

## **Ipercolesterolemia: L'acido bempedoico (NILEMDO®) conferma una significativa riduzione del colesterolo se aggiunto alle statine per 2,5 anni di trattamento. L'estensione del Trial CLEAR-Harmony presentato all'ESC**

I dati dell'estensione di 78 settimane in aperto dello studio CLEAR Harmony (52 settimane) sono stati presentati al Congresso ESC 2020, dimostrando che l'acido bempedoico (NILEMDO®) è ben tollerato e riduce significativamente il colesterolo lipoproteico a bassa densità (C-LDL) in tutto il periodo di 2,5 anni. L'acido bempedoico è un nuovo farmaco orale first-in-class che agisce sul ben noto processo di sintesi del colesterolo, a monte del target epatico delle statine, riducendo significativamente il C-LDL se aggiunto alle statine e ad altre terapie ipolipemizzanti. Grazie al suo innovativo meccanismo d'azione, l'acido bempedoico non è attivo nel muscolo scheletrico, e ciò diminuisce la possibilità di incorrere in effetti collaterali muscolo-correlati.

*Monaco, 28 agosto 2020* – Daiichi Sankyo ha presentato al Congresso ESC 2020 i dati di un'estensione di 78 settimane in aperto del trial CLEAR Harmony, in cui l'acido bempedoico (NILEMDO®) ha dimostrato una tollerabilità costante ed un'efficacia consistente per gli oltre 2,5 anni di trattamento. L'acido bempedoico è approvato in Europa per ridurre il C-LDL negli adulti con ipercolesterolemia primaria o dislipidemia mista.<sup>1</sup>

Il trial CLEAR Harmony, della durata di 52 settimane, aveva già dimostrato che l'acido bempedoico, per l'intero periodo dello studio, era stato generalmente ben tollerato e riduceva significativamente il C-LDL rispetto al placebo a 12 settimane, se aggiunto a statine e altri trattamenti orali ipolipemizzanti (LLT).<sup>[i]</sup>

Le persone che avevano completato CLEAR Harmony hanno avuto la possibilità di essere arruolate nell'estensione in aperto in cui tutti i partecipanti hanno ricevuto l'acido bempedoico per ulteriori 78 settimane, il che significa che alcuni pazienti hanno ricevuto il trattamento per 130 settimane in totale. I risultati dello studio di estensione hanno mostrato che l'acido bempedoico ha ridotto significativamente il C-LDL del 14,4% in aggiunta alla terapia con statine alla massima dose - tollerata e altri LLT durante 78 settimane di trattamento, il che è coerente con i risultati osservati nello studio originale.<sup>[ii]</sup>

*Molte persone hanno bisogno di trattamenti a lungo termine che siano ben tollerati e le aiutino a mantenere bassi i livelli di C-LDL al fine di ridurre il rischio di eventi cardiovascolari come infarto o ictus. Pertanto, è importante sapere come le persone rispondono al trattamento durante più lunghi periodi di tempo - ha affermato il professor **Kausik Ray**, professore di Sanità Pubblica, direttore dell'Imperial Center for CVD Prevention, vicedirettore dell'Imperial Clinical Trials Unit e responsabile dei Commercial Trials dell'Imperial College di Londra e consulente cardiologo - Questo studio può quindi dare ai nostri colleghi la certezza che le riduzioni del C-LDL che osserviamo con l'acido bempedoico in aggiunta alle statine o altre terapie ipolipemizzanti vengano mantenute nel tempo, senza un aumento significativo degli eventi avversi complessivi”.*

Fino all'80% delle persone che assumono statine o altre terapie ipolipemizzanti non raggiunge i livelli raccomandati di C-LDL, e ciò comporta un aumentato rischio di infarto o ictus.<sup>[iii][iv][v]</sup>

*“I pazienti arruolati in CLEAR Harmony richiedevano una ulteriore riduzione del C-LDL, nonostante ricevessero la terapia statinica alla massima dose tollerata e altri LLT orali. Questo è un gruppo di persone ad alto rischio cardiovascolare e con un significativo bisogno di terapie associate che possano ridurre ulteriormente i livelli di colesterolo - ha commentato il dottor **Michael Kerschnitzki**, Direttore del Medical Affairs della Divisione Antithrombotic & Cardiovascular presso Daiichi Sankyo Europa – L'acido bempedoico e la combinazione a dose fissa di acido bempedoico/ezetimibe agiscono in modo complementare agli LLT*

*esistenti e potrebbero diventare importanti trattamenti aggiuntivi per i pazienti che non riescono a raggiungere i loro target di C-LDL."*

## **NILEMDO®**

Con un meccanismo unico di azione, NILEMDO® è un innovativo trattamento first-in-class, da somministrarsi una volta al giorno, che riduce i valori di C-LDL e può essere associato ad altri trattamenti orali per abbassarne ulteriormente i livelli.<sup>1</sup> L'acido bempedoico inibisce l'ATP citrato liasi (ACL), un enzima coinvolto nella sintesi epatica del colesterolo.<sup>1</sup>

NILEMDO® è stato approvato per pazienti adulti con ipercolesterolemia familiare (eterozigote familiare e non familiare) o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta:<sup>1</sup>

- in associazione ad una statina o ad altre terapie ipolipemizzanti, in pazienti che non riescono a raggiungere i target di colesterolo LDL con la massima dose tollerata di una statina oppure
- da solo o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti, in pazienti intolleranti alle statine o per i quali le statine sono controindicate.

NILEMDO® agisce sul ben noto processo di sintesi del colesterolo, a monte del target epatico delle statine, con un meccanismo d'azione unico che consente una ulteriore riduzione del livello di C-LDL quando aggiunto alla terapia con statine.<sup>1</sup> Grazie al suo innovativo meccanismo d'azione, NILEMDO® non è attivo nel muscolo scheletrico.<sup>1</sup>

## **NUSTENDI®**

E' un nuovo trattamento orale che associa due modalità complementari di riduzione del colesterolo in monosomministrazione giornaliera. Contiene un'associazione fissa di acido bempedoico (il componente farmaceutico attivo in NILEMDO®) ed ezetimibe. [\[vi\]](#)

NUSTENDI® è stato approvato per pazienti adulti con ipercolesterolemia familiare (eterozigote familiare e non familiare) o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta:<sup>8</sup>

- in associazione ad una statina, in pazienti che non riescono a raggiungere i target di colesterolo LDL con la massima dose tollerata di una statina in aggiunta a ezetimibe,
- da solo, in pazienti che sono intolleranti alle statine o per i quali le statine sono controindicate, e che non riescono a raggiungere i target di colesterolo LDL con il solo ezetimibe
- in pazienti già trattati con la associazione di acido bempedoico ed ezetimibe assunti separatamente, con o senza statina.

Daiichi Sankyo ha ottenuto da Esperion la licenza esclusiva per la commercializzazione di questi prodotti nell'Area Economica Europea, in Turchia e in Svizzera.

## Riferimenti

- [1] European Medicines Agency. NILEMDO® Summary of Product Characteristics. March 2020.
- [2] Pinkosky SL, *et al.* Liver- specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nature Communications*. 2016; 7:13457. DOI:10.1038/ncomms13457.
- [3] Ray KK, *et al.* Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. *N Engl J Med*. 2019; 380:1022–32
- [4] Ballantyne CM, *et al.* Long-term safety and efficacy of bempedoic acid in patients at high risk of atherosclerotic cardiovascular disease: results from the clear harmony open-label extension. Poster presentation at the European Society of Cardiology Congress 2020.
- [5] 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 Jan 1;41(1):111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
- [6] Fox KM, *et al.* Treatment patterns and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) goal attainment among patients receiving high- or moderate-intensity statins. *Clin Res Cardiol* 2018; 107: 380–388.
- [7] Kotseva K, *et al.* Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardio*. 2019;26(8):824–835.
- [8] European Medicines Agency. NUSTENDI® Summary of Product Characteristics. March 2020.