

Congresso ESC 2022. Ipercolesterolemia: con l'aggiunta di acido bempedoico al trattamento ipolipemizzante, più pazienti ad alto e altissimo rischio potrebbero raggiungere gli obiettivi di C-LDL. Nuovi dati dallo studio SANTORINI

Dati sull'uso delle terapie ipolipemizzanti e sul profilo di rischio cardiovascolare in 14 Paesi mostrano che il sottoutilizzo delle terapie in associazione e la sottostima del rischio cardiovascolare contribuiscono al mancato raggiungimento degli obiettivi di C-LDL nella maggior parte dei pazienti ad alto e altissimo rischio. La simulazione dell'aggiunta di acido bempedoico all'ezetimibe nell'algoritmo di trattamento in questa coorte dello studio europeo SANTORINI, potrebbe raddoppiare il numero di pazienti ad alto e altissimo rischio cardiovascolare che riescono a raggiungere gli obiettivi di C-LDL raccomandati. L'analisi dei dati del registro europeo SANTORINI evidenzia inoltre la discrepanza che persiste tra le linee guida e la pratica clinica in merito alla classificazione del rischio cardiovascolare, e la conseguente necessità di ottimizzare i trattamenti ipolipemizzanti, anche con un migliore uso delle terapie in associazione.

Monaco, 29 agosto 2022 – Nei pazienti affetti da ipercolesterolemia ad alto e altissimo rischio, l'ottimizzazione delle terapie orali in associazione, combinando l'uso di ezetimibe e acido bempedoico dopo le statine, potrebbe portare a un numero significativamente maggiore di pazienti che raggiungono gli obiettivi di colesterolo LDL (C-LDL) raccomandati dalle Linee guida europee, riducendo così potenzialmente il rischio di eventi cardiovascolari.^{2,4} [\[i\]](#) Le nuove evidenze provenienti dal registro SANTORINI, uno studio prospettico e osservazionale condotto in 14 Paesi europei, [\[ii\]](#) sono state presentate oggi da Daiichi Sankyo durante il Congresso della Società Europea di Cardiologia.

Simulazione della riduzione del rischio di ipercolesterolemia

Utilizzando i dati SANTORINI, attraverso una simulazione, gli Sperimentatori hanno valutato l'aggiunta di acido bempedoico all'ezetimibe nei pazienti ad alto e altissimo rischio cardiovascolare, al fine di identificare la percentuale di pazienti che potrebbero raggiungere gli obiettivi lipidici raccomandati dalle linee guida europee. I dati presentati oggi indicano che, nei pazienti che assumono ezetimibe e non raggiungono l'obiettivo di C-LDL, l'aggiunta di acido bempedoico può portare ad un ulteriore 36% (n=1222/3412) di raggiungimento dell'obiettivo.²

L'analisi ha incluso una coorte di 6.177 pazienti in trattamento con qualsiasi terapia ipolipemizzante, con analisi al basale dei livelli di C-LDL e del rischio cardiovascolare.² Un algoritmo di trattamento è stato applicato a coloro che, in base alla loro stratificazione del rischio, non raggiungevano i loro obiettivi di C-LDL, aggiungendo prima ezetimibe (se non assunto già) e, successivamente, acido bempedoico.² I pazienti in terapia con inibitori di PCSK9i non sono stati inclusi nelle fasi di simulazione, a prescindere dal raggiungimento dell'obiettivo.² La riduzione di C-LDL associata al trattamento con ezetimibe e acido bempedoico si è basata sull'efficacia dimostrata negli studi clinici pubblicati.²

Complessivamente, ci si aspetta che il numero di pazienti che raggiungono l'obiettivo raccomandato dalle linee guida europee aumenti da 1.428 (23,1%) a 2.455 (39,7%) e 3.677 (59,5%) dopo l'aggiunta sequenziale di ezetimibe e acido bempedoico.² Inoltre, ci si aspetta che il C-LDL medio in tal modo si riduca da 80,33 mg/dL a 69,28 mg/dL e 60,94 mg/dL.²

Le linee guida ESC/EAS per la gestione della dislipidemia del 2019 raccomandano che, nel trattamento dei pazienti ad alto e altissimo rischio cardiovascolare, gli obiettivi di C-LDL siano rispettivamente <70mg/dL e <55 mg/dL.⁴ Tuttavia, precedenti analisi del registro SANTORINI hanno dimostrato che solo il 20,1% dei

pazienti aveva raggiunto l'obiettivo di C-LDL, con livelli medi di C-LDL riportati in ambito clinico pari a 93 mg/dL, valore molto più alto rispetto alle raccomandazioni delle linee guida europee.^{3,4} Per i pazienti che rimangono ad alto rischio residuo di eventi cardiovascolari a causa di livelli elevati di C-LDL, le linee guida raccomandano un trattamento più intenso, compreso l'uso di una terapia in associazione.⁴

I dati di simulazione presentati oggi si aggiungono al crescente numero di evidenze secondo cui l'ottimizzazione della terapia ipolipemizzante, con l'aggiunta dell'acido bempedoico all'ezetimibe, potrebbe portare a un numero significativamente maggiore di pazienti che raggiungono gli obiettivi lipidici raccomandati, riducendo così il rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica.²

*"Questi sono i primi dati di simulazione provenienti dal registro SANTORINI che ci permettono di valutare la percentuale di pazienti che potrebbero raggiungere l'obiettivo di C-LDL con l'aggiunta dell'acido bempedoico agli algoritmi di trattamento esistenti", ha dichiarato il Professor **Kausik Ray**, Professore di Sanità Pubblica e Presidente della Società Europea dell'Aterosclerosi, Cardiologo Consulente Onorario, Direttore ICTU Globale e Vicedirettore dell'Unità di Sperimentazione Clinica dell'Imperial College di Londra, nonché Sperimentatore Principale di SANTORINI, "Sappiamo che molti pazienti a rischio non raggiungono ancora gli obiettivi raccomandati e i dati di oggi rafforzano le raccomandazioni delle linee guida secondo cui dobbiamo intensificare il trattamento per coloro che presentano livelli più elevati di rischio di infarto e ictus. I dati della simulazione forniscono un'indicazione positiva su come possiamo aiutare meglio i nostri pazienti a raggiungere i loro obiettivi di colesterolo LDL nella pratica clinica e, in ultima analisi, a migliorare i loro risultati".*

Fattori di rischio cardiovascolare in pazienti con e senza storia di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD)

In un'altra sottoanalisi del registro SANTORINI è stato rivalutato il rischio cardiovascolare dei 9.044 pazienti classificato dallo Sperimentatore secondo la classificazione delle linee guida ESC/EAS 2019, sulla base dei dati presenti nel database dello studio.¹ Complessivamente, il 52% degli sperimentatori ha utilizzato le linee guida ESC/EAS per la classificazione del rischio.^{1,4} Tra tutti i pazienti, lo sperimentatore ha valutato rispettivamente il 26,0% e l'84,2% dei pazienti senza e con malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) a rischio molto elevato.¹ Al contrario, la rivalutazione secondo le linee guida ESC/EAS ha evidenziato che il 54,7% e il 100% dei pazienti rispettivamente senza e con ASCVD erano a rischio molto elevato.^{1,4}

Nello studio SANTORINI i fattori di rischi cardiovascolari e l'ASCVD erano comuni.¹ L'ipertensione era il fattore di rischio più comune sia nei pazienti con che in quelli senza ASCVD, mentre il diabete e l'ipercolesterolemia familiare erano più diffusi nei pazienti senza ASCVD rispetto a quelli con ASCVD (44,6% vs 30,3% e 18,6% vs 7,2%, rispettivamente).¹ La gestione dell'ASCVD è legata ai fattori di rischio individuali; più alto è il rischio, più intenso è l'intervento richiesto.⁴ Pertanto, è fondamentale identificare con precisione il livello di rischio per garantire una soluzione su misura per la prevenzione della malattia cardiovascolare aterosclerotica e per ridurre l'impatto sui pazienti.

*"I dati di SANTORINI, presentati durante il congresso ESC, dimostrano che il rischio cardiovascolare dei pazienti con e senza malattia cardiovascolare aterosclerotica è sottostimato nella pratica clinica, e questo potenzialmente ne limita la prevenzione in tutta Europa", ha dichiarato il Dr. **Stefan Seyfried**, Vice Presidente del Medical Affairs Specialty Medicine di Daiichi Sankyo Europa, che ha aggiunto: "Daiichi-Sankyo Europa comprende la necessità di supportare e collaborare con gli specialisti per continuare a incorporare le linee guida EAS/ESC nella pratica clinica quotidiana. Siamo impegnati a lavorare a fianco dei medici per contribuire a ridurre il numero di vite che ogni giorno sono colpite da malattie cardiovascolari, prima di tutto studiando il reale impatto di queste malattie nella sanità, attraverso studi come SANTORINI."*

Studio SANTORINI

Lo studio SANTORINI è uno studio multinazionale, prospettico, osservazionale, che ha arruolato 9.606 pazienti da più di 800 centri in 14 Paesi in tutta Europa. L'obiettivo primario è documentare, nel contesto del mondo reale, l'efficacia delle attuali modalità di trattamento sui livelli plasmatici di C-LDL in pazienti a alto e altissimo rischio che richiedono terapie ipolipemizzanti. La popolazione dello studio è composta sia da pazienti a alto e altissimo precedentemente diagnosticati e trattati, sia da pazienti di nuova diagnosi e che richiedono un trattamento.

Saranno raccolti solo i dati della pratica clinica quotidiana e ai medici non sarà richiesto di eseguire alcuna valutazione obbligatoria al di fuori di tale pratica. Al fine di facilitare la registrazione accurata dei dati, i pazienti possono facoltativamente compilare un memo per annotare dettagli importanti.

Riferimenti

^[1] Ray, KK, *et al.* Cardiovascular risk assessment by physicians and lipid-lowering therapy prescribing in high- and very high-risk patients: results from the multinational observational SANTORINI study. Poster 335 presented at the European Atherosclerosis Society (EAS) 2022.

^[2] Ray, KK., *et al.* Cardiovascular risk factors in patients with and without a history of atherosclerotic cardiovascular disease in the SANTORINI study and estimation of risk. ePoster at the European Society of Cardiology 2022. Poster- 82567

^[3] Ray, KK., *et al.* Simulation of bempedoic acid in the lipid-lowering treatment pathway using the European contemporary SANTORINI cohort of high- and very high-risk patients. ePoster at European Society of Cardiology 2022 Abstract- 83386

^[4] Mach, F., *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). *Eur Heart J.* 2019. 00: 1–78.

^[5] Blaum, C., *et al.* Target Populations and Treatment Cost for Bempedoic Acid and PCSK9 Inhibitors: A Simulation Study in a Contemporary CAD Cohort. *Clinical Therapeutics.* 2021: 43:9 1583-1600.

^[6] ClinicalTrials.gov. Treatment of High and Very High riSk Dyslipidemic pAtients for the PreveNTion of CardiOvasculaR Events (SANTORINI). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04271280>. Last accessed August 2022.

^[7] European Medicines Agency. NILEMDO[®] Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nilemdo-epar-product-information_en.pdf. Last accessed August 2022