

Publicati sul JAMA i risultati del trial CLEAR Wisdom

L'Acido Bempedoico riduce significativamente il C-LDL del 17% in aggiunta alla terapia di 12 settimane a base di statine alla massima dose tollerata

L'Acido Bempedoico, un inibitore orale dell'adenosina trifosfato (ATP) citrato liasi (ACL) che riduce la sintesi del colesterolo nel fegato, è attualmente in fase di valutazione regolatoria. Somministrato a pazienti in terapia con statine alla massima dose tollerata, ha dimostrato in 12 settimane una ulteriore riduzione del colesterolo LDL del 17%, e l'effetto si è protratto nelle 52 settimane dello studio. I risultati del trial di Fase III pubblicati sul JAMA- Journal of American Medical Association



Roma, 13 novembre 2019 – L'acido bempedoico ha dimostrato una ulteriore riduzione del colesterolo LDL del 17% nei pazienti che assumono una terapia a base di statine alla massima dose tollerata, e l'effetto si è protratto nelle 52 settimane dello studio. I risultati del trial CLEAR Wisdom sono stati pubblicati oggi sul *Journal of the American Medical Association (JAMA)*. La richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio dell'acido bempedoico, è attualmente sottoposta a valutazione da parte dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e della Food and Drug Administration (FDA).

CLEAR Wisdom è il trial di Fase III, randomizzato, in doppio cieco, che ha valutato l'efficacia, la sicurezza a lungo termine e la tollerabilità dell'acido bempedoico 180 mg, rispetto al placebo, in 779 pazienti affetti da malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) e/o ipercolesterolemia eterozigote familiare (HeFH) non adeguatamente controllata con le attuali terapie ipolipemizzanti, in trattamento con statine alla massima dose tollerata.¹

Nella pubblicazione del *JAMA*, oltre all'endpoint primario di efficacia rappresentato dalla riduzione del colesterolo LDL a 12 settimane, sono riportati i principali endpoint secondari di sicurezza e tollerabilità fino a 52 settimane. L'articolo riporta che l'acido bempedoico:

- Ha ridotto significativamente il C-LDL del 17% in aggiunta alla terapia di 12 settimane a base di statine alla massima dose tollerata, con quasi tutti i pazienti (85%) che ricevevano statine a intensità moderata o alta, e l'effetto si è protratto per le 52 settimane dello studio;
- Ha significativamente ridotto del 19% la proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hsCRP), un importante marker dell'infiammazione associata a malattia cardiovascolare, e l'effetto si è protratto per le 52 settimane dello studio.
- A 12 settimane non ha peggiorato i valori dell'emoglobina A1c (HbA1c) (- 0,21% vs. placebo) nei pazienti con diabete.
- A 52 settimane ha fatto registrare una frequenza di eventi avversi comparabile a quella osservata nel gruppo placebo (acido bempedoico 70% vs placebo 71%) e, nello stesso periodo, una simile percentuale di pazienti che hanno presentato eventi avversi gravi (acido bempedoico 20% vs placebo 19%);
- Ha fatto registrare un'incidenza di eventi avversi cardiaci maggiori del 2,7%, mentre quella con placebo è stata del 4.7%.

“Il trial CLEAR Wisdom ha dimostrato che l'acido bempedoico ha portato ad una ulteriore riduzione del colesterolo LDL nei pazienti che assumevano una terapia di background a base di statine alla massima dose tollerata, con un profilo di eventi avversi totali comparabile a quello del placebo” ha spiegato **Anne C. Goldberg MD, FACP, FAHA, FNLA**, Professore di Medicina nella Divisione di Endocrinologia, Metabolismo e Ricerca lipidica alla Washington University di St. Louis, nonché principale autore dello studio – *Questi risultati sono coerenti con quelli osservati nello Studio 1 o CLEAR Harmony, il più ampio studio di fase III a lungo termine sull'acido bempedoico, pubblicato qualche mese fa sul New England Journal of Medicine. Questi risultati, ottenuti dal programma di sviluppo di fase III, dimostrano che l'acido bempedoico ha il potenziale per diventare un'opzione di trattamento per i pazienti ad alto rischio che richiedono una ulteriore riduzione di C-LDL.*”

*“Crediamo che l'acido bempedoico risponderà ad un importante bisogno non soddisfatto per pazienti che richiedono una ulteriore riduzione del colesterolo LDL perché non raggiungono i target ottimali con le terapie ipolipemizzanti orali esistenti - ha dichiarato **Wolfgang Zierhut, MD**, responsabile del dipartimento Antithrombotic and Cardiovascular Medical Affairs di Daiichi Sankyo Europa – Molti pazienti restano ad alto rischio di eventi cardiovascolari e necessitano di ulteriori opzioni di trattamento per raggiungere i loro obiettivi di C-LDL. Ciò è persino più pertinente visto che le ultime linee guida suggeriscono di ridurre ulteriormente tali livelli al fine di fornire una protezione ottimale”*

Disegno dello Studio 2 di Fase III (1002-047 conosciuto anche come CLEAR Wisdom)

Lo studio registrativo di fase III, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, della durata di 52 settimane, ha valutato l'efficacia e la sicurezza di acido bempedoico 180 mg al giorno rispetto al placebo.

Lo studio è stato condotto in 86 centri in Nord America ed Europa. Un totale di 779 pazienti sono stati randomizzati per ricevere acido bempedoico o placebo in rapporto 2:1. L'obiettivo principale era valutare l'efficacia a 12 settimane nella riduzione del C-LDL dell'acido bempedoico rispetto al placebo. Gli obiettivi secon-

dari comprendevano: la valutazione della sicurezza e tollerabilità dell'acido bempedoico rispetto al placebo, l'efficacia dell'acido bempedoico rispetto al placebo nel ridurre il C-LDL a 24 e 52 settimane, e gli effetti dell'acido bempedoico sugli altri marker di rischio dopo 12 settimane di trattamento, inclusi hsCRP and HbA_{1c}.

Acido Bempedoico

L'acido bempedoico è un inibitore orale dell'ATP citrato liasi (ACL) che, con un meccanismo d'azione mirato, riduce la biosintesi del colesterolo nel fegato, riducendo i livelli di C-LDL in circolo. Utilizzato in monosomministrazione giornaliera, è destinato a pazienti affetti da ipercolesterolemia e/o ad alto rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica (ASCVD) che necessitano di una ulteriore riduzione di C-LDL, nonostante abbiano ricevuto statine alla massima dose tollerata.

L'acido bempedoico ha una modalità d'azione unica e innovativa, complementare a quella di altre terapie ipolipemizzanti come le statine. Grazie alla sua specifica modalità d'azione sul fegato, l'acido bempedoico ha una ridotta potenzialità di indurre gli effetti collaterali a carico dell'apparato muscolare associati all'uso delle statine, e determina una riduzione ulteriore del C-LDL rispetto alla monoterapia con statine nei trial clinici.

L'acido bempedoico in monoterapia (180 mg) e l'associazione fissa di acido bempedoico/ezetimibe (180 mg/10 mg) in compresse, sono attualmente in corso di valutazione da parte dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e della Food and Drug Administration (FDA) statunitense per la riduzione del colesterolo LDL nei pazienti che non hanno raggiunto i loro livelli ottimali di C-LDL. Daiichi Sankyo Europa ha ottenuto da Esperion la licenza esclusiva per la commercializzazione di questi prodotti nell'area economica europea e in Svizzera. Le decisioni in merito all'approvazione sono attese per la prima metà del 2020.

Fonte: [Daiichi Sankyo Italia](#)

Contatti

Daiichi Sankyo

Elisa Porchetti

Tel.+39 0685255-202

elisa.porchetti@daiichi-sankyo.it

Valeria Carbone Basile

Tel: +39 339 1704748

valeria.carbonebasile@gmail.com

Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo è un Gruppo attivamente impegnato nello sviluppo e diffusione di terapie farmaceutiche innovative con la mission di migliorare a livello globale gli standard di cura e colmare i diversi bisogni ancora non soddisfatti dei pazienti, facendo leva su una ricerca scientifica e una tecnologia di prima classe. Con più di 100 anni di esperienza scientifica e una presenza in più di 20 Paesi, Daiichi Sankyo e i suoi 15.000 dipendenti in tutto il mondo, contano su una ricca eredità di innovazione e una robusta linea di farmaci promettenti per aiutare le persone. Oltre a mantenere il suo solido portafoglio di farmaci per il trattamento delle malattie cardiovascolari, e con la Vision del Gruppo al 2025 di diventare una "Global Pharma Innovator con vantaggi competitivi in area oncologica", Daiichi Sankyo è impegnata nella creazione di nuove terapie per l'oncologia e in altre aree di ricerca incentrate su malattie rare e disordini immunitari. Per maggiori informazioni visita il sito www.daiichi-sankyo.it