

Colesterolo LDL: l'EMA convalida la richiesta di commercializzazione dell'acido bempedoico

Convalidata l'immissione in commercio delle compresse di acido bempedoico e della associazione a dose fissa di acido bempedoico/ezetimibe per la riduzione del colesterolo LDL.



Roma, 28 Febbraio 2019 – L'Agencia Europea del Farmaco (EMA) ha convalidato la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio delle compresse di acido bempedoico e della associazione a dose fissa di acido bempedoico/ezetimibe per la riduzione del colesterolo LDL (LDL-C). Ad annunciarlo oggi sono Esperion Therapeutics, che ha sviluppato il farmaco, e Daiichi Sankyo Europe, che lo commercializzerà in UE e Svizzera. La convalida conferma che l'applicazione è completa e dà inizio al processo di valutazione scientifica da parte del Comitato europeo per i medicinali ad uso umano (CHMP).

L'acido bempedoico è il primo farmaco orale appartenente alla classe degli inibitori dell'ATP citrato liasi (ACL), in monosomministrazione giornaliera, che riduce la biosintesi del LDL-C e porta a sovraregolazione dell'espressione dei recettori LDL.¹ In monoterapia o in associazione fissa con ezetimibe, potrebbe diventare un'importante opzione di trattamento per i pazienti con ipercolesterolemia che non raggiungono il loro livello ottimale di C-LDL con le terapie esistenti o che presentano intolleranza alle statine.

La convalida dell'EMA per l'indicazione "riduzione del colesterolo LDL" è basata sull'avanzamento positivo del programma globale di Fase III, che ha dimostrato che l'acido bempedoico è stato ben tollerato ed efficace nell'uso cronico, in quasi 4.800 pazienti. I pazienti trattati con acido bempedoico hanno presentato un'ulteriore riduzione del colesterolo LDL del 20% quando utilizzato con statine alla massima dose tollerata, fino al 30% quando utilizzato in monoterapia, una riduzione del 35% in associazione ad ezetimibe se usato con statine alla massima dose tollerata, e fino al 43% in associazione a ezetimibe senza somministrazione concomitante di statine. Nei trial di Fase III, la frequenza di eventi avversi osservati durante il trattamento, di eventi avversi a carico dei muscoli e di interruzioni del trattamento, è risultata sovrapponibile nel gruppo trattato con acido bempedoico e in quello trattato con placebo.²

Esiste un significativo bisogno insoddisfatto per pazienti con ipercolesterolemia che non raggiungono i loro obiettivi di trattamento con le terapie esistenti. Ciò è particolarmente vero per i pazienti che assumono solamente statine alla massima dose tollerata oppure sono intolleranti alle statine e hanno bisogno di una ulteriore riduzione di LDL-C.³ L'acido bempedoico può essere usato in associazione con altri farmaci ipolipemizzanti e offre un'opzione orale giornaliera e conveniente per questa tipologia di pazienti,⁴ grazie alla sua modalità d'azione specifica per il fegato che può evitare le reazioni avverse associate alla terapia con statine.

L'acido bempedoico espande l'impegno di Daiichi Sankyo Europe nella terapia cardiovascolare e nello sviluppo di trattamenti innovativi, convenienti e a prezzi accessibili. *"A differenza di alcune delle storiche aziende da sempre impegnate in campo cardiovascolare, che hanno poi deciso di concentrare i loro sforzi su altre aree terapeutiche, noi proseguiamo nell'impegno in questo ambito. Con l'acido bempedoico, il nostro trattamento di prima classe, continuiamo a costruire sulla dedizione che mettiamo nel cercare di soddisfare le esigenze critiche dei pazienti che in Europa hanno attualmente opzioni limitate e che non raggiungono il livello target di LDL-C"*, ha spiegato **Benoit Creveau**, Responsabile Marketing Cardiovascolare di Daiichi Sankyo Europe.

"Siamo molto lieti di collaborare con Daiichi Sankyo Europe per rendere l'acido bempedoico l'opzione di trattamento preferita, dopo le statine, per il trattamento dell'ipercolesterolemia in Europa. Prevediamo che la portata e l'esperienza cardiovascolare di Daiichi Sankyo Europe contribuiranno a fare dell'acido bempedoico e della sua associazione con ezetimibe, due strumenti importanti nella lotta di medici e pazienti contro livelli elevati di LDL-C", ha dichiarato **Tim Mayleben**, Presidente e CEO di Esperion.

"I risultati del programma di sviluppo di Fase III di acido bempedoico e della associazione fissa di acido bempedoico/ezetimibe, forniscono prove convincenti che l'acido bempedoico è un'opzione terapeutica efficace e ben tollerata e speriamo di renderlo disponibile il prima possibile ai pazienti europei", aggiunge **Rodney Smith**, ricercatore e Responsabile Medical Affairs di Daiichi Sankyo Europe.

Esperion ha completato il suo programma di sviluppo di Fase III dell'acido bempedoico in monosomministrazione ed associato ad ezetimibe nell'ottobre 2018. La robusta mole di dati ottenuti costituisce la base delle richieste di autorizzazione all'immissione in commercio presentate alla Food and Drug Administration (FDA) e all'Agenzia europea del Farmaco (EMA), le cui decisioni sono attese nella prima metà del 2020. CLEAR Outcomes, il trial globale sull'acido bempedoico che valuta gli eventi cardiovascolari, è attualmente in corso e i dati sulla riduzione del rischio cardiovascolare sono previsti nel 2022.

Associazione Acido Bempedoico / Ezetimibe in compresse

L'associazione di acido bempedoico e ezetimibe è una terapia non-statinica, disponibile per via orale (compresse), in monosomministrazione giornaliera, per ridurre i livelli di C-LDL, mediante i meccanismi di azione complementari di inibizione della sintesi del colesterolo (acido bempedoico) e inibizione dell'assorbimento del colesterolo (ezetimibe). L'inibizione dell'adenosina trifosfato (ATP) citrato liasi (ACL) da parte dell'acido bempedoico riduce la biosintesi del colesterolo e riduce l'LDL-C agendo sul recettore LDL. L'inibizione del gene NPC1L1 (Niemann-Pick C1-Like 1), grazie a ezetimibe, si traduce in un ridotto assorbimento del colesterolo dal tratto gastrointestinale che, di conseguenza, riduce l'apporto di colesterolo al fegato, con effetti conseguenti sui recettori LDL. I dati di Fase III hanno dimostrato che questa associazione ben tollerata determina una riduzione del 35% del C-LDL quando utilizzato con statine alla massima dose tollerata, una riduzione del 43% del C-LDL quando usato in monoterapia, e una riduzione del 34% della proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hsCRP). La frequenza di eventi avversi osservati durante il trattamento, di eventi avversi a carico dei muscoli e di interruzioni del trattamento, è risultata sovrapponibile nel gruppo trattato con acido bempedoico e in quello trattato con placebo.⁵

Acido Bempedoico

Con un meccanismo d'azione mirato, l'acido bempedoico è il primo farmaco orale appartenente alla classe degli inibitori dell'(ATP) citrato liasi (ACL), in monosomministrazione giornaliera, che riduce la biosintesi del colesterolo e degli acidi grassi e riduce il C-LDL agendo sul recettore LDL. Come le statine, l'acido bempedoico riduce anche la proteina C-reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP), un marcatore chiave dell'infiammazione associato alla malattia cardiovascolare. Destinazione non trovata! L'acido bempedoico è un profarmaco che è attivato dalla acil-CoA sintetasi a catena molto lunga-1 (ACSVL1). Inoltre, è stato dimostrato che l'assenza di ACSVL1 nel muscolo scheletrico permette all'acido bempedoico di limitare il potenziale di miotossicità associato alla terapia con le statine. Destinazione non trovata!

Gli studi di fase II e di fase III condotti su quasi 4.800 pazienti, con circa 3.100 pazienti trattati con acido bempedoico, hanno messo in evidenza una ulteriore riduzione del colesterolo LDL del 20% quando utilizzato con statine alla massima dose tollerata, fino al 30% quando utilizzato in monoterapia, e una riduzione del 35% in associazione ad ezetimibe se usato con statine alla massima dose tollerata, e fino al 43% di C-LDL in associazione ad ezetimibe senza somministrazione concomitante di statine. Destinazione non trovata!

L'effetto dell'acido bempedoico sulla morbilità e mortalità cardiovascolare non è stato ancora determinato. Esperion ha avviato uno studio globale sugli eventi cardiovascolari, al fine di valutare gli effetti dell'acido bempedoico sulla frequenza di eventi cardiovascolari maggiori in pazienti con malattia cardiovascolare o ad alto rischio, che non tollerano neanche la più bassa dose giornaliera di statine approvata, e dunque sono considerati "statino-intolleranti". Il trial - noto come CLEAR Outcomes - è uno studio event-driven, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo che prevede l'arruolamento di circa 12.600 pazienti con ipercolesterolemia ad elevato rischio di malattia cardiovascolare, in oltre 1.000 centri distribuiti in circa 30 Paesi.⁶

Daiichi Sankyo

Daiichi Sankyo è un Gruppo farmaceutico attivamente impegnato nella ricerca, nello sviluppo e nella produzione di farmaci innovativi con la mission di colmare i diversi bisogni di cura ancora non soddisfatti dei pazienti, sia nei mercati industrializzati che in quelli emergenti. 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 robusto portafoglio di farmaci per il trattamento dell'ipertensione e dei disturbi trombotici, e con la Vision del Gruppo al 2025 di diventare una "Global Pharma Innovator con vantaggi competitivi in area oncologica", le attività di ricerca e sviluppo di Daiichi Sankyo sono focalizzate alla creazione di nuove terapie per l'oncologia e l'immuno-oncologia, con un ulteriore focus su nuove frontiere quali la gestione del dolore, le malattie neurodegenerative e cardiometaboliche, e altre patologie rare.

Per maggiori informazioni visita il sito www.daiichi-sankyo.it

Esperion

Esperion è la Lipid Management Company impegnata con passione nello sviluppo e nella commercializzazione di terapie orali in monosomministrazione giornaliera complementari e convenienti, per il trattamento di pazienti con ipercolesterolemia. Attraverso l'eccellenza scientifica e clinica e una profonda conoscenza della biologia del colesterolo, il team Esperion, esperto nella gestione dei lipidi si impegna a sviluppare nuove terapie anti-colesterolo LDL che avranno un impatto sostanziale sulla riduzione delle malattie cardiovascolari globali: la principale causa di morte in tutto il mondo. L'acido bempedoico e la associazione fissa di acido bempedoico/ezetimibe (candidata a diventare il principale prodotto dell'azienda), sono terapie mirate che hanno dimostrato di ridurre significativamente i livelli elevati di LDL-C in pazienti con ipercolesterolemia, compresi i pazienti non adeguatamente trattati con le attuali terapie. Per ulteriori informazioni, visita il sito www.esperion.com e il profilo Twitter twitter.com/EsperionInc.

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

Fonte: [Daiichi Sankyo Europe](#)