



## Acido bempedoico per la prevenzione cardiovascolare

**Data** 12 marzo 2023  
**Categoria** cardiovascolare

L'acido bempedoico è una possibile alternativa nei pazienti che non possono usare le statine.

L'acido bempedoico è un ipolipemizzante che agisce inibendo un enzima (l'ATP citrato-liasi) che presiede alla sintesi del colesterolo endogeno. L'ATP citrato-liasi interviene a monte dell'idrossi-metil-glutaril-Coenzima A (pure implicato nella sintesi del colesterolo) che è il substrato su cui agiscono invece le statine.

Una revisione sistematica (11 trial per 4391 partecipanti ipercolesterolemici) ha dimostrato che il farmaco riduce il rischio, in termini relativi, di comparsa di diabete di nuova insorgenza o di un suo peggioramento del 35% e degli eventi cardiovascolari del 25%. Inoltre diminuisce i livelli di colesterolo LDL e di PCR.

Nello studio CLEAR, controllato, in doppio cieco, contro placebo, l'acido bempedoico (180 mg/die) è stato usato in quasi 14.000 pazienti in cui non si potevano usare statine per controindicazioni ed effetti collaterali. Tutti i partecipanti erano ad elevato rischio cardiovascolare.

L'end-point primario era composto da eventi cardiovascolari maggiori, definiti come decesso da cause cardiovascolari, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale e rivascolarizzazione coronarica.

Il follow-up è stato in media di 40 mesi.

Dopo 6 mesi l'acido bempedoico ottenne una riduzione del colesterolo LDL maggiore del placebo di quasi 30 mg/dl. In media all'entrata nello studio i partecipanti avevano un LDL di 139 mg/dl. Il farmaco ridusse anche la PCR mediamente del 22%.

Un evento compreso nell'end-point primario si è verificato nell'11,7% del gruppo trattato e nel 13,3% del gruppo controllo (hr 0,87; 95%CI 0,79 – 0,96).

In particolare l'acido bempedoico riduceva del 15% il rischio di infarto o ictus non fatali, del 23% il rischio di infarto fatale e non fatale, del 19% il rischio di rivascolarizzazione coronarica. Non si è registrato nessun effetto per quanto riguarda l'ictus fatale e non fatale e i decessi sia da causa cardiovascolare che da ogni causa.

L'analisi per sottogruppi non ha evidenziato differenze rispetto ai risultati globali, compresi i sottogruppi uomini e donne.

Come effetti collaterali da segnalare vi sono un aumento del rischio di gotta (3,1% versus 2,1%), di coliclitiasi (2,2% versus 1,2%), leggero incremento della creatinina, dell'acido urico e degli enzimi epatici.

Gli effetti muscolari riguardarono circa il 15% dei partecipanti in entrambi i gruppi. Un diabete si sviluppò nel 16,1% del gruppo trattato e nel 7,1% del gruppo controllo.

L'autore dello studio, il dottor Steve Nissen, presentando i risultati al meeting 2023 dell'American College of Cardiology ha sottolineato che mentre nello studio CLEAR l'acido bempedoico è stato usato da solo, nella pratica si potrebbe prevedere l'associazione con ezetimibe nei pazienti intolleranti alle statine. Questa associazione riduce il colesterolo LDL di quasi il 40%, lo stesso risultato ottenibile con 40 mg di simvastatina o 20 di atorvastatina.

I pazienti intolleranti alle statine rappresentano un problema, anche se recenti studi suggeriscono che potrebbe trattarsi soprattutto di un effetto nocebo. In ogni caso il problema c'è e l'acido bempedoico, eventualmente associato ad ezetimibe, potrebbe rappresentare una soluzione.

In due editoriali di commento si nota che per il momento l'acido bempedoico non dovrebbe essere usato come alternativa alle statine mentre l'efficacia dell'associazione con una statina rimane per ora ignota così come non chiari sono gli eventuali effetti collaterali.

**Renato Rossi**

### Bibliografia

1. Wang X, Zhang Y, Tan H, Wang P, Zha X, Chong W, Zhou L, Fang F. Efficacy and safety of bempedoic acid for prevention of cardiovascular events and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2020 Aug 12;19(1):128. doi: 10.1186/s12933-020-01101-9. PMID: 32787939; PMCID: PMC7425167.
2. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, Thompson PD, Libby P, Cho L, Plutzky J, Bays HE, Moriarty PM, Menon V, Grobbee DE, Louie MJ, Chen CF, Li N, Bloedon L, Robinson P, Horner M, Sasiela WJ, McCluskey J, Davey D, Fajardo-Campos P, Petrovic P, Fedacko J, Zmuda W, Lukyanov Y, Nicholls SJ; CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med.* 2023 Mar 4. doi: 10.1056/NEJMoa2215024.
3. [www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7923](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7923)
4. Alexander JH. Benefits of Bempedoic Acid - Clearer Now. *N Engl J Med.* 2023 Mar 4. doi: 10.1056/NEJMe2301490.
5. Keaney JF Jr. Bempedoic Acid and the Prevention of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2023 Mar 4. doi: 10.1056/NEJMe2300793.