



## Farmaci, enlicitide: risultati positivi in riduzione significativa di C-Ldl a 8 settimane

### Descrizione

(Adnkronos) è un inibitore orale di Pcsk9, enlicitide decanoato, ha ridotto significativamente, a 8 settimane il colesterolo Ldl (C-Ldl) rispetto alle terapie orali non-statiniche raccomandate dalle linee guida, in aggiunta alla terapia di base con statine. Sono i risultati diffusi da Msd, conosciuta come Merck&Co negli Stati Uniti e in Canada, relativi allo studio registrativo di Fase 3 Coralreef AddOn, progettato per valutare l'efficacia e la sicurezza di enlicitide decanoato rispetto ad altre terapie orali non-statiniche (acido bempedoico, ezetimibe o la combinazione di acido bempedoico ed ezetimibe), in aggiunta alla terapia di base con statine, in adulti con ipercolesterolemia con una storia di/ a rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica (Ascvd). Questo informa una nota il terzo studio positivo di fase 3 su enlicitide decanoato, un inibitore orale sperimentale della proproteina convertasi subtilisina/kexina di tipo 9 (Pcsk9), somministrato una volta al giorno. Nello studio, enlicitide ha determinato riduzioni statisticamente significative e clinicamente rilevanti del C-Ldl rispetto all'acido bempedoico, all'ezetimibe o alla loro combinazione dopo 8 settimane di trattamento (al giorno 56). La riduzione osservata dei livelli di C-Ldl si è tradotta in un maggiore raggiungimento degli obiettivi di C-Ldl con enlicitide rispetto ai comparatori (endpoint secondario). Questi dati late-breaking sono stati presentati in occasione dell'Annual Scientific Session and Expo dell'American College of Cardiology (Acc 26) (Abstract n. 336-07) e pubblicati simultaneamente sul Journal of the American College of Cardiology (Jacc).

Nel dettaglio continua la nota a 8 settimane enlicitide ha ridotto i livelli C-Ldl del 64,6% rispetto al basale quando aggiunto alla terapia di base con statine e del 56,7% rispetto all'acido bempedoico, del 36% rispetto all'ezetimibe e del 28,1% rispetto alla combinazione di acido bempedoico ed ezetimibe. Il profilo di sicurezza complessivo è risultato coerente con quello osservato negli studi clinici di fase 3 Coralreef Lipids e Coralreef HeFH. In tutti i gruppi di trattamento sono stati osservati elevati livelli di aderenza sia all'intervento di studio (98%) sia alle istruzioni di dosaggio (96%).

Nell'ambito dell'impegno di Msd nel contribuire ad affrontare la silente epidemia cardiovascolare, enlicitide è stato progettato per offrire una riduzione del colesterolo Ldl paragonabile a quella degli inibitori di Pcsk9 iniettabili attualmente approvati, con un profilo di sicurezza simile a quello del placebo, e ha il potenziale per diventare il primo inibitore orale di Pcsk9, afferma Joerg

Koglin, Senior Vice President e Head of General and Specialty Medicine, Global Clinical Development, Msd Research Laboratories. «La coerenza dei risultati dello studio Coralreef AddOn, insieme ai dati provenienti dagli studi Coralreef Lipids e Coralreef HeFH, contribuisce a consolidare il profilo di efficacia e sicurezza di enlicitide in una forma semplice: una compressa facile da assumere».

I risultati del trial Coralreef AddOn «mostrano chiaramente che enlicitide consente una riduzione del C-Ldl nettamente superiore rispetto alle opzioni orali attualmente disponibili in pazienti trattati con statine», sottolinea Alberico L. Catapano, tra gli autori principali dello studio, presidente della Fondazione Sisa e direttore Centro studi Aterosclerosi presso Irccs Multimedica e Università degli Studi di Milano, che ha presentato i risultati all'American College of Cardiology. «Enlicitide decanoato chiarisce « un peptide macrociclico ingegnerizzato per inibire PCSK9, una proteina chiave coinvolta nella degradazione del recettore delle Ldl. Enlicitide lega la Pcsk9 e ne impedisce il legame con il recettore della Ldl, con conseguente aumento della clearance delle Ldl e conseguente riduzione del C-Ldl. Enlicitide rappresenterà in futuro dunque una nuova opzione terapeutica nella gestione dei pazienti che, pur trattati, non raggiungono gli obiettivi stabiliti dalle linee guida. Si tratta di un'evidenza che potrà realmente cambiare la pratica clinica quotidiana, con il vantaggio di una terapia orale giornaliera che potrà essere co-somministrata con una statina».

«La silente epidemia cardiovascolare richiede con urgenza innovazioni supportate da evidenze scientifiche robuste e frutto di un impegno costante nel lungo periodo « evidenzia Nicoletta Luppi, presidente e amministratrice delegata di Msd Italia « I risultati positivi dello studio di fase 3 Coralreef AddOn rafforzano il profilo clinico di enlicitide, consolidando quanto osservato negli studi precedenti e aprendo la strada alla soluzione orale potenzialmente più efficace per i pazienti che non raggiungono gli obiettivi terapeutici nonostante il trattamento con statine. Le malattie cardiovascolari « prosegue « continuano a rappresentare una delle principali sfide di sanità pubblica a livello globale, con un impatto diretto sulla longevità e sulla qualità della vita delle persone. Promuovere la prevenzione e intervenire precocemente sui fattori di rischio « essenziale per consentire ai pazienti di vivere più a lungo e in buona salute».

Enlicitide ha inoltre dimostrato riduzioni statisticamente significative a 8 settimane su tutti i principali endpoint secondari: ha ridotto l'apolipoproteina B (ApoB) del 54,6% rispetto al basale, a fronte di una riduzione del 5,4% con acido bempedoico, del 20,2% con ezetimibe e del 27,7% con la combinazione di acido bempedoico ed ezetimibe. Inoltre « riferisce la nota « il trattamento ha determinato una riduzione significativa del colesterolo non-Hdl del 58% rispetto al basale vs una riduzione del 5,2% con acido bempedoico, del 25,1% con ezetimibe e del 31,8% con la combinazione di acido bempedoico ed ezetimibe.

«Nella pratica clinica quotidiana molti pazienti a rischio cardiovascolare alto e molto alto non raggiungono il target di colesterolo C-Ldl, nonostante le terapie ipolipemizzanti attualmente disponibili « ricorda Giuseppe Patti, presidente eletto Sic « Società italiana di cardiologia, Università del Piemonte Orientale e direttore della Cardiologia, Ospedale Maggiore della Carità di Novara « I dati dello studio Coralreef AddOn mostrano che enlicitide, primo inibitore orale di Pcsk9, riduce in media del 64,6 % i livelli C-Ldl dopo 56 giorni di trattamento, in linea con i precedenti risultati degli studi di fase 3. In questo contesto, il principio «strike early, strike strong» diventa centrale per intervenire

tempestivamente con una terapia orale nei pazienti non a target con le altre terapie ipolipemizzanti orali, nei quali un'intensificazione terapeutica efficace e sostenuta è essenziale per ridurre il rischio cardiovascolare residuo•.

Lo studio ha inoltre valutato la riduzione dei parametri lipidici e il raggiungimento degli obiettivi su diversi parametri (multiplicity controlled). Enlicitide ha determinato una riduzione della lipoproteina(a) del 26,2% rispetto al basale, a fronte di un aumento dell'8,1% con acido bempedoico, di nessuna variazione con ezetimibe e di un aumento del 10,4% con la combinazione di acido bempedoico ed ezetimibe. Lo studio ha inoltre evidenziato che il 78,2% dei pazienti trattati con enlicitide ha raggiunto l'obiettivo pre-specificato di una riduzione di almeno il 50% del colesterolo C-Ldl e un valore di C-Ldl <55 mg/dL (1,42 mmol/L), rispetto al 2% con acido bempedoico, all'8% con ezetimibe e al 20% con la combinazione di acido bempedoico ed ezetimibe. Il profilo di sicurezza di enlicitide è risultato coerente con quello osservato negli studi di fase 3 Coralreef Lipids e HeFH, senza differenze clinicamente significative nell'incidenza degli eventi avversi. Non sono stati osservati, inoltre, eventi avversi gravi come interruzioni del trattamento dovute a eventi avversi o a gravi eventi avversi correlati al farmaco.

Enlicitide ha dimostrato riduzioni del colesterolo Ldl significativamente maggiori rispetto alle terapie orali disponibili • rimarca Claudio Bilato, direttore della Cardiologia • ospedali dell'Ovest Vicentino e Vicepresidente Anmco, Associazione nazionale medici cardiologi ospedalieri • Per i pazienti con storia di Ascvd o a rischio alto di sviluppare un evento maggiore di Ascvd, questo significa poter considerare in futuro un'opzione terapeutica aggiuntiva, capace di colmare il gap terapeutico che spesso osserviamo nonostante l'uso ottimale delle statine. È un risultato che ci avvicina sempre di più a un nuovo standard nella prevenzione cardiovascolare e che ha tutto il potenziale per contribuire alla nascita di un nuovo paradigma nella gestione dei pazienti a rischio alto e molto alto, sia prima di un evento che in dimissione dopo una sindrome coronarica acuta•. Nel dicembre 2025, la Food and Drug Administration (Fda) ha assegnato a enlicitide il Commissioner's National Priority Voucher. Msd • conclude la nota • guarda con interesse alla possibilità di rendere disponibile enlicitide, che ha il potenziale per diventare il primo inibitore orale di Pcsk9 approvato per il trattamento dell'ipercolesterolemia nel più breve tempo possibile.

•

salute

webinfo@adnkronos.com (Web Info)

## Categoria

1. Comunicati

## Tag

1. Ultimora

## Data di creazione

Marzo 31, 2026

## Autore

redazione