

Press Release

Ipercolesterolemia: L'Acido bempedoico mostra una riduzione statisticamente significativa del rischio relativo di eventi avversi Cardiovascolari maggiori. Endpoint primario raggiunto nello studio CLEAR Outcomes

L'acido bempedoico, riduce il rischio di gravi eventi cardiovascolari in pazienti affetti da ipercolesterolemia con o ad alto rischio di sviluppare malattia cardiovascolare su base aterosclerotica (atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)^{[i] [ii]}

A dimostrarlo sono i risultati positivi del trial CLEAR Outcomes, che fanno dell'acido bempedoico il primo inibitore orale dell'ATP citrato-liasi (ACL) a ridurre sia i livelli di colesterolo LDL (C-LDL) che il rischio di eventi cardiovascolari avversi maggiori.^{1,2} I dati completi saranno presentati a un importante congresso nel primo trimestre del 2023

Roma, 13 dicembre 2023 – L'endpoint primario è stato raggiunto nello studio di fase 3 sugli esiti cardiovascolari CLEAR Outcomes, dimostrando una riduzione statisticamente significativa, rispetto al placebo, del rischio relativo di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE-4), nei pazienti trattati con 180 mg al giorno di acido bempedoico (con un background di statine nullo o molto basso).^{1, [iii]}

I risultati completi dello studio saranno presentati a un importante congresso all'inizio del 2023 e successivamente sottoposti alle autorità regolatorie competenti. I risultati iniziali indicano che l'acido bempedoico è il primo inibitore orale dell'ACL a ridurre sia i livelli di colesterolo che il rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori.¹ I risultati sono in linea con le precedenti evidenze significative e con le più recenti linee guida cliniche che evidenziano che più basso è il livello di C-LDL di una persona, minore è il suo rischio cardiovascolare.^[iv]

*"I risultati positivi dello studio CLEAR Outcomes Trial rappresentano un passo fondamentale verso la riduzione dell'impatto delle malattie cardiovascolari in Europa, per i pazienti attualmente ad alto rischio di infarto e ictus", ha annunciato **Kausik Ray**, Professore di Sanità Pubblica, Presidente della Società Europea di Aterosclerosi, Direttore ICTU Global e Vicedirettore dell'Imperial Clinical Trials Unit dell'Imperial College di Londra. "Siamo ansiosi di vedere ulteriori dati dello studio nei prossimi mesi e di capire meglio come l'acido bempedoico possa continuare ad aiutare i medici a portare i livelli di colesterolo dei pazienti verso gli obiettivi raccomandati dalle linee guida, riducendo così l'impatto del colesterolo sulla salute cardiovascolare in Europa."*

*"Con 10.000 vite perse ogni giorno a causa delle malattie cardiovascolari in Europa, siamo davvero incoraggiati da questi nuovi dati che dimostrano che l'acido bempedoico riduce effettivamente il rischio di eventi cardiovascolari gravi per i pazienti ad alto rischio di infarto o ictus",^{1,4} ha dichiarato il Dr. **Stefan Seyfried**, Vice Presidente Medical Affairs Specialty Medicines di Daiichi Sankyo Europa. "Siamo impazienti di condividere ulteriori analisi e approfondimenti e di lavorare a stretto contatto con le comunità scientifiche e cliniche per comprendere meglio come i dati possano supportare la cura dei pazienti affetti da malattie cardiovascolari in tutta Europa".*

CLEAR (Cholesterol Lowering via Bempedoic acid, an ATP citrate lyase (ACL)-Inhibiting Regimen) Outcomes è stato uno studio di Fase 3, randomizzato, event-driven, multicentrico, in doppio cieco,

controllato con placebo, volto a valutare se il trattamento con acido bempedoico riduce il rischio di eventi cardiovascolari in pazienti con o ad alto rischio di sviluppare malattia aterosclerotica, intolleranza documentata alle statine e livelli elevati di C-LDL [livelli ematici C-LDL \geq 100 mg/dL (2,6 mmol/L)]. Lo studio, che ha terminato l'arruolamento nell'agosto 2019, ha incluso 14.014 pazienti in oltre 1.200 siti in 32 Paesi. I pazienti sono stati seguiti per almeno 36 mesi di follow-up.³

L'Acido Bempedoico

L'acido bempedoico[?] è un trattamento first-in-class, che riduce i valori del colesterolo LDL e può essere associato ad altri trattamenti orali per abbassarne ulteriormente i livelli. L'acido bempedoico inibisce l'ATP citrato-liasi (ACL), un enzima coinvolto nella sintesi epatica del colesterolo.

L'acido bempedoico è stato approvato per pazienti adulti affetti da ipercolesterolemia primaria (familiare eterozigote e non familiare) o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta:

- in associazione a una statina o con una statina in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti che non in grado di raggiungere gli obiettivi terapeutici di colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) con la dose massima tollerata di una statina

oppure

- in monoterapia o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o nei quali ne è controindicato l'uso.

L'acido bempedoico agisce sul ben noto processo di sintesi del colesterolo, a monte del target epatico delle statine, e consente una ulteriore riduzione del livello di C-LDL quando aggiunto alla terapia con statine o altre terapie ipolipemizzanti. Grazie al suo specifico meccanismo d'azione, l'acido bempedoico non è attivo nel muscolo scheletrico.

Daiichi Sankyo Europa ha ottenuto in licenza da Esperion i diritti esclusivi di commercializzazione dell'acido bempedoico nello Spazio economico europeo, in Turchia e in Svizzera ed è il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in questi territori.

? Questo farmaco è soggetto a monitoraggio addizionale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

Riferimenti

[i] www.esperion.com/news-releases/news-release-details/esperion-announces-clear-cardiovascular-outcomes-trial-nexletolr

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

[iii] Nicholls Stephen J., *et.al.* Rationale and design of the CLEAR-outcomes trial: Evaluating the effect of bempedoic acid on cardiovascular events in patients with statin intolerance. *Am Heart J.* 2021. 235: 104-112

[iv] The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemia. *Eur Heart J.* 2020. 41(1):111-188.