

## Press Release

# L'acido bempedoico e la sua associazione a dose fissa con ezetimibe approvati in Europa anche per abbassare il colesterolo e ridurre il rischio cardiovascolare

May 22, 2024

[Prodotti](#)

*L'acido bempedoico e l'associazione a dose fissa di acido bempedoico ed ezetimibe ricevono dalla Commissione Europea l'approvazione dell'estensione dell'indicazioni come trattamenti per ridurre il rischio cardiovascolare attraverso la riduzione del colesterolo lipoproteico a bassa densità (C-LDL). [\[i\]](#) [\[ii\]](#) Fino all'80% dei pazienti non raggiunge gli obiettivi di C-LDL raccomandati dalle linee guida nonostante l'assunzione di trattamenti come le statine, e resta a maggior rischio di infarto o ictus, con conseguente necessità di ulteriori terapie. [\[iii\]](#) [\[iv\]](#) [\[v\]](#) [\[vi\]](#)*

Roma, 22 maggio 2024 – La Commissione Europea (CE) ha approvato l'estensione delle indicazioni sia dell'acido bempedoico [\[vii\]](#) che dell'associazione a dose fissa di acido bempedoico ed ezetimibe [\[viii\]](#) di Daiichi Sankyo ed Esperion Therapeutics, come trattamenti per l'ipercolesterolemia e per ridurre il rischio di eventi avversi cardiovascolari. <sup>1,2</sup> La decisione della CE si basa sui risultati positivi dello studio di fase III CLEAR Outcomes e rende l'acido bempedoico il primo e unico trattamento ipolipemizzante non statinico indicato per la prevenzione primaria e secondaria degli eventi cardiovascolari.

Le decisioni della CE fanno seguito ai precedenti pareri del CHMP ricevuti lo scorso marzo e approvano l'acido bempedoico e l'associazione fissa di acido bempedoico /ezetimibe per l'uso in adulti affetti da malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata o ad alto rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica, per ridurre il rischio cardiovascolare riducendo i livelli di C LDL, in aggiunta alla correzione di altri fattori di rischio. <sup>1,2</sup>

In Europa, circa una persona su sette ha livelli elevati di C-LDL e le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte; sono infatti responsabili di oltre 10.000 vite perse ogni giorno. <sup>3</sup> [\[viii\]](#) Tuttavia, l'80% dei pazienti non raggiunge gli obiettivi di C-LDL raccomandati dalle linee guida, nonostante

l'assunzione di terapie come le statine, e dunque risultano esposte a un maggior rischio di infarto o ictus.  
3'4'5'6

L'acido bempedoico è un trattamento orale *first-in-class* che riduce il colesterolo e che può essere associato ad altri trattamenti orali per diminuirlo ulteriormente. L'acido bempedoico, in aggiunta alla terapia statinica, fornisce una riduzione aggiuntiva del colesterolo fino al 28% rispetto al placebo.<sup>[viii]</sup> L'associazione a dose fissa di acido bempedoico ed ezetimibe combina due modalità complementari di riduzione del colesterolo in una compressa in monosomministrazione giornaliera, riducendo il C-LDL del 38% rispetto al placebo, in pazienti ad alto rischio che già assumono la terapia con statine alla massima dose tollerata. <sup>[ix]</sup>

*"La decisione positiva di aggiornamento delle indicazioni terapeutiche riconferma l'efficacia di questi due trattamenti nella riduzione dei livelli di colesterolo LDL e, in ultima analisi, nella riduzione del rischio di eventi cardiovascolari gravi", ha dichiarato il professor **Alberico Catapano** dell'Università di Milano. "L'annuncio darà ai medici di tutta Europa ulteriore fiducia nella prescrizione dell'acido bempedoico, da solo o in associazione a dose fissa con ezetimibe, per gestire al meglio le esigenze dei loro pazienti."*

L'approvazione della Commissione Europea si basa sui risultati dello studio di fase 3 CLEAR Outcomes (Cholesterol Lowering via Bempedoic Acid, an ATP citrate lyase (ACL)-Inhibiting Regimen). <sup>[x]</sup> Lo studio ha arruolato un totale di 13.970 pazienti di età compresa tra i 18 e gli 85 anni e si è svolto in 1.250 centri in 32 Paesi, tra cui 485 centri in Europa.<sup>10</sup> I risultati di CLEAR Outcomes hanno dimostrato una riduzione del 13% del rischio relativo di eventi cardiovascolari avversi maggiori, definiti come un composito a 4 componenti di morte per cause cardiovascolari, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o rivascolarizzazione coronarica (MACE-4).<sup>10</sup> Sono stati inoltre pubblicati i risultati dei principali endpoint secondari e dell'analisi dei sottogruppi. <sup>10</sup>

*"L'annuncio di oggi segna un momento cruciale nei nostri continui sforzi di ridurre il rischio cardiovascolare. Con questa nuova indicazione, che riguarda sia la prevenzione primaria che secondaria, possiamo aiutare gli operatori sanitari a soddisfare meglio le esigenze terapeutiche nella loro pratica quotidiana - ha dichiarato **Oliver Appelhans**, Capo della Divisione Specialty di Daiichi Sankyo Europa – "Allo stesso tempo siamo certi che rassicurerà i pazienti sul fatto che il farmaco riduca realmente il loro rischio cardiovascolare. Tutto ciò afferma ancora una volta il nostro impegno a essere un alleato fidato nel miglioramento della cura cardiovascolare in tutta Europa."*

*"Siamo entusiasti dell'approvazione della Commissione Europea, che riflette i benefici significativi in termini di riduzione del rischio cardiovascolare che il franchise globale dell'acido bempedoico offre ai pazienti di tutto il mondo", ha dichiarato **Sheldon Koenig**, Presidente e CEO di Esperion, "Questo traguardo rafforza ulteriormente i nostri sforzi per offrire opzioni terapeutiche innovative per la gestione del rischio cardiovascolare nei pazienti con C-LDL elevato".*

-----

### **L'acido bempedoico e la sua associazione a dose fissa con ezetimibe**

L'acido bempedoico è una molecola *first-in-class* a somministrazione orale che riduce il colesterolo LDL e può essere associata ad altri trattamenti orali per abbassarne ulteriormente i livelli. <sup>1,3</sup> L'acido bempedoico inibisce l'ATP citrato-liasi (ACL), un enzima coinvolto nella sintesi del colesterolo nel fegato. <sup>[xi]</sup>

L'acido bempedoico agisce sul noto processo di sintesi del colesterolo, a monte del bersaglio delle statine nel fegato, consentendo un ulteriore abbassamento del C-LDL se aggiunto alle statine o ad altre terapie ipolipemizzanti.<sup>[xii]</sup> L'acido bempedoico non viene attivato nel muscolo scheletrico. <sup>11</sup>

L'associazione a dose fissa di acido bempedoico (180mg) ed ezetimibe (10mg) associa due modalità

complementari di riduzione del colesterolo in una singola compressa da assumere una volta al giorno.

Daiichi Sankyo Europe ha ottenuto da Esperion la licenza esclusiva per la commercializzazione dell'acido bempedoico nello Spazio Economico Europeo, in Turchia e in Svizzera ed è titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in questi territori.

### Lo studio CLEAR Outcomes

Lo studio *Cholesterol Lowering via Bempedoic acid, an ACL-Inhibiting Regimen (CLEAR) Outcomes* era uno studio di fase 3, randomizzato, *event-driven*, multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo. [xiii] È stato disegnato per valutare se il trattamento con acido bempedoico riducesse il rischio di eventi cardiovascolari in pazienti che presentavano o a erano ad alto rischio di malattia cardiovascolare (CVD) e per i quali per i quali la prevenzione primaria o secondaria di CVD era clinicamente indicata, ma che tuttavia non potevano o non volevano assumere un trattamento con statine. 12

Lo studio, che ha completato l'arruolamento nell'agosto 2019, ha incluso 13.970 pazienti di età compresa tra i 18 e gli 85 anni, con un'età media di 65,5 anni, in 1.250 centri in 32 Paesi del mondo, tra cui 485 centri in Europa.<sup>10</sup> I pazienti avevano livelli medi di C-LDL al basale di 139 mg/dL (3,59 mmol/L) e sono stati assegnati ad un trattamento con acido bempedoico, 180 mg al giorno o con placebo corrispondente, in un contesto di terapia medica indirizzata dalle linee guida sia nel gruppo acido bempedoico che nel gruppo placebo.<sup>12</sup> I pazienti sono stati seguiti per una durata mediana di follow-up di 40,6 mesi.<sup>12</sup>

L'endpoint primario dello studio *CLEAR outcomes* era un composito a quattro componenti di eventi cardiovascolari avversi maggiori (MACE-4) definiti come morte per cause cardiovascolari, infarto del miocardio non fatale, ictus non fatale o rivascolarizzazione coronarica. 12 Gli endpoint secondari includevano MACE-3, un composito di tre eventi cardiovascolari avversi maggiori (morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale o ictus non fatale); infarto miocardico fatale e non fatale; rivascolarizzazione coronarica; ictus fatale e non fatale; morte cardiovascolare e mortalità per tutte le cause. 12

### Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo è un'azienda farmaceutica globale innovativa che contribuisce allo sviluppo sostenibile della società, scoprendo, sviluppando e fornendo nuovi standard di cura per arricchire la qualità della vita in tutto il mondo. Con oltre 120 anni di esperienza, Daiichi Sankyo utilizza la sua scienza e tecnologia di altissimo livello per creare nuove modalità di trattamento e farmaci innovativi per le persone affette da cancro, malattie cardiovascolari e altre patologie con un elevato bisogno di cura insoddisfatto. Per maggiori informazioni visita il sito [www.daiichi-sankyo.it](http://www.daiichi-sankyo.it)

---

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

2024-05-22 16:00:57

L'acido bempedoico e la sua associazione a dose fissa con ezetimibe approvati in Europa anche per abbassare il

## Contatti

- **Dr.ssa Elisa Porchetti** Daiichi Sankyo Italia Communication & Product PR Manager Phone +39 06 85255202 [elisa.porchetti@daiichi-sankyo.it](mailto:elisa.porchetti@daiichi-sankyo.it)

## Riferimenti

[i] European Medicines Agency. Nilemdo - opinion on variation to marketing authorisation. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/nilemdo>. Ultimo accesso Maggio 2024.

[ii] European Medicines Agency. Nustendi - opinion on variation to marketing authorisation. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/variation/nustendi>. Ultimo accesso Maggio 2024.

[iii] The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management

of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020. 41;(1): 111–188.

[iv] Bandyopadhyay D., *et al*. Safety and efficacy of extremely low LDL-cholesterol levels and its prospects in hyperlipidemia management. *Journal of Lipids*. 2018.

[v] Fox, K.M., *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;(5): 380–388.

[vi] 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.

[vii] Timmis, A., *et al*. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *European Heart Journal*. 2020. 41;(1) 12–85

[viii] Ballantyne, C.M., *et al.* Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: A randomized, placebo-controlled study. *Atherosclerosis*. 2018. 277: 195–203.

[ix] Ballantyne, C.M., *et al.* Bempedoic acid plus ezetimibe fixed-dose combination in patients with hypercholesterolemia and high CVD risk treated with maximally tolerated statin therapy. *Eur J Prev Cardiol*. 2019. 27;(6): 593–603.

[x] Nissen, S.E., *et al.* Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023. 388;(15): 1353–1364.

[xi] European Medicines Agency. Riassunto delle caratteristiche del prodotto:

[https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/nustendi-epar-product-information\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/nustendi-epar-product-information_it.pdf)

Ultimo accesso : Maggio 2024

[xii] Pinkosky, S.L., *et al.* Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nat Commun*. 2016. 7: 13457.

[xiii] Nicholls, S.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.

## Share

- [Download as PDF](#)