



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Ubeslo

Parere positivo per il trattamento dell'ipercolesterolemia primaria o della dislipidemia mista

Autore: Mariacristina Di Gangi

Revisore: Lucia Gozzo

Agosto 2026

Il 23 luglio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Ubeslo (obicetrapib), per il trattamento degli adulti con ipercolesterolemia primaria o dislipidemia mista.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Ubeslo è un farmaco orale a base di obicetrapib, un agente ipolipemizzante appartenente alla classe degli inibitori della proteina di trasferimento degli esteri del colesterolo (*cholesteryl ester transfer protein*, CETP). È indicato, in aggiunta alla dieta, per il trattamento degli adulti con ipercolesterolemia primaria (familiare eterozigote e non familiare) o con dislipidemia mista. Può essere impiegato in associazione a una statina, con o senza altre terapie ipolipemizzanti, nei pazienti che non raggiungono gli obiettivi di colesterolo LDL con la massima dose tollerata oppure, da solo o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti, nei pazienti intolleranti alle statine o nei quali queste sono controindicate¹.

La CETP è una proteina plasmatica coinvolta nel trasferimento degli esteri del colesterolo dalle lipoproteine ad alta densità (*High-Density Lipoprotein*, HDL) alle lipoproteine contenenti apolipoproteina B, quali le lipoproteine a bassa densità (*Low-Density Lipoprotein*, LDL) e a densità molto bassa (*Very Low Density Lipoprotein*, VLDL), in cambio di trigliceridi. L'inibizione della CETP da parte di obicetrapib modifica il trasporto e il metabolismo delle lipoproteine, determinando una riduzione dei livelli plasmatici di colesterolo LDL, colesterolo non HDL, apolipoproteina B e lipoproteina(a), con un concomitante aumento del colesterolo HDL e dell'apolipoproteina A-I^{2,3}.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'ipercolesterolemia primaria è una forma di ipercolesterolemia che si manifesta in assenza di cause secondarie e comprende forme genetiche, come l'ipercolesterolemia familiare, e forme idiopatiche⁴.

La dislipidemia mista (o combinata) è caratterizzata dalla contemporanea presenza di alterazioni di più parametri lipidici, con aumento dei livelli di colesterolo totale, colesterolo associato alle LDL e trigliceridi, spesso accompagnati da una riduzione del colesterolo associato alle HDL. Questa alterazione del profilo lipidico è associata a un aumentato rischio di malattia cardiovascolare aterosclerotica⁵.

Il trattamento dell'ipercolesterolemia primaria e della dislipidemia mista si basa innanzitutto sulle modifiche dello stile di vita, comprendenti dieta, controllo del peso corporeo e attività fisica. La terapia farmacologica è incentrata principalmente sulle statine; nei pazienti che non raggiungono un adeguato controllo lipidico o che sono intolleranti alle statine possono essere impiegate altre terapie ipolipemizzanti, tra cui ezetimibe, gli anticorpi monoclonali inibitori di PCSK9, inclisiran e l'acido bempedoico.⁶

Nella seduta di luglio sono stati inoltre approvati Evlarco (obicetrapib/ezetimibe) e Lyrokaul (Ierodalcibep).

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto del parere

La raccomandazione del CHMP si basa principalmente sui risultati di due studi registrativi di fase III, BROADWAY e BROOKLYN, entrambi randomizzati, in doppio cieco e controllati con placebo, che hanno valutato l'efficacia e la sicurezza di obicetrapib in pazienti ad alto rischio cardiovascolare, compresi soggetti con malattia cardiovascolare aterosclerotica e ipercolesterolemia familiare eterozigote già in trattamento con la massima terapia ipolipemizzante tollerata.

Nello studio BROADWAY, che ha randomizzato (2:1) 2.530 pazienti con malattia cardiovascolare aterosclerotica o ipercolesterolemia familiare eterozigote a ricevere obicetrapib 10 mg o placebo

per 52 settimane, il farmaco ha determinato dopo 84 giorni di trattamento una riduzione del colesterolo LDL del 32,6% rispetto al placebo, oltre che una riduzione dei livelli di apolipoproteina B (-18,9%), colesterolo non-HDL (-29,4%) e lipoproteina(a) (-33,5%). Analogamente, nello studio BROOKLYN, condotto su 354 pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote, randomizzati 2:1 a ricevere obicetrapib 10 mg o placebo per 52 settimane, il farmaco ha determinato una riduzione del colesterolo LDL del 36,3% rispetto al controllo, accompagnata da riduzioni dei livelli di apolipoproteina B (-24,4%), colesterolo non-HDL (-34,5%) e lipoproteina(a) (-45,9%), nonché da un incremento del colesterolo HDL (+138,7%)^{7,8}.

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, obicetrapib è risultato generalmente ben tollerato. Nello studio BROADWAY, l'incidenza complessiva degli eventi avversi è risultata simile tra il gruppo trattato con obicetrapib e quello placebo, senza differenze rilevanti nella gravità degli eventi o nelle interruzioni del trattamento. Inoltre, non sono emersi segnali di sicurezza clinicamente rilevanti riguardo alla funzione epatica, muscolare, renale, al controllo glicemico o alla pressione arteriosa. I risultati dello studio BROOKLYN hanno confermato un profilo di sicurezza favorevole del trattamento^{7,8}.

Nel complesso, i risultati degli studi registrativi supportano un rapporto beneficio-rischio favorevole di obicetrapib nella popolazione indicata, sulla base del quale il CHMP ha espresso un parere positivo per la sua autorizzazione all'immissione in commercio.

Bibliografia

1. [EMA – Summary of opinion \(initial authorisation\)](#).
2. Araújo B, et al. Efficacy and safety of obicetrapib in patients with dyslipidemia: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Prev Cardiol.* 2025;24:101303. doi:10.1016/j.ajpc.2025.101303.
3. Bhatti MI, et al. Obicetrapib and its impact on lipid parameters: A comprehensive meta-analysis of the latest evidence. *J Clin Lipidol.* 2025;19(6):1536-1549. doi:10.1016/j.jacl.2025.07.003.
4. Civeira F, et al. A mechanism-based operational definition and classification of hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol.* 2022;16(6):813-833. doi:10.1016/j.jacl.2022.09.006.
5. Toth PP, et al. Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocr Rev.* 2022;43(4):611-653. doi:10.1210/endrev/bnab037.
6. Taher ZA, et al. An update on dyslipidemia management and medications: a review. *Cureus.* 2024;16(3):e56255. doi:10.7759/cureus.56255.
7. Nicholls SJ, et al. Obicetrapib in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: the BROOKLYN randomized clinical trial. *Nat Med.* 2026;32:1052-1060. doi:10.1038/s41591-025-04179-4.
8. Nicholls SJ, et al. Safety and efficacy of obicetrapib in patients at high cardiovascular risk. *N Engl J Med.* 2025;393(1):51-61. doi:10.1056/NEJMoa2415820.