

## L'acido bempedoico riduce gli eventi cardiovascolari in pazienti intolleranti alle statine – lo studio CLEAR OUTCOMES

**Autori: Francesco Radico e Raffaele De Caterina**

**Parole chiave:** acido bempedoico; colesterolo; statine; ipercolesterolemia; CLEAR OUTCOMES

L'acido bempedoico riduce l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori in pazienti con malattia cardiovascolare o ad alto rischio per essa ed intolleranti alle statine. Questi i risultati dello studio CLEAR OUTCOMES, recentemente presentati all'annuale congresso dell'*American College of Cardiology*, e contestualmente pubblicati sulla prestigiosa rivista *The New England Journal of Medicine*.

Lo studio, multicentrico, condotto in 1.200 centri di 32 nazioni, ha arruolato 13.790 pazienti in prevenzione secondaria o primaria ad alto rischio, intolleranti alle statine (definiti tali dopo averne provate almeno 2, di cui una alla minima dose). Tutti i partecipanti avevano livelli di colesterolo LDL pari a 100 mg/dL o superiori all'arruolamento, un precedente evento cardiovascolare o fattori di rischio multipli.

I pazienti sono stati randomizzati ad acido bempedoico 180 mg al giorno (n = 6.992) o placebo (n = 6.978). Il 48% dei pazienti era di sesso femminile, genere più comunemente affetto da tale intolleranza, e l'età media era 65 anni. Il colesterolo LDL medio all'arruolamento era 139 mg/dL. Al follow-up mediano di 40 mesi, l'endpoint primario, un composito di morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o rivascolarizzazione coronarica, si è verificato in 819 pazienti (11.7%) del gruppo trattato con acido bempedoico e 927 (13.3%) del gruppo placebo (hazard ratio, 0.87; intervalli di confidenza (CI) al 95% 0.79 to 0.96; P=0.004). Relativamente agli endpoint secondari, l'acido bempedoico ha ridotto l'incidenza combinata di morte cardiovascolare, infarti e ictus non fatali del 15% (p = 0.006), il verificarsi di infarto miocardico fatale o non del 23% (p = 0.002) e la rivascolarizzazione coronarica del 19% (p = 0.001). Non è emersa alcuna differenza significativa tra i due gruppi in termini di mortalità. Il farmaco in analisi ha indotto una riduzione dei valori di LDL del 21% con valori assoluti medi, dopo 6 mesi di trattamento, di 107 mg/dL, contro una riduzione del 10% circa rilevata nel gruppo placebo. Nei due gruppi di trattamento non si sono osservati incrementi significativi degli eventi avversi muscolo-scheletrici né alcun aumento di diabete di nuovo riscontro. Nei soggetti che hanno ricevuto il farmaco si è comunque rilevata un'aumentata incidenza di coleditiasi e di gotta. Questi effetti collaterali non hanno comunque determinato un numero maggiore di interruzioni del trattamento. Difatti, l'acido bempedoico è stato sospeso dal 29% dei pazienti, mentre il 31% ha sospeso precocemente il placebo.

Nello studio l'acido bempedoico ha quindi dimostrato la capacità, coerente con la sua potenzialità di diminuire dei valori di LDL, di ridurre gli eventi cardiovascolari maggiori. Tali risultati si possono applicare allo stato attuale solo allo specifico gruppo di pazienti intolleranti alle statine e non possono essere ancora traslati ai soggetti con caratteristiche diverse come quelli già in terapia con altri farmaci ipolipidemizzanti o con divesi valori basali di LDL. In questo sottogruppo specifico dei pazienti con intolleranza alle statine, di riscontro frequente in clinica e in cui maggiormente si necessita di strumenti terapeutici per ridurre i valori di colesterolo, i risultati del CLEAR OUTCOME forniscono però un solido supporto scientifico all'utilizzo del nuovo farmaco.

### **Bibliografia**

Nissen SE, et al. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13; 388(15):1353-1364.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36876740/>