

10. Mai 2020

Vorteile von Bempedoinsäure bei Risikopatienten mit Hypercholesterinämie

Daiichi Sankyo gab die Ergebnisse von 2 gepoolten Analysen, die auf 4 klinischen Phase-III-Studien zu Bempedoinsäure basieren, sowie separate Ergebnisse aus einer Phase-II-Studie zur Bempedoinsäure/Ezetimib-Fixkombination bekannt. Die Daten wurden bei der 69. Wissenschaftlichen Jahrestagung des American College of Cardiology anlässlich des Weltkongresses für Kardiologie (ACC.20/WCC) in Form von virtuellen Präsentationen vorgestellt. Bempedoinsäure ist ein first-in-class ACL-Inhibitor, der als orales Add-on-Therapeutikum den LDL-C-Spiegel (Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin) senkt. Sie kann mit anderen oralen Medikamenten kombiniert werden, um das Cholesterin noch weiter zu senken (1-5).

An der 12-wöchigen Phase-II-Studie zur Bempedoinsäure/Ezetimib-Fixkombination (Studie 058) nahmen erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) und bestehendem hohem Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung teil. Die Bempedoinsäure/Ezetimib-Fixkombination senkte den LDL-C-Wert um 40 % im Vergleich zu Placebo; dabei kam es nicht zu einem Anstieg des glykierten Hämoglobins (HbA_{1c}), was darauf hindeutet, dass die Blutzuckereinstellung nicht beeinträchtigt wurde. Die Bempedoinsäure/Ezetimib-Fixkombination wurde in Studie 058 gut vertragen und die Inzidenzraten unerwünschter Ereignisse waren generell mit Placebo vergleichbar (6).

Ergebnisse der gepoolten Analysen

Die erste gepoolte Analyse zur Untersuchung von Bempedoinsäure an erwachsenen Patienten mit Hypercholesterinämie ergab, dass Bempedoinsäure zu einer signifikanten Senkung des LDL-C-Spiegels führte, zusätzlich zu anderen Kennzahlen des Lipidstoffwechsels. Dies war zudem unabhängig von der Anwesenheit einer Hintergrundtherapie mit Ezetimib. Die Gesamtinzidenzen der therapiebedingten unerwünschten Ereignisse bei Verwendung von Bempedoinsäure mit oder ohne Ezetimib-Hintergrundtherapie lag in beiden Studienarmen im gleichen Bereich (7). Die zweite gepoolte Analyse zeigte, dass Bempedoinsäure bei Patienten mit Hypercholesterinämie das hochsensitive C-reaktive Protein (hsCRP) nach 12 Wochen um 42% senkt, und zwar unabhängig von dem Bestehen oder der Intensität einer Ezetimib-Hintergrundtherapie (8).

Bempedoinsäure

Bempedoinsäure ist ein first-in-class, einmal täglich oral einzunehmender ATP-Citrat-Lyase-(ACL-)Inhibitor, der über einen zielgerichteten Wirkmechanismus die Cholesterinsynthese in der Leber hemmt und dadurch den Spiegel des zirkulierenden LDL-C senkt (3, 5) Sie ist für Patienten mit Hypercholesterinämie und/oder bestehendem hohem Risiko für eine arteriosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankung vorgesehen, die trotz maximal verträglicher Statintherapie eine weitere Senkung des LDL-C-Spiegels brauchen. Bempedoinsäure hat einen einzigartigen, innovativen Wirkmechanismus, der andere lipidsenkende Therapien wie Statine ergänzt (4). Aufgrund ihres leberspezifischen Wirkmechanismus besitzt Bempedoinsäure ein reduziertes Risiko, muskelbezogene Nebenwirkungen auszulösen, die häufig mit einer Statintherapie verbunden sind, und führt in klinischen Studien – zusätzlich zu einer Statin-Monotherapie – zu einer zusätzlichen LDL-C-Senkung.

Quelle: Daiichi Sankyo Europe GmbH

Literatur:

1. Laufs U et al. Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients with Hypercholesterolemia and Statin Intolerance. *J Am Heart Assoc* 2019;8(7):e011662.
2. Ray KK et al. Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol. *N Engl J Med* 2019;380:1022-32
3. Goldberg AC et al. Effect of Bempedoic Acid vs Placebo Added to Maximally Tolerated Statins on Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Patients at High Risk

for Cardiovascular Disease. The CLEAR Wisdom Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;322(18):1780-88.

4. Ballantyne CM 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.

5. Ballantyne CM 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.

6. Bays HE et al. Bempedoic acid 180 mg + ezetimibe 10 mg fixed dose combination drug product vs ezetimibe alone or placebo in patients with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. Poster presentation at American College of Cardiology's 69th Scientific Sessions Together with World Congress of Cardiology virtual experience (ACC.20/WCC). March 2020.

7. Catapano AL et al. Bempedoic acid efficacy and safety in patients at high-risk for CVD treated with or without ezetimibe: pooled analysis of 4 phase 3 clinical trials. Poster presentation at American College of Cardiology's 69th Scientific Sessions Together with World Congress of Cardiology virtual experience (ACC.20/WCC). March 2020.

8. Stroes ESG et al. Factors influencing bempedoic acid-mediated reductions in high sensitivity c-reactive protein: analysis of pooled patient-level data from 4 phase 3 clinical trials. Poster presentation at American College of Cardiology's 69th Scientific Sessions Together with World Congress of Cardiology virtual experience (ACC.20/WCC). March 2020.