- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.89 Fri, 13 Feb 2026, 04:48:58

STUDIO OSSERVAZIONALE

Clear Pathway: ruolo dell'acido bempedoico nelle strategie ipolipemizzanti. Il parere dei cardiologi del Piemonte e della Valle d'Aosta

Federico Nardi[1], Giuseppe Patti[2], Giorgio Quadri[3], Luigi Pollarolo[1], Gianluca Alunni[4], Monica Andriani[4], Andrea Angelini[5], Marzia Bertolazzi[6], Giacomo Boccuzzi[7], Michele Capriolo[8], Alessandra Chinaglia[9], Michele De Benedictis[10], Ovidio De Filippo[4], Pierfranco Dellavesa[11], Fabrizio Delnevo[3], Sara Ferrillo[1], Massimo Giammaria[12], Antonio Lanfranchi[11], Piergiuseppe Greco Lucchina[13], Stefano Maffè[2], Marco Pavani[11], Elisa Pelloni[14], Davide Presutti[15], Maria Elena Rovere[16], Paolo Scacciatella[17], Gaetano Senatore[8], Erika Taravelli[18], Orazio Viola[19], Greca Zanda[20], Maurizio D'Amico[21], Gaetano Maria De Ferrari[4], Antonio Della Valle[22], Mauro Feola[23], Walter Grosso Marra[15], Alessandro Lupi[24], Claudio Moretti[19], Gianfranco Pistis[25], Francesco Rametta[6], Andrea Rognoni[20], Roberta Rossini[18], Marco Scaglione[5], Ferdinando Varbella[20], Giuseppe Musumeci[3]

[1]S.C. Cardiologia, Ospedale Santo Spirito, Casale Monferrato (AL)
[2]S.C.D.U. Cardiologia, Ospedale Maggiore della Carità, Novara
[3]S.C. Cardiologia, Ospedale Umberto I, Torino
[4]S.C. Cardiologia, Ospedale Molinette, Torino
[5]S.C. Cardiologia, Ospedale Cardinal Massaia, Asti
[6]S.C. Cardiologia, Ospedale S'Andrea, Vercelli
[7]S.C. Cardiologia, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino
[8]S.C. Cardiologia, Ospedale di Ciriè (TO)
[9]S.C. a Direzione Ospedaliera S.C.D.O., AOU San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)
[10]S.C. Cardiologia Savigliano, Ospedale S.S. Annunziata, Savigliano (CN)
[11]S.C. Cardiologia, Ospedale SS. Trinità, Borgomanero (NO)
[12]S.C. Cardiologia, Ospedale Maria Vittoria, Torino
[13]S.S. Cardiologia Interventistica, Ospedale Santa Croce, Moncalieri (TO)
[14]S.C. Cardiologia, Ospedale Umberto Parini, Aosta
[15]S.C. Cardiologia, Ospedale Civile, Ivrea (TO)
[16]S.C. Cardiologia, Ospedale San Giacomo, Novi Ligure (AL)
[17]S.C. Cardiologia, Ospedale Civile, Chivasso (TO)
[18]S.C. Cardiologia, Ospedale Santa Croce e Carle, Cuneo
[19]S.C. Cardiologia UTIC, Ospedale degli Infermi, Biella
[20]S.C. Cardiologia, Ospedale degli Infermi, Rivoli (TO)
[21]S.C. Cardiologia, Ospedale Santa Croce, Moncalieri (TO)
[22]S.O.C. Cardiologia, Ospedale Michele e Pietro Ferrero, Verduno (CN)
[23]S.C. Cardiologia-UTIC, Ospedale Regina Montis Regalis, Mondovì (CN)
[24]S.O.C. Cardiologia, Ospedale Castelli, Verbania
[25]S.C. Cardiologia, Ospedale S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

MATERIALE SUPPLEMENTARE

Contributo degli autori

Tutti gli autori soddisfano i criteri dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) per la paternità di articoli scientifici. In particolare:

- I 34 membri del panel hanno partecipato alla definizione degli statement, alla discussione e validazione dei contenuti, e alla revisione critica del manoscritto.
- I restanti autori hanno contribuito in modo sostanziale alla progettazione metodologica, alla sintesi delle evidenze scientifiche, alla redazione iniziale e alla revisione finale del testo.
- Tutti gli autori hanno approvato la versione finale dell'articolo e si assumono la responsabilità del contenuto.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.89 Fri, 13 Feb 2026, 04:48:58

Tabella S1. Risultati dettagliati per ciascuno statement: distribuzione dei voti, media e deviazione standard.

N.	Statement	Media voto	Dev. Std.	Voto 1	Voto 2	Voto 3	Voto 4	Voto 5
1	La terapia di combinazione orale (statine, ezetimibe, acido bempedoico) potrebbe avere un ruolo per i pazienti con dislipidemia e rischio cardiovascolare moderato.	4.4	0.9	1	0	1	9	15
2	La combinazione a dose fissa di ezetimibe + acido bempedoico può rappresentare un'opzione efficace per ridurre il colesterolo LDL nei pazienti che non raggiungono il target con una statina alla massima dose tollerata o che sono intolleranti alle statine.	4.6	1.1	2	0	0	2	24
3	L'adozione di terapie in associazione fissa facilita il raggiungimento degli obiettivi terapeutici personalizzati, consentendo ai clinici di adattare il trattamento alle caratteristiche specifiche di ogni paziente, migliorando l'aderenza e la persistenza alla terapia.	4.9	0.3	0	0	0	3	25
4	La prescrizione di terapie di associazione orale a dose fissa, come le formulazioni orali di ezetimibe con statina o acido bempedoico, sono fattori causali nel miglioramento dell'aderenza e della persistenza alle terapie.	4.9	0.4	0	0	0	4	24
5	L'applicazione di strategie di combinazione orale precoci potrebbe permettere di ottimizzare il profilo lipidico nei pazienti ad alto e molto alto rischio cardiovascolare.	4.6	0.5	0	0	0	11	17
DISTANZA DAL TARGET								
N.	**Statement**	**Media voto**	**Dev. Std.**	**Voto 1**	**Voto 2**	**Voto 3**	**Voto 4**	**Voto 5**
6	La distanza dal target LDL deve essere il criterio primario per stabilire la combinazione terapeutica più indicata per il raggiungimento del target LDL stesso.	4.5	1.1	2	0	0	5	20
7	Nel paziente post-SCA non in trattamento con terapia ipolipemizzante e con livelli di colesterolo LDL inferiori a 140 mg/dl, potrebbe essere opportuno avviare precocemente con un percorso fast-track una terapia orale combinata composta da statina alta intensità, ezetimibe e acido bempedoico.	3.7	0.9	1	2	2	20	2
7 rif	Nel paziente post-SCA non in trattamento con terapia ipolipemizzante e con livelli di colesterolo LDL inferiori a 140 mg/dl senza fattori di rischio aggiuntivo (malattia multivaso, diabete mellito e PAD), potrebbe essere opportuno avviare precocemente con un percorso fast-track una terapia orale combinata composta da statina alta intensità, ezetimibe e acido bempedoico.	4.6	0.5	0	0	0	10	18
8	I pazienti post-SCA con una distanza significativa dal target LDL (ad esempio, colesterolo LDL > 140 mg/dl) sono candidati prioritari per una terapia di combinazione con statina, ezetimibe e PCSK9-I, tramite un percorso fast-track.	4.9	0.3	0	0	0	3	25
9	I pazienti a rischio proibitivo non a target con statine, ezetimibe ed PCSK9-I potrebbero essere candidati ad una terapia di combinazione con statina, ezetimibe, PCSK9-I ed acido bempedoico.	4.9	0.4	0	0	0	4	24

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.89 Fri, 13 Feb 2026, 04:48:58

PROFILI CLINICI								
N.	**Statement**	**Media voto**	**Dev Std.**	**Voto 1**	**Voto 2**	**Voto 3**	**Voto 4**	**Voto 5**
10	Nel paziente intollerante alle statine, l'acido bempedoico rappresenta un farmaco particolarmente indicato per la prevenzione del rischio cardiovascolare.	4.7	0.8	1	0	0	6	25
11	Nel paziente intollerante alle statine, in trattamento solo con ezetimibe, l'aggiunta dell'acido bempedoico è indicata e determina una riduzione del rischio cardiovascolare.	4.9	0.3	0	0	0	3	29
12	Nel paziente a rischio cardiovascolare molto alto l'acido bempedoico potrebbe rappresentare un farmaco indicato per la prevenzione del rischio cardiovascolare.	4.6	0.5	0	0	0	12	20
13	Nei pazienti con diabete mellito, l'intensificazione della terapia ipolipemizzante dovrebbe essere modulata in base al livello di rischio cardiovascolare (molto alto, alto o moderato), includendo l'acido bempedoico, da solo o in associazione con ezetimibe, come opzione terapeutica nei pazienti che non raggiungono il target lipidico con la massima dose tollerata di statina.	4.7	0.4	0	0	0	8	24
14	Nel paziente anziano (età ≥75 anni), l'acido bempedoico può rappresentare un farmaco indicato per la prevenzione del rischio cardiovascolare.	4.6	0.8	1	0	0	8	24
15	Riguardo l'utilizzo di acido bempedoico da solo o in associazione con ezetimibe, il paziente anziano (età ≥75 anni) può essere considerato un target di riferimento in termini di scelta terapeutica.	4.5	0.7	0	0	3	12	19
16	La riduzione significativa del colesterolo LDL riportata negli studi con acido bempedoico, in aggiunta a statine alla dose massima tollerata, con o senza altre terapie, ne può supportare l'impiego precoce nei pazienti sottoposti a PCI in elezione senza storia di eventi avversi cardiovascolari acuti negli ultimi 12 mesi.	3.8	0.7	0	1	9	17	6
16 rif	La riduzione significativa del colesterolo LDL riportata negli studi con acido bempedoico, in aggiunta a statine alla dose massima tollerata, con ezetimibe, ne può supportare l'impiego precoce nei pazienti sottoposti a PCI in elezione senza storia di eventi avversi cardiovascolari acuti negli ultimi 12 mesi.	4.9	0.4	0	0	0	4	24
17	Nel paziente con storia di ictus ischemico, l'acido bempedoico può rappresentare un farmaco indicato per la prevenzione del rischio cardiovascolare.	3.7	1.0	1	2	9	14	7
17 rif	Nel paziente con storia di ictus ischemico non cardioembolico e arteriopatia carotidea, l'acido bempedoico può rappresentare un farmaco indicato per la prevenzione del rischio cardiovascolare.	4.9	0.3	0	0	0	3	27
18	Nei pazienti con PAD, l'intensificazione della terapia ipolipemizzante potrebbe includere l'acido bempedoico in associazione con ezetimibe, come opzione terapeutica nei pazienti che non raggiungono il target lipidico con la massima dose tollerata di statina in base ai livelli di LDL e alla distanza dal target.	4.8	0.3	0	0	0	3	29

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.89 Fri, 13 Feb 2026, 04:48:58

19	Nei pazienti con sindrome coronarica cronica, l'intensificazione della terapia ipolipemizzante potrebbe includere l'acido bempedoico in associazione con ezetimibe, come opzione terapeutica nei pazienti che non raggiungono il target lipidico con la massima dose tollerata di statina in base ai livelli di LDL e alla distanza dal target.	4.8	0.5	0	0	1	4	28
20	Nei pazienti a rischio cardiovascolare proibitivo l'acido bempedoico può essere indicato in associazione alla terapia con ezetimibe e statina quando la terapia iniettiva non è praticabile o in aggiunta a quest'ultima se il target LDL non è raggiunto.	5.0	0	0	0	0	0	31

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.89 Fri, 13 Feb 2026, 04:48:58

Tabella S2. Trial randomizzati, metanalisi e analisi aggregate sull'acido bempedoico.

Articolo	Popolazione	Disegno	Follow-up	Risultati principali
Efficacy and safety of bempedoic acid added to ezetimibe in statin-intolerant patients with hypercholesterolemia: A randomized, placebo-controlled study **(CLEAR Tranquility) (2018)**	Pazienti intolleranti a statina o che possono assumere solo bassa dose con LDL >100	RCT 2:1 Tot 269 pazienti Bempedoico (181) vs placebo (88)	12 settimane	Bempedoico reduce colesterolo LDL in modo signifcativo rispetto a placebo
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 **(2019)**	Pazienti ad elevato rischio cardiovascolare in terapia con statina a massima dose tollerata	RCT 2:1 Tot 779 pazienti Bempedoico (522) vs placebo (257)	52 settimane	Bempedoico riduce colesterolo LDL in modo significativo rispetto a placebo già a 12 settimane
Safety and Efficacy of Bempedoic Acid to Reduce LDL Cholesterol **(CLEAR Harmony) (2019)**	Pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica e/o ipercolesterolemia familiare eterozigote in statina a massima dose tollerata	RCT 2:1 Tot 2230 pazienti bempedoico (1488) vs placebo (742)	52 settimane	Bempedoico riduce colesterolo LDL in modo significativo rispetto a placebo. Aumento del rischio di gotta con acido bempedoico
Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance **(CLEAR Serenity) (2019)**	Pazienti dislipidemici intolleranti ad almeno 2 statine	RCT 2:1 Tot 345 pazienti Bempedoico (234) vs placebo (111)	24 settimane	Bempedoico reduce colesterolo LDL in modo signifcativo rispetto a placebo già a 12 settimane
Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled **(2020)**	Pazienti dislipidemici	Meta-analisi di 7 RCT (2767 pazienti trattati con bempedoico, 1469 con placebo)	Medio 25 settimane	Bempedoico riduce colesterolo totale, LDL, non-HDL, apolipoproteina B, PCR sia nei pazienti intolleranti alla statina che in quelli trattati con statina a massima dose.
Bempedoic acid in patients with type 2 diabetes mellitus, prediabetes, and normoglycaemia: A post hoc analysis of efficacy and glycaemic control using pooled data from phase 3 clinical trials **(2022)**	Paziente in terapia con statina alla massima dose tollerata (diabetici, pre-diabetici, non diabetici)	Pooled analysis di 4 RCT (2:1 bempedoico vs placebo)	Mediano 1 anno	Bempedoico rispetto a placebo riduce Hb glicata nei diabetici e prediabetici e riduce LDL in tutti i sottogruppi. Sicurezza sovrapponibile.
Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients (**CLEAR Outcomes**) **(2023)**	Intolleranti/ unwilling a terapia con statina	RCT 1:1 Bempedoico (6992) vs placebo (6978)	Medio 40.6 mesi	Bempedoico riduce significativamente MACE rispetto a placebo
The Clinical Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients at Elevated Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials **(2024)**	Pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica	Meta-analisi di 11 RCT Tot: 18 496 pazienti 9959 trattati con acido bempedoico, 8537 con placebo)	Media 40.6 mesi	Bempedoico rispetto a placebo riduce rischio di MACE, infarto, angina instabile e rivascolarizzazione. Aumento del rischio di gotta di colelitiasi e peggioramento funzione renale