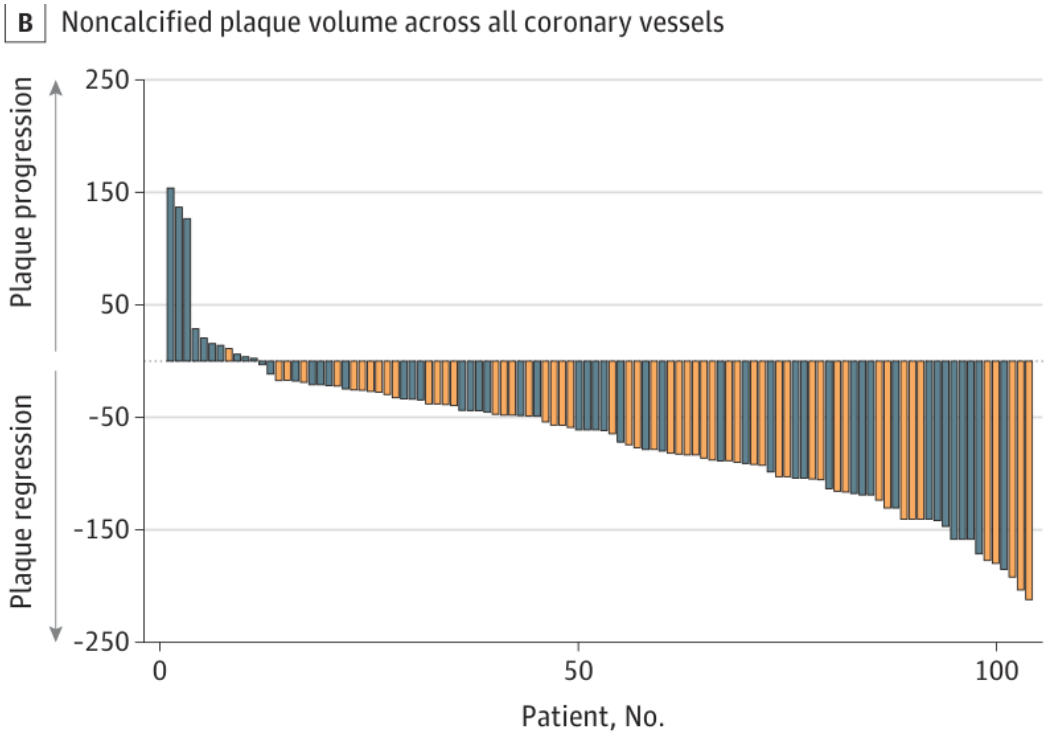
Och lägre slår högre

- Ez-PAVE: Första randomiserade studien mot mål
- n = 3 048 med ASCVD, open label
- Randomiserades till mål <1,4 mot <1,8 mmol/L
- 0,3 mmol/L verklig skillnad
- Händelser vid 3 år: 6,6 mot 9,7 %
- HR 0,67 (0,52 till 0,86)



Lee YJ et al. N Engl J Med 2026;394:1365-75

Lågt ger regress av plackvolym



- FLOWPROMOTE:
- Atorva 40 vs rosuva 40 + eze
- LDL-C 1,8 mot 1,1 mmol/L
- 104 statinnaiva med stenos över 50 % på CT
- 18 månader
- Icke-förkalkat plack minskade hos 77% mot 98 %

Mortensen MB et al. JAMA Cardiol 2026 (FLOWPROMOTE)

Dos, timing, individanpassat

Dos

- Liten dos slår ingen dos
- Rätt dos är ofta låg-måttlig statin plus ezetimib
- 6 % per dubblering av statin, 20 % för ezetimib

Timing

- Tidigt slår sent: bördan samlas från födseln
- Ezetimib vid infarkten, inte efter ett år
- Varje årtionde tidigare start ger mer

Individanpassat

- Avståndet till målet (distance to target) väljer strategi
- Risken flyttar (upp) pat mellan nivåer: CT, Lp(a), diabetes, FH, CKD
- Mål efter risknivå: 2,6/3,0, 1,8 eller 1,4

Schubert J et al. Lancet Reg Health Eur, under revision (Breaking the curve). Schubert J et al. Eur Heart J 2021 och 2024. Leosdottir M et al. J Am Coll Cardiol 2025. ESC/EAS 2025 Focused Update

Avstånd till målet

sex steg, en gång



Startnivå	Risk	Mål	Avstånd	Välj regim	Kontroll
obehandlat LDL	SCORE2, ASCVD, diabetes, FH, Lp(a), CT	3,0 / 1,8 / 1,4	procent som behövs	den som når målet, från start	4 till 6 v. Vid mål: fortsätt, annars ett steg till

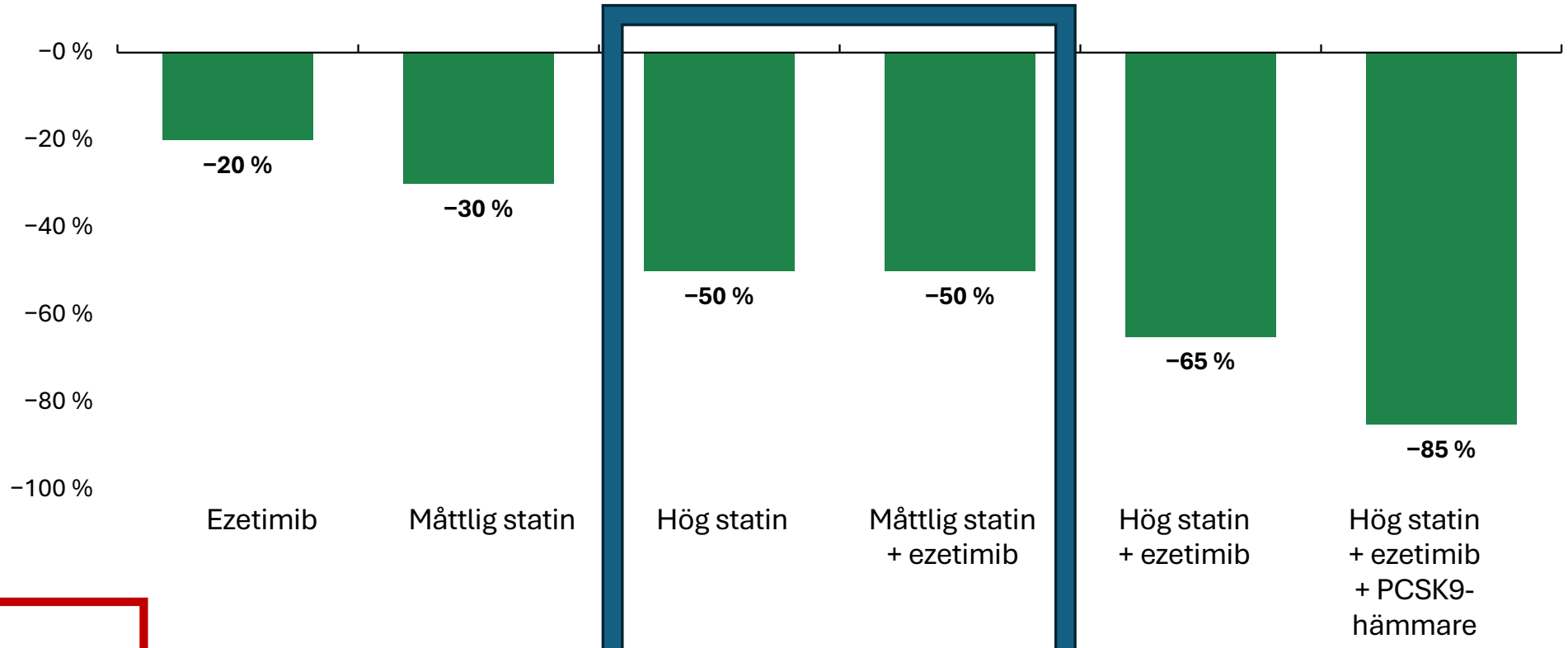
Exempel: 58 år, infarkt, ingen tidigare behandling

4,2 mmol/L	**Infarkt: mycket hög**	**<1,4**	**67 %**	**Hög statin + ezetimib**	**1,3: fortsätt**

Primär- och sekundärprevention: starta två läkemedel, försenad dubbelterapi kan skada.

Mål enligt ESC/EAS 2025 Focused Update. Kombination från start vid AKS IIa B

Hur många procent ger läkemedel och vad behövs?

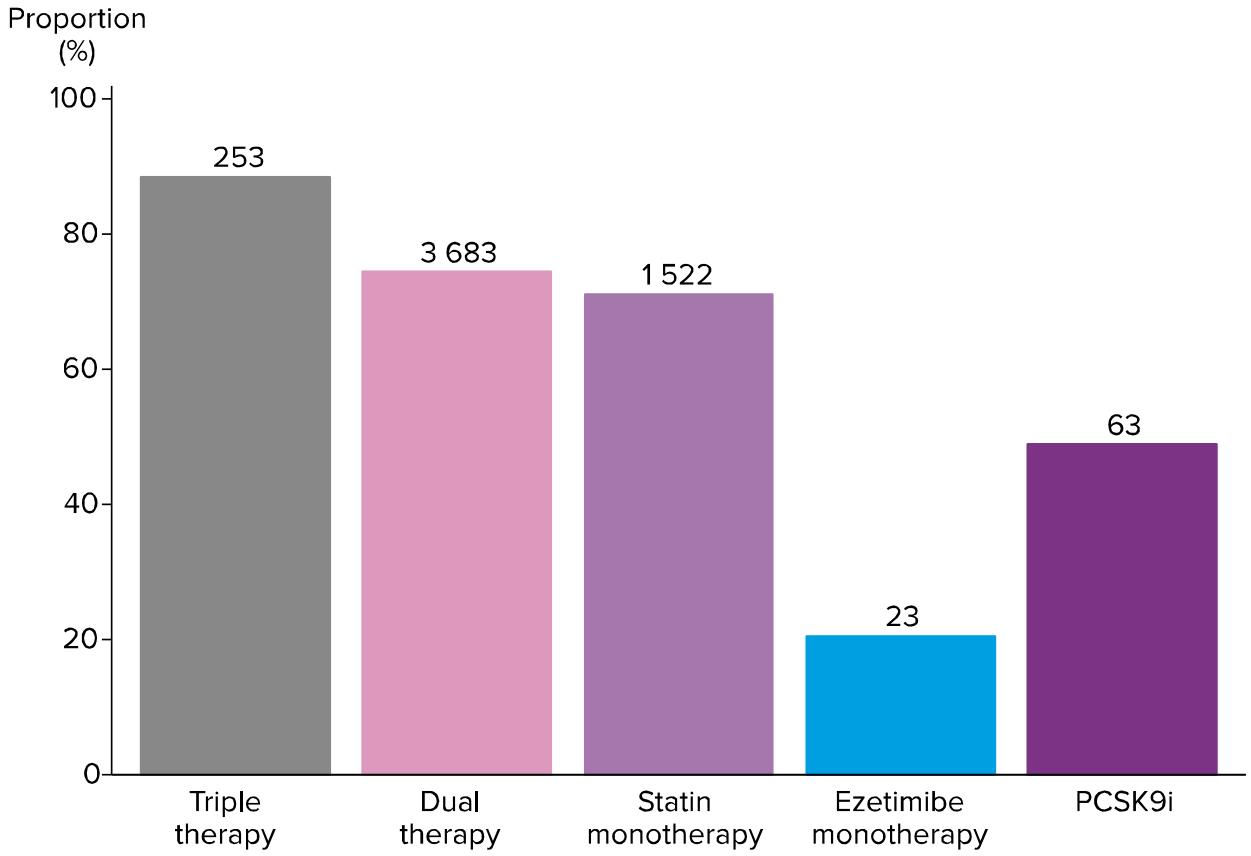


Obehandlat LDL som når <1,4	**1,7**	**2,0**	**2,8**	**2,8**	**4,0**	**~6-8**

ESC/EAS 2025: statin + ezetimib vid AKS hos behandlingsnaiv som inte väntas nå målet IIa B. Intensifiering om redan på LLT I C

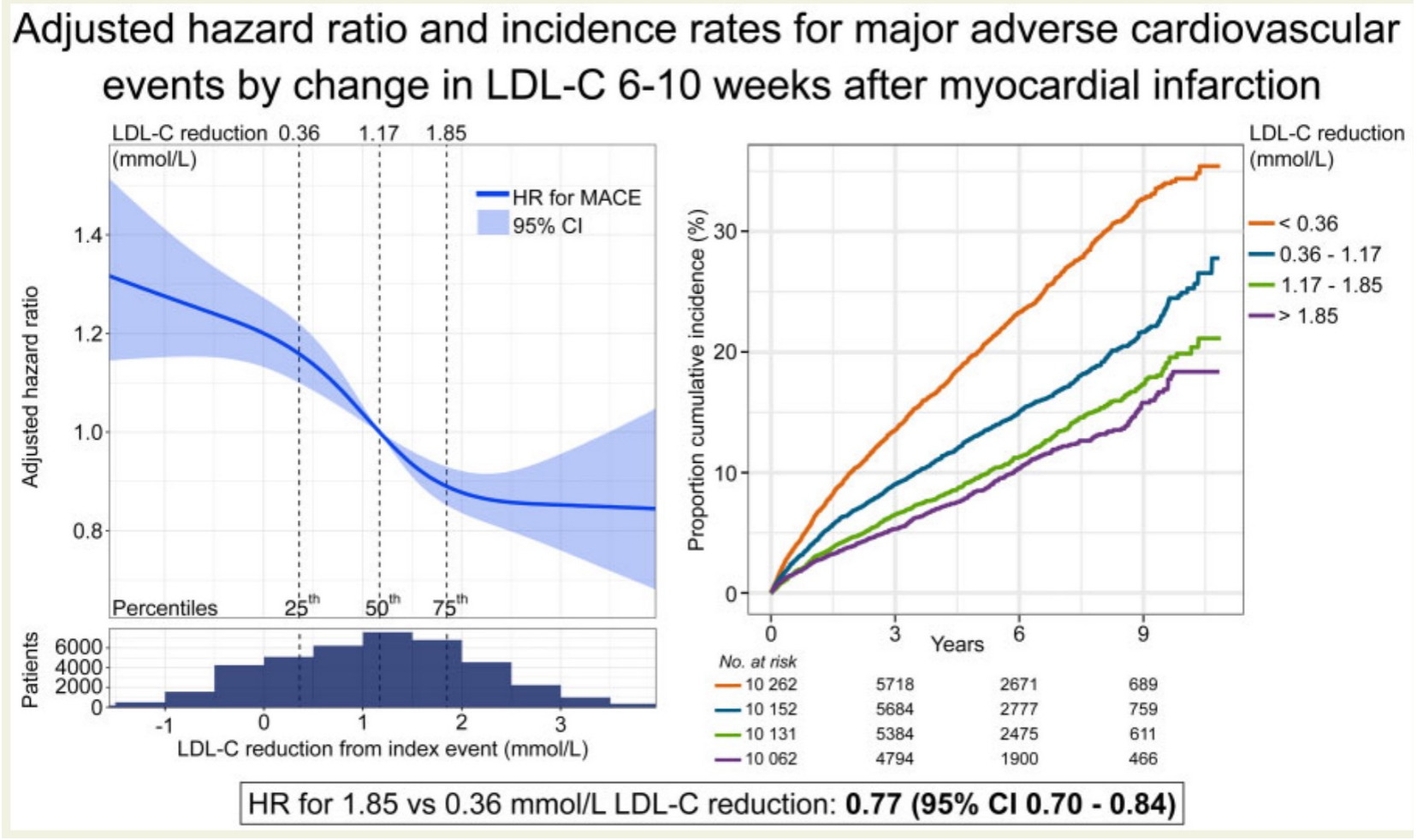
Så bör vi göra: kombination når målet

SWEDEHEART-trilogin visar varför



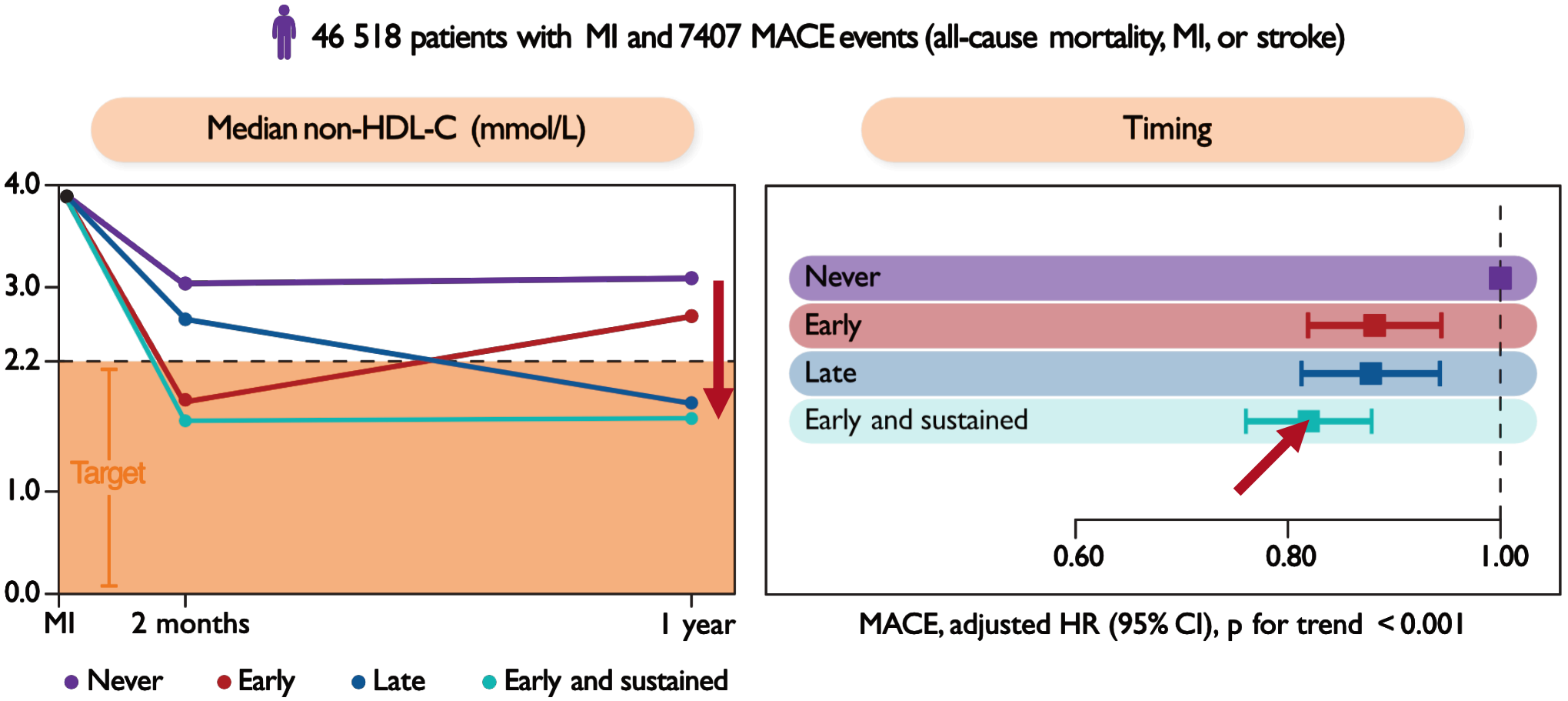
SWEDEHEART årsrapport 2025, figur 31

SWEDEHEART-trilogin 1 av 3: LDL-sänkning efter infarkt



Schubert J et al. Eur Heart J 2021;42:243-52. Graphical abstract. 40 607 infarktpatienter, SWEDEHEART

SWEDEHEART-trilogin 2 av 3: non-HDL/LDL vid 2 månader och 1 år

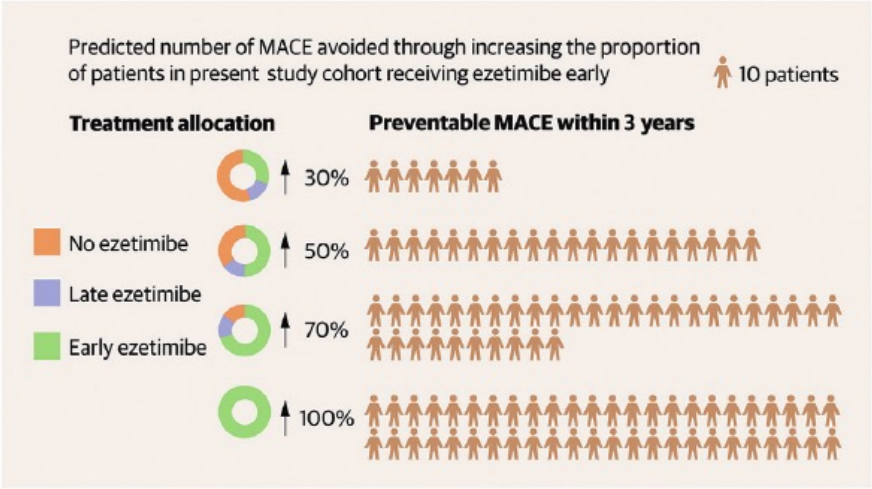


Schubert EHJ 2024

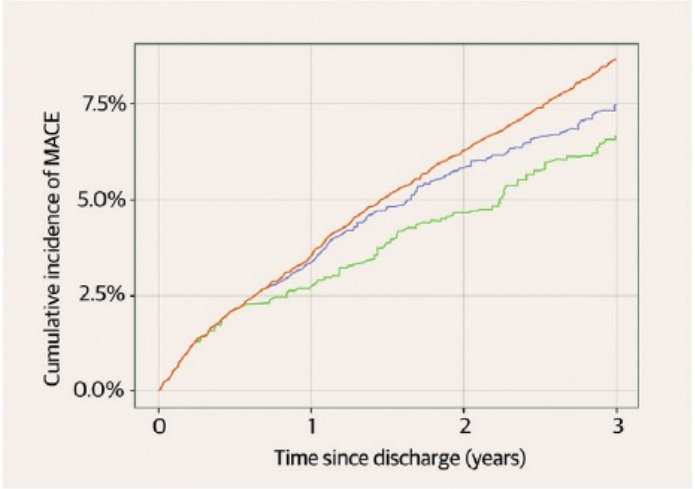
SWEDEHEART-trilogin 3 av 3: ezetimib tidigt, sent eller aldrig



Method **Clone-censor-weight framework**



2,570 MACE events occurring over 3 years



Risk difference (95% CI)

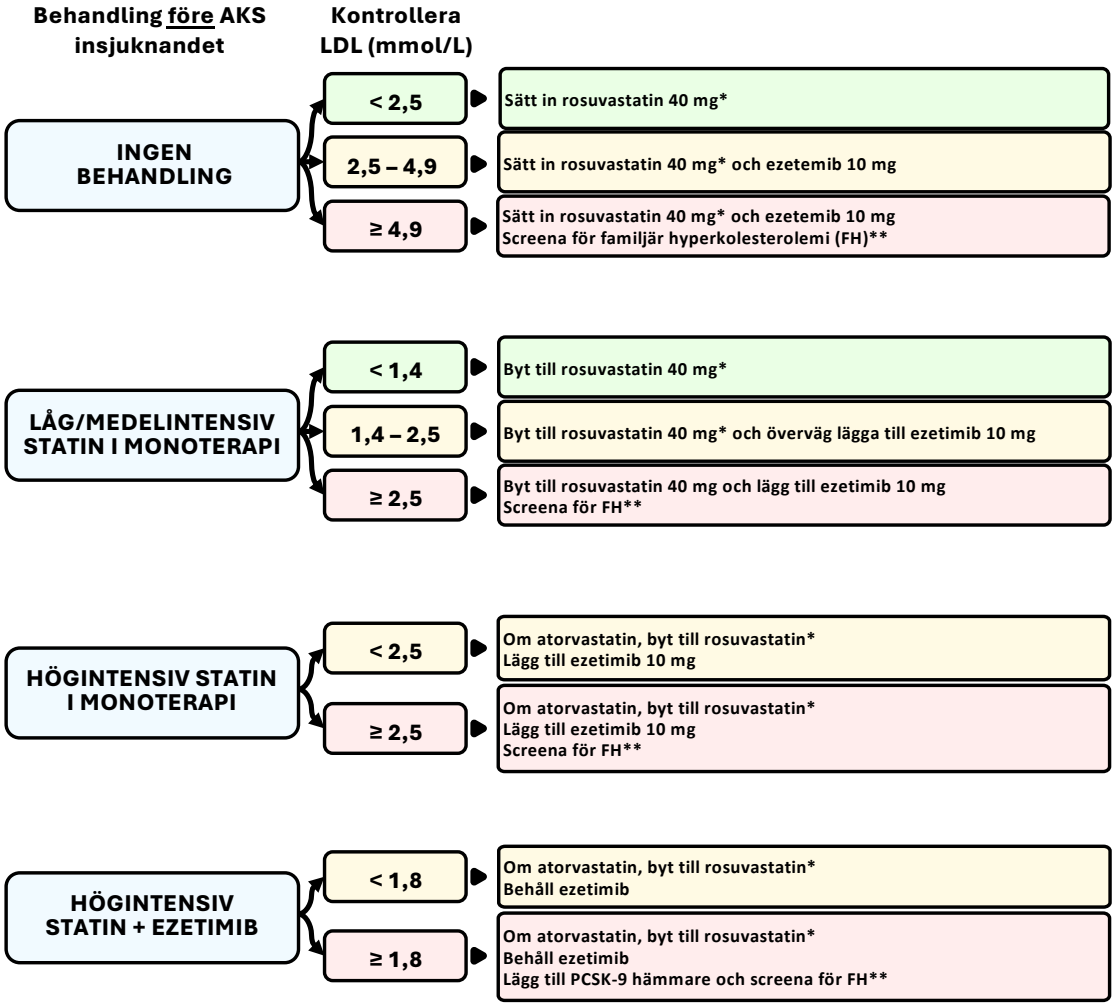
No ezetimibe	0.7% (0.2%-1.3%)*	1.6% (0.8%-2.5%)*	1.9% (0.8%-3.1%)*
Late ezetimibe	0.6% (0.1%-1.1%)*	1.1% (0.3%-2.0%)*	0.7% (-0.6% to 2.3%)
Early ezetimibe	Ref	Ref	Ref

*$P < 0.01$

Leosdottir M et al. JACC 2025;85(15):1550-1564

ESC/EAS 2025: statin + ezetimib under vårdtiden vid AKS IIa B. ESC AKS 2023: strike early and strong

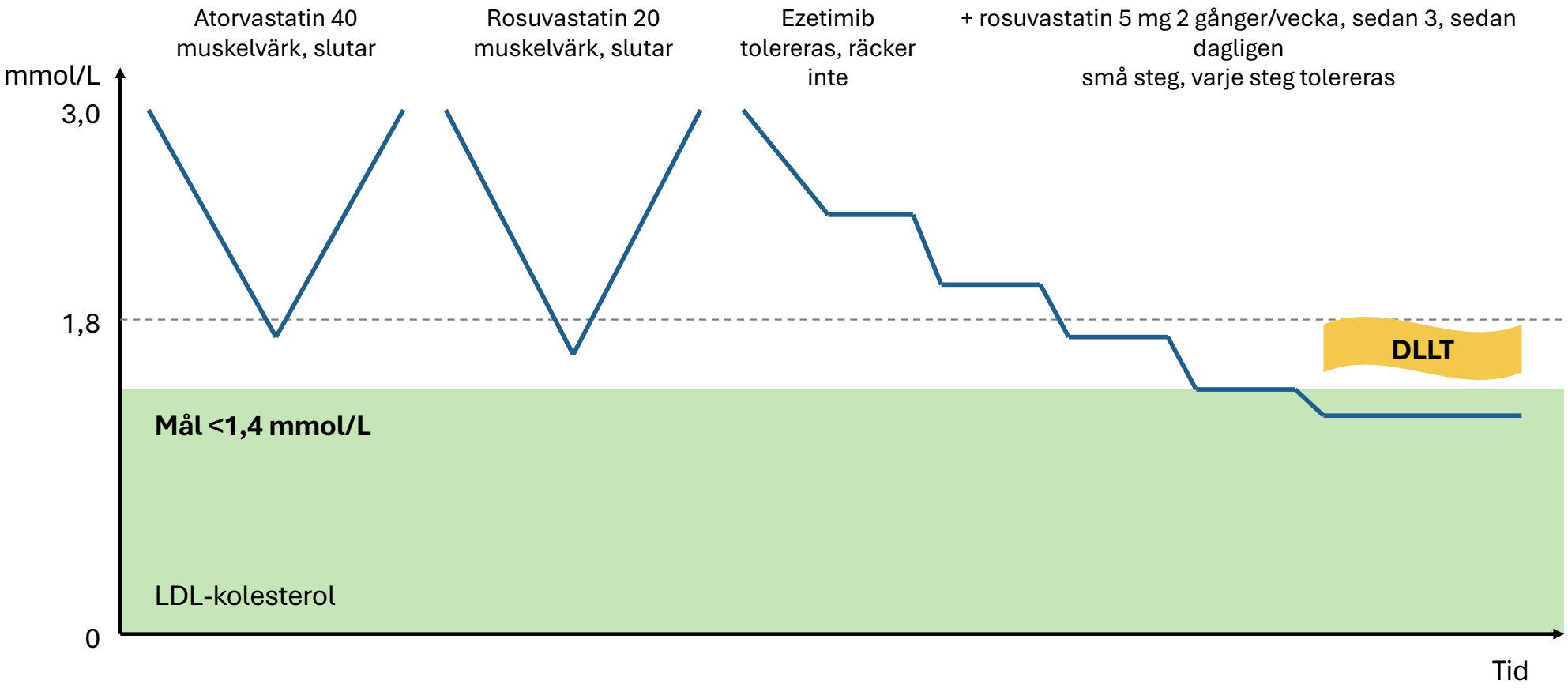
Strategier för lipidsänkande behandling vid AKS



Brandberg F, Michelsen HÖ, Hagström E, Schubert J, Edsfeldt A, Leósdóttir M. Atherosclerosis 2024;395(Suppl 1), abstract EAS Congress 2024. Algoritm Region Skåne 2025, Leosdottir M, Edsfeldt A

Små steg mot målet

inte stora kliv



Schematisk figur. DLLT, dosbegränsad lipidsänkande behandling: små doser, varje steg utvärderas

Patientstyrd upptrappning

- Gäller nyinsättning, utan tidigare statin eller ezetimib
- Förskrivaren ger ett tryckt schema
- Rosuvastatin och atorvastatin, snabbt eller långsamt
- LDL kontrolleras 2 till 3 månader efter måldos

Region Uppsala

ID: DocPlusSTYR196-4387

Atorvastatin – måldos 40 mg dagligen, upptrappning under 27 veckor

Information till dig som ska behandlas med läkemedlet atorvastatin.

Behandling

Statiner är den mest beprövade och använda beh
minskar risken för hjärtinfarkt, stroke, hjärtdöd o
läkemedel har visat effekt endast om de ges tillsa

Blodfettsänkande läkemed

En bit in i upptrappningen läggs det blodfettsänk
att även låga atorvastatindoser effektivt sänker k

Recept att hämta ut

Du har fått recept på atorvastatin 10 mg, 20 mg o
hämta ut de högre styrkorna när det passar dig ef
Det går lika bra att ta två tabletter av den lägre d
har även fått recept på ezetimib 10 mg.

Biverkningar

Långsam upptrappning minskar risken för biverkr
att nå måldosen med din statinbehandling.

Om du får lindrig muskelvärk: Fortsätt ta läkemec
efter en till två veckor.

Om du får mer uttalade symtom: Minska till senas
försök till upptrappning efter två veckor. Om besv
och ta kontakt med behandlande sjuksköterska e

Upptrappningsschema för atorvastatin

Vecka	Dosering	Kommentar
1–3	Atorvastatin 10 mg, en tablett per vecka, till exempel måndag.	Vi börjar med en mycket låg dos, bara en gång i veckan. Det här steget är främst för att kroppen ska få bekanta sig med läkemedlet. De flesta märker ingenting alls. Redan denna lilla dos ger ofta en mätbar effekt på kolesterolet.
4–6	Atorvastatin 10 mg två tabletter per vecka, till exempel måndag och torsdag.	Försiktig ökning till två doser per vecka. Fortfarande är den totala mängden läkemedel mycket låg. Målet är att se att kroppen tolererar behandlingen utan biverkningar.
7–9	Atorvastatin 10 mg varannan dag.	Här börjar behandlingen bli mer regelbunden, men dosen är fortfarande låg. De flesta känner ingen skillnad i vardagen. Kolesterolet brukar nu börja sjunka tydligare.
10–12	Atorvastatin 10 mg dagligen.	Nu har du en låg och jämn dos med samma dosering varje dag.
13–15	Atorvastatin 10 mg dagligen. Ezetimib 10 mg dagligen.	Börja med ezetimib 10 mg. Tillägg av ezetimib sänker kolesterolet effektivt, med låg risk för biverkningar.
16–18	Atorvastatin 20 mg två gånger per vecka, övriga dagar 10 mg. Ezetimib 10 mg dagligen.	Vi introducerar nu 20 mg försiktigt, bara vissa dagar. Detta gör att kroppen gradvis vänjer sig vid en något högre dos, utan plötsliga förändringar. Fortsätt ta ezetimib.
19–21	Atorvastatin 20 mg varannan dag, 10 mg varannan dag. Ezetimib 10 mg dagligen.	Nu är du ungefär mitt i upptrappningen. Dosen ökar långsamt men kontrollerat. De allra flesta som tolererat tidigare steg fortsätter att må bra även här. Fortsätt ta ezetimib.
22–24	Atorvastatin 20 mg dagligen. Ezetimib 10 mg dagligen.	Detta är en vanlig underhållsdos för patienter med lägre hjärtkärlrisk. Vid denna nivå ser vi ofta en tydlig och stabil sänkning av kolesterolet, med låg risk för biverkningar.

1177 för din hälsa och vård

Besök 1177.se, logga in för personliga e-tjänster eller ring 11
När du loggat in kan du läsa din journal, förnya recept och k

Region Uppsala: Läkemedel, Patientstyrd upptrappning av statiner vid nyinsättning (DocPlusSTYR-60824), 2026-09-08

Lp(a) i praktiken

PM från SWEDEHEART och Svenska Lipidföreningen, nov 2025

Lp(a)	nmol/L (g/L)	Percentil	Åtgärd
Låg till måttlig	under 105 (0,5)	under 80	Sedvanlig riskbedömning
Hög	över 105 (0,5)	över 80	Utan kranskärlssjukdom: upp en SCORE2-nivå, tidigare primärprevention. Med sjukdom: stramare LDL-mål. Blodtryck, diabetes, levnadsvanor
Extremt hög	över 430 (1,8)	över 99	Som heterozygot FH. LDL under 1,0, systoliskt under 120. Familjescreening. Lipidmottagning

Mät en gång i livet. Igen efter menopaus om första värdet låg nära gränsen.

Statin och ezetimib påverkar inte Lp(a).
PCSK9-hämmare sänker 20 till 30 %.
Lp(a) räknas in i LDL-C: vid Lp(a) 500 nmol/L kommer ungefär 1 mmol/L av LDL-C från Lp(a).

Hagström E, Leosdottir M, Brinck J, Björnson E. Lipoprotein(a), PM från SWEDEHEART och Svenska Lipidföreningen, 30 nov 2025. Björnson E et al. J Am Coll Cardiol 2024;83:385-95. Kamstrup PR et al. Eur J Prev Cardiol 2024 ESC/EAS 2025: Lp(a) >105 nmol/L riskförstärkare IIa B. ESC/EAS 2019: mät en gång i livet IIa C

Sammanfattning

- Nya läkemedel: orala PCSK9-hämmare och obicetrapib/CETP-hämmare i sena faser, Lp(a) väntar på utfallsstudier, genredigering längre bort
- Dos: avståndet till målet väljer regimen från start. Låg statindos plus ezetimib slår dubblerad statin. Ezetimib vid terapistart, inte efter ett år
- Timing: bördan samlas från födsel. Individanpassat: mål efter riskklass: CT, CKD och Lp(a) flyttar upp risken
- Små (!) steg för den som inte tål
- Avdelningsalgoritm och patientstyrd upptrappning
- Mycket modernt är att behålla sina kolesterolsänkare