

CONGRESSO REGIONALE
SID-AMD MARCHE 2025



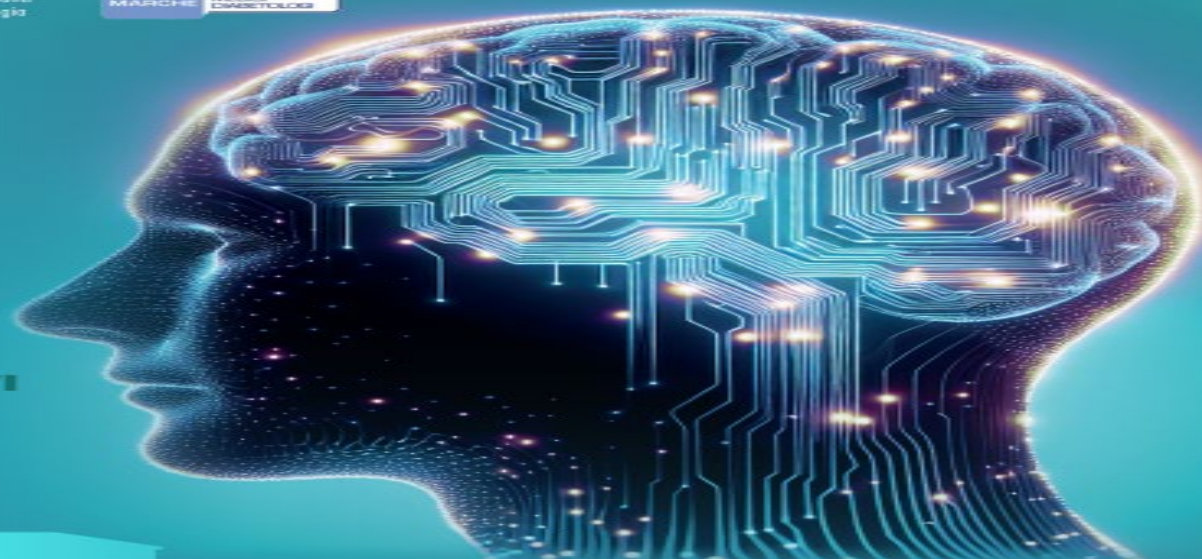
SID
Società Italiana
di Diabetologia



LA CURA
DELLA PERSONA
CON **DIA**BETE
NELL'ERA DELL'
**INTELLIGENZA
ARTIFICIALE**

TRAGUARDI, SFIDE E NUOVI ORIZZONTI
RESPONSABILE SCIENTIFICO Paola Canibus

JESI (AN) | 11 ottobre 2025
Hotel Federico II



Nuove/future terapie in diabetologia: le formulazioni orali

Chiara Di Loreto – Diabetologia Territoriale Perugia

Disclosures Di Loreto Chiara

La Dott.ssa Chiara Di Loreto dichiara di aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti dalle seguenti Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche:

- Fee for consultancy services and Advisory Board: Novo Nordisk, Astra Zeneca
 - Speaker fees: Abbott, Astra Zeneca, Guidotti, Lilly, Boeringher, Novo Nordisk, Roche, Sanofi
 - Research support: Novo Nordisk, Roche
-
- Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in
 - qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di
 - non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

Diabete: complessità che non ha uguali fra le malattie croniche

Malattia	Organi coinvolti	N. Parametri laboratorio	N. Esami strumentali	N. Classi farmaci	N. Specialisti coinvolti	Prognosi
Osteoartrosi	Scheletro	0	1	3	2	Favorevole
Patologia peptica	Stomaco	0	1	2	1	Favorevole
BPCO	Polmone	0	2	4	1	Può essere sfavorevole
Scompenso cardiaco	Cuore	1	2	6	1	Sfavorevole
Diabete mellito	Tutti	22	13	32	12	Può essere sfavorevole

Medications for Glycemic
management

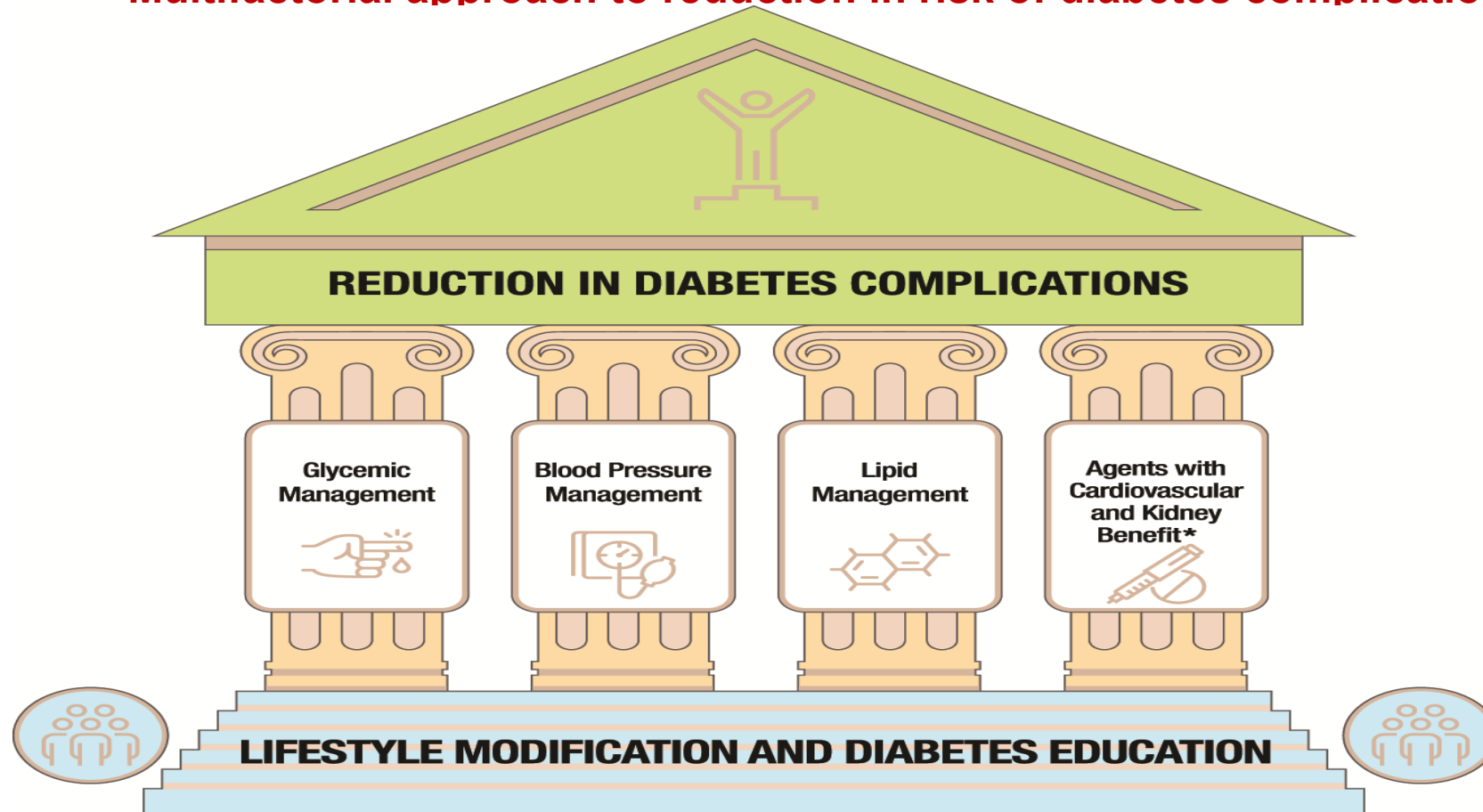
Weight control

Patient with
Type 2 Diabetes

Reduction of Risk factors for
CVD

Cardio-renal protection

Multifactorial approach to reduction in risk of diabetes complications



Effetti pleiotropici

Peso

P.A.

Assetto lipidico

Rischio residuo – PCR hs

Grasso epicardico

Grasso epatico

OSAS

Malattie neurodegenerative

Effetto antitumorale

Effetti protettivi

Cuore

Reni

Fegato

Il peso oltre la glicata

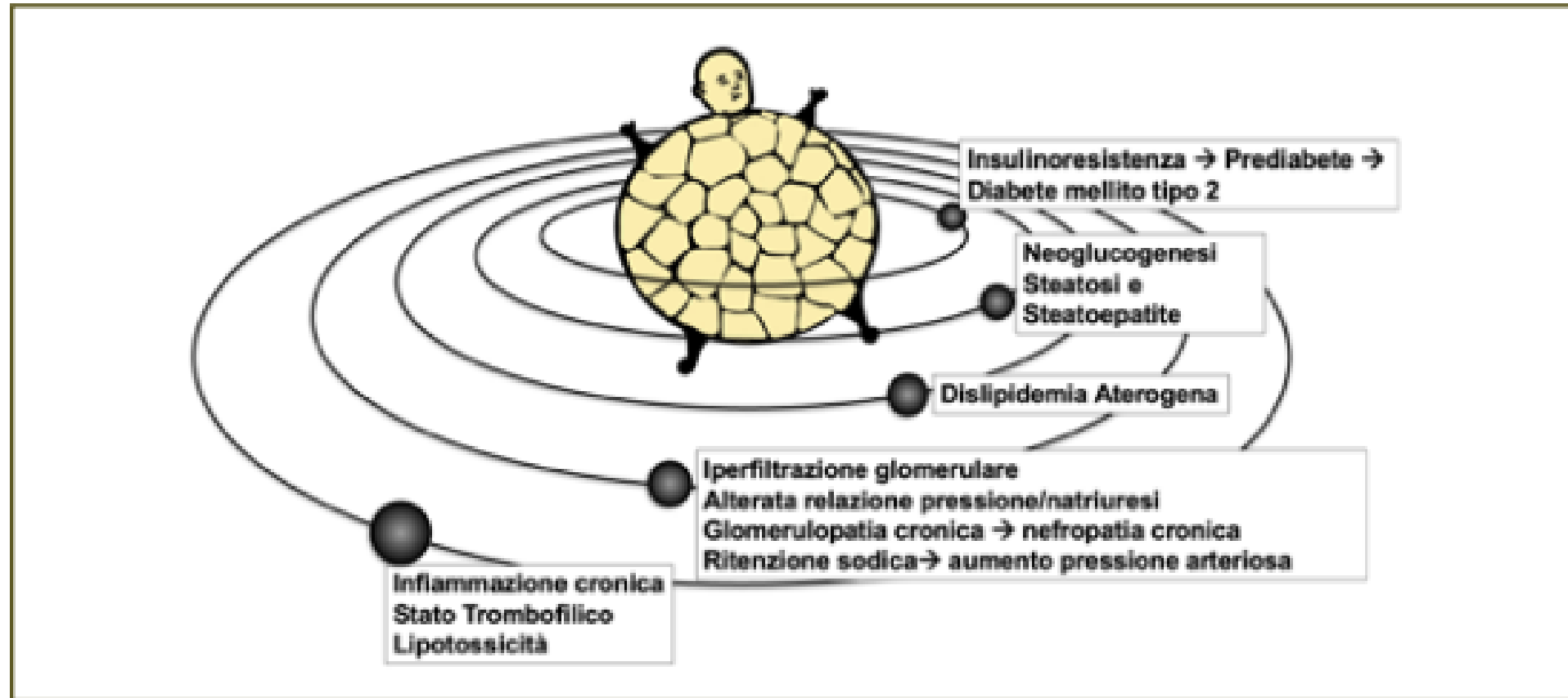


Figura 1 - Visione adipocentrica dei comuni problemi metabolici, cardiovascolari e renali nei pazienti obesi.

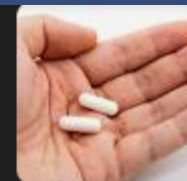


Portale Diabete -

<https://www.portalediabete.org> › diabete-insulina-orale-... ⋮

Diabete, insulina orale più vicina. Si pensa alla fase III

3 ott 2020 — La tecnologia di Oramed utilizza un rivestimento speciale che consente di proteggere il farmaco nel tratto gastrointestinale, mentre un ...



Farmacista33

<https://www.farmacista33.it> › diabete-insulina-senza-ag... ⋮

Diabete: insulina somministrata per via orale in nanovettori ...

22 gen 2024 — È un metodo, evidenza, più pratico e su misura per gestire il diabete, perché riduce notevolmente il rischio che si verifichi un'ipoglicemia e ...



Quotidiano Sanità

<https://www.quotidianosanita.it> › articolo ⋮

Diabete 2. Il futuro nell'insulina orale? Il nuovo farmaco ...

3 feb 2024 — L'insulina orale ORMD-0801 è una capsula di insulina che potrebbe in futuro essere ingeribile nelle prime fasi del diabete di tipo 2, come ...



Celsus - Centro Medico e Odontoiatrico

<https://www.celsus.it> › innovazione-nel-trattamento-del-... ⋮

Innovazione nel trattamento del diabete: Addio aghi, ...

C'è una grande novità per chi convive col diabete: l'insulina che si può assumere



Insulina orale. Sogno o realtà?

Insulina in SOMA (self-orienting millimeter scale applicator)

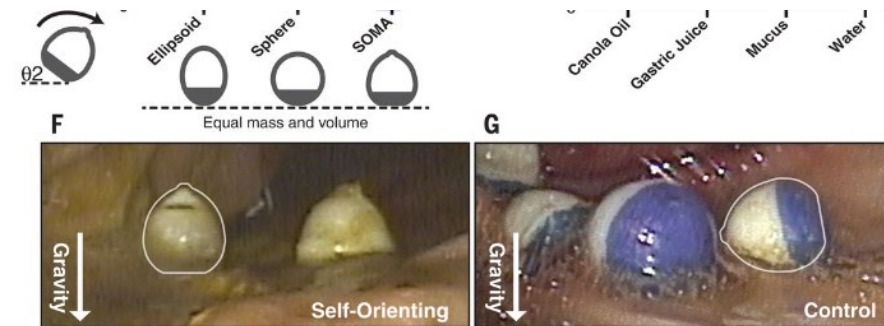
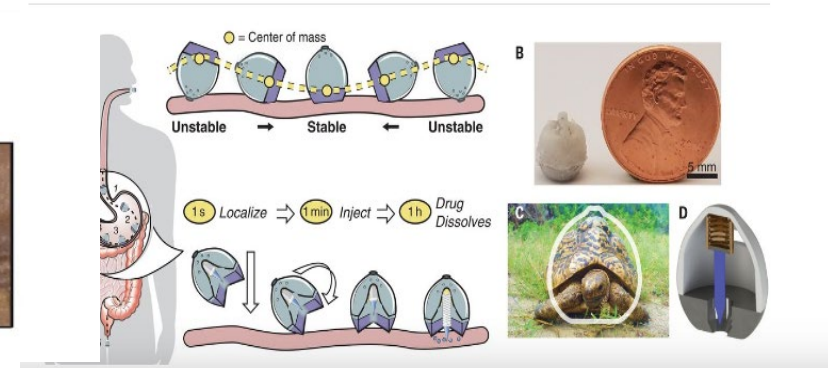


Fig. 2 The SOMA self-oriets quickly from any position and remains stable once oriented.



Insulina in SOMA (self-orienting millimeter scale applicator)

- La ricerca ha dovuto finora dimostrare la capacità della capsula di restare nella giusta posizione per andarsi a legare alla parete dello stomaco e qui sganciare microscopici aghi da cui liberare insulina nel microcircolo sottomucoso.**
- Altro obiettivo della sperimentazione, la composizione del guscio che deve essere degradato nell'ambiente gastrico. Ostacoli incontrati e superati dai ricercatori: temperatura, strati di mucosa che la pillola deve attraversare, orientamento del dispositivo, fondamentale per iniettare l'insulina in maniera corretta. Le capsule sono state sperimentate su cani, maiali e topi con ottimi esiti. Gli studi sull'uomo sono previsti entro tre anni, per capire eventuali effetti causati da iniezioni gastriche quotidiane.**
- Il SOMA rappresenta uno strumento futuro per la somministrazione di peptidi per os**



Oral nanotherapeutic formulation of insulin with reduced episodes of hypoglycaemia

Received: 3 January 2023

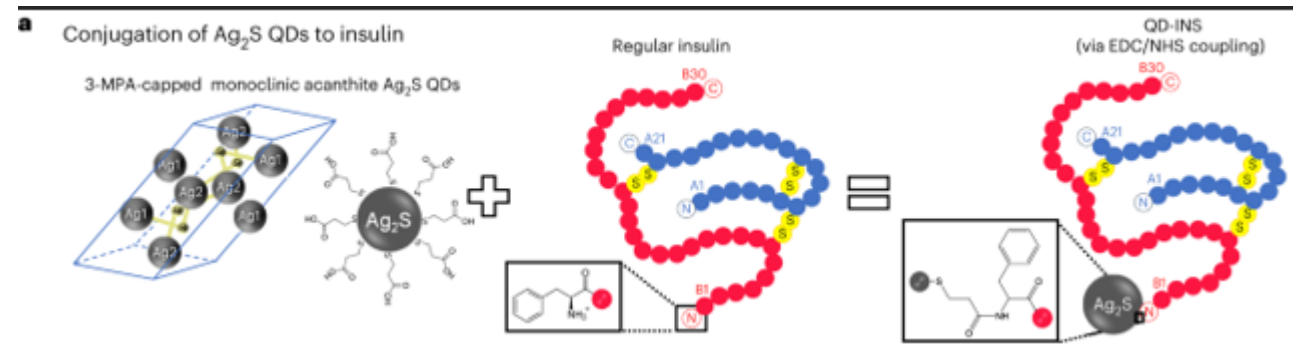
Accepted: 2 November 2023

Published online: 2 January 2024

 Check for updates

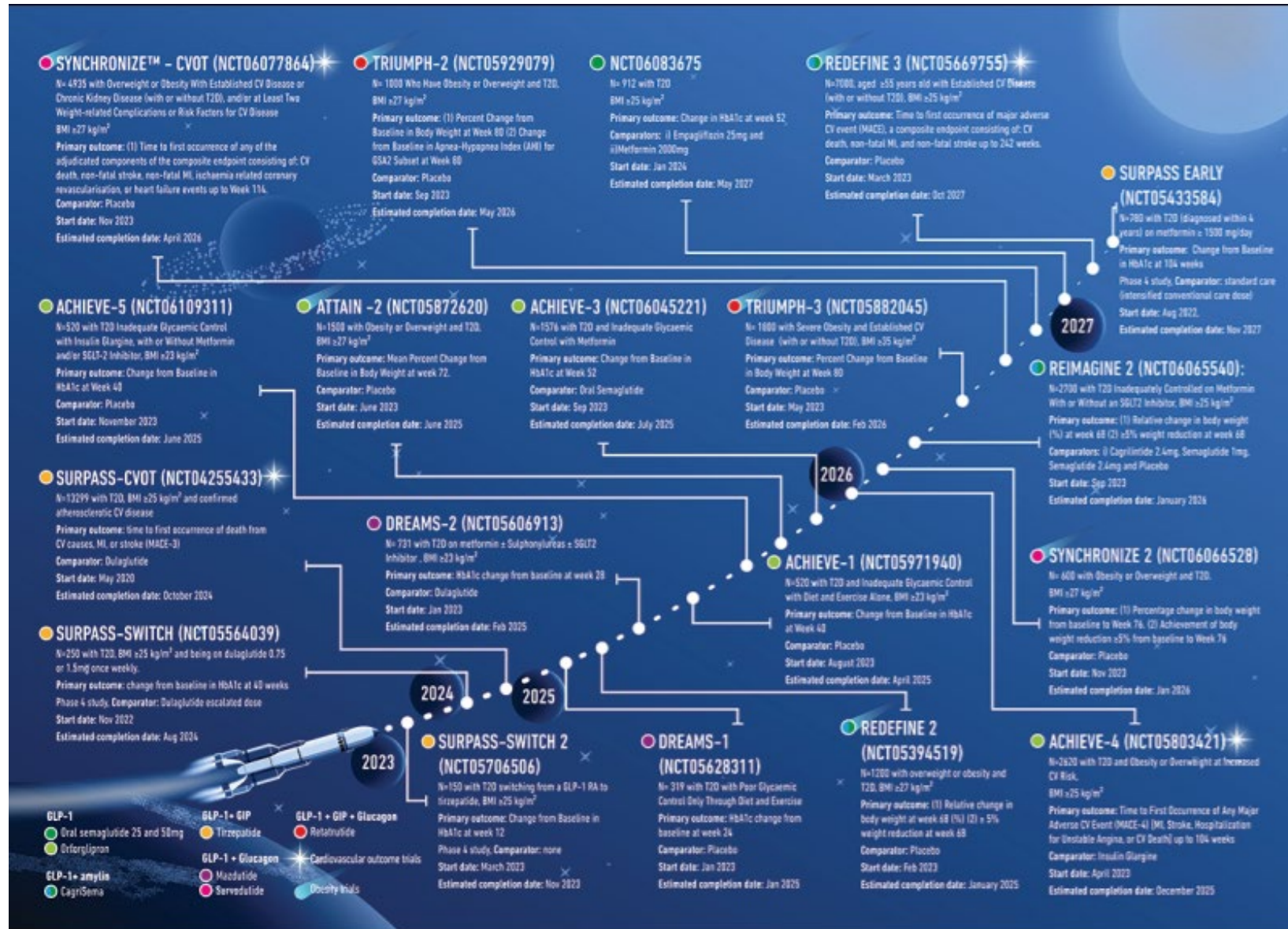
Nicholas J. Hunt ^{1,2,3,4}✉, Glen P. Lockwood ^{1,4}, Scott J. Heffernan⁵,
Jarryd Daymond ^{2,6}, Meng Ngu^{4,7}, Ramesh K. Narayanan^{1,4},
Lara J. Westwood^{1,2,4}, Biswaranjan Mohanty ⁸, Lars Esser⁹,
Charlotte C. Williams⁹, Zdenka Kuncic ^{2,10}, Peter A. G. McCourt ^{1,4,11},
David G. Le Couteur^{1,3,4} & Victoria C. Cogger ^{1,4}✉

Insulina in nanocarriers



- L'insulina è coniugata a solfuro d'argento ed è rivestita da un polimero di chitosano/glucosio>>>> nanoformulazione orale di insulina reattiva al pH, insolubile in ambiente acido e assorbimento aumentato in espianto di duodeno umano. La formulazione è sensibile alla glucosidasi, innescando il rilascio di insulina. Nei ratti si distribuisce nel fegato dopo somministrazione per os e produce una riduzione dose-dipendente della glicemia, senza determinare ipoglicemia. I nanovettori sono larghi **1/10000 di capello umano**. Il nanocarrier protegge l'insulina dall'attacco proteolitico creato dai succhi gastrici e dagli enzimi digestivi durante il suo percorso attraverso l'apparato digerente, mantenendola al sicuro fino a quando non raggiunge la sua destinazione, cioè il **fegato**. Il rivestimento viene poi scomposto nel fegato da enzimi che sono attivi solo quando i livelli di zucchero nel sangue sono elevati, rilasciando l'insulina che può agire a livello epatico, muscolare e del tessuto adiposo.
- **L'insulina orale è già stata testata su nematodi, topi e ratti.** Infine, il farmaco è stato testato su **venti babbuini** della National Baboon Colony in Australia. Per aumentarne l'appetibilità, i nanovettori sono stati incorporati in cioccolato senza zucchero. I babbuini erano sani (studi di farmacocinetica), ma l'insulina orale è stata testata anche su topi e ratti diabetici (studi di farmacodinamica). Non si sono verificati episodi ipoglicemici, né incremento ponderale.
- **La sperimentazione sull'uomo è attesa per il 2025**
 - Fase I: efficacia e sicurezza dal rischio ipoglicemico in pazienti sani e diabetici di tipo 1
 - Successivi studi di fase II: di confronto con insulina iniettiva
 - L'auspicio dei ricercatori è che **il nuovo farmaco possa essere utilizzato nella pratica clinica entro 2-3 anni**.

Il percorso delle evidenze della classe delle incretine



Innovazione in ciò che già utilizziamo

Oral sema: revisione della scheda tecnica 09/2024

Oral sema 2G: second generation

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Esistono due formulazioni delle compresse di semaglutide:

- 1,5 mg, 4 mg, 9 mg (compresse rotonde)
- 3 mg, 7 mg e 14 mg (compresse ovali)

Per entrambe le formulazioni ci si può aspettare un'efficacia e una sicurezza simili.

Le dosi bioequivalenti delle due formulazioni sono riportate nella tabella seguente.

Tabella 10 Uguale effetto delle due formulazioni orali

Dose	Una compressa rotonda		Una compressa ovale
Dose iniziale	1,5 mg	Uguale effetto a	3 mg
Dosi di mantenimento	4 mg	Uguale effetto a	7 mg
	9 mg	Uguale effetto a	14 mg

Ulteriore step innovativo della formulazione orale che garantisce la stessa biodisponibilità con dosi minori di principio attivo

Confronto in termini di efficacia e sicurezza di semaglutide orale 25 e 50 mg rispetto a semaglutide orale 14 mg in persone con diabete tipo 2: risultati del PIONEER PLUS, studio multicentrico randomizzato controllato di fase 3b

- A 52 settimane la variazione media in termini di HbA_{1c} è stata di -1,5% per semaglutide orale 14 mg e -1,8% per semaglutide orale 25 mg (differenza stimata di trattamento [ETD] -0,27, IC 95% da -0,42 a -0,12; p = 0,0006) e -2,0% per semaglutide orale 50 mg (ETD -0,53, IC 95% da -0,63 a -0,38; p <0,0001).
- La variazione ponderale è risultata maggiore nei gruppi in terapia con semaglutide 25 e 50 mg rispetto a quello in terapia con semaglutide 14 mg (ETD -2,32 kg [IC 95% da -3,11 a -1,53; p <0,0001] per semaglutide 25 mg ed ETD -3,63 kg [IC 95% da -4,42 a -2,84; p <0,0001] per semaglutide 50 mg).
- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01127-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01127-3)

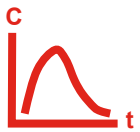


Effect of Food Consumption on OFG Pharmacokinetics

Phase 1 trials to investigate the PK profile of OFG in healthy participants found that¹:



$t_{\max}$ and $t_{1/2}$ were **not impacted** by prandial state



AUC and $C_{\max}$ were **lower in fed vs. fasted state**, with AUC 18-24% lower



Effect of prandial state on PK was within the **accepted variability range**



Based on these results, randomized clinical trials in T2D were designed without food or water restrictions

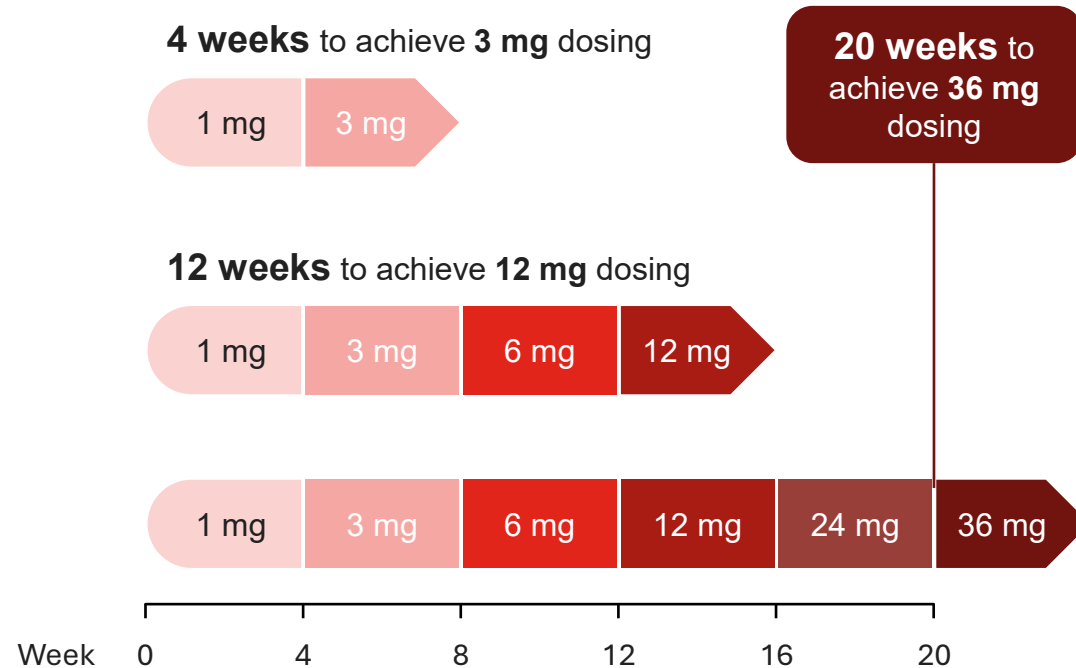
AUC=Area Under the Curve; $C_{\max}$ =Maximum Concentration; PK=Pharmacokinetics; $t_{1/2}$ =Half-Life; T2D=type 2 diabetes; $t_{\max}$ =Time to Maximum Observed Drug Concentration.

Ma X, et al. *Diabetes Ther.* 2024;15:819-832.

Description of Phase 3 Dosing and Escalation Schedule for Orforglipron



Dose-Escalation Schedule in T2D²



Phase 2 trial with OFG¹:

- GI adverse events were:
 - Mostly mild to moderate in severity
 - More frequent with higher starting doses (2 mg vs. 3 mg) and rapid dose escalations (every 1-2 weeks)

Dosing strategy for Phase 3 trials²:

- Informed by modelling data from Phase 2 trials
- Changes from Phase 2 to optimize tolerability:
 - lower starting dose (1 mg) and
 - slower dose escalation (every 4 weeks)

GI=gastrointestinal; OFG=orforglipron; T2D=type 2 diabetes.

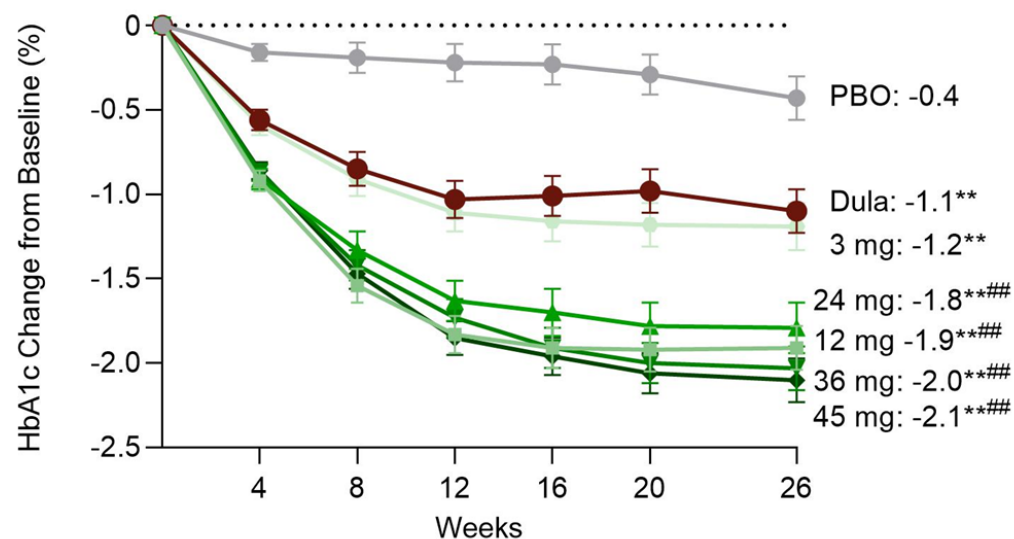
1. Frias JP, et al. *Lancet*. 2023;402:472-483. 2 <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-oral-glp-1-orforglipron-superior-oral-semaglutide-head>. Accessed September 17, 2025.

Orforglipron in Type 2 Diabetes

Results of Phase 2, randomized, double blind, placebo- and active comparator-controlled trial

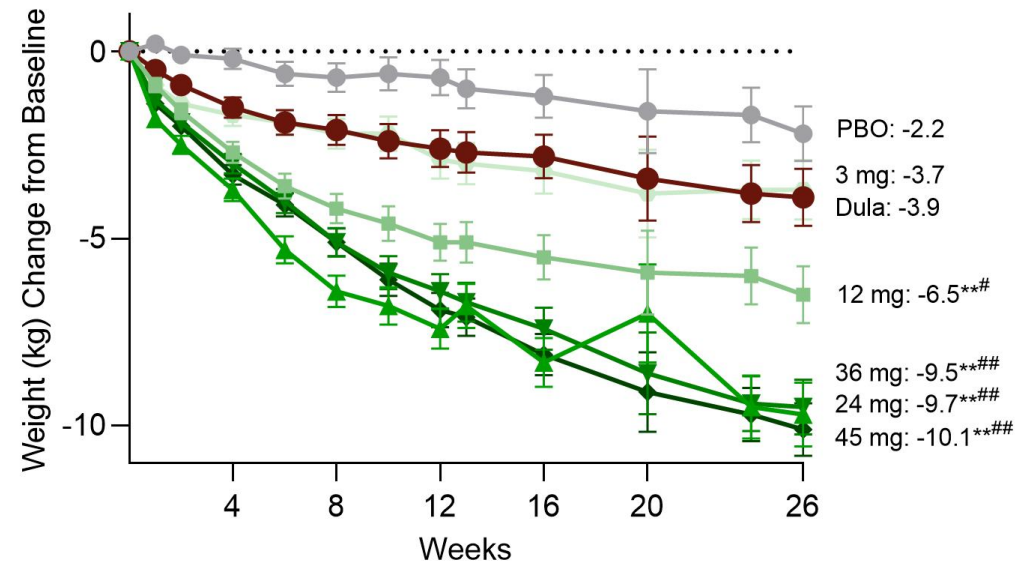
HbA1c reduction from baseline

Baseline HbA1c: 8.1%



Body Weight reduction from baseline

Baseline Weight: 100.3 kg



Legend: Placebo (N=55), Dula 1.5 mg (N=49), OFG 3 mg (N=46), OFG 12 mg (N=49), OFG 24 mg (N=42), OFG 36 mg (N=57), OFG 45 mg (N=58)

, *p<0.05 vs PBO, **p<0.001 vs PBO, #p<0.05 vs dula, ##p<0.001 vs dula;

Orforglipron in Type 2 Diabetes

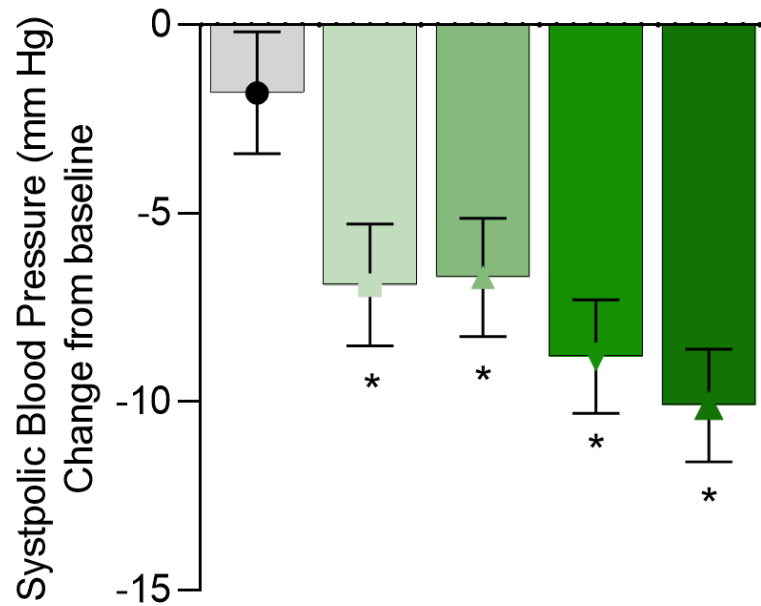
- Incidence of mild to moderate GI adverse events associated with rapid dose escalation and higher starting dose (2 mg vs 3 mg)
- Low incidence of clinically significant hypoglycemia (<3.0 mmol/L), 3 orforglipron and 1 dulaglutide participant), no severe hypoglycemia

	Placebo (n=55)	OFG 3 mg (n=51)	OFG 12 mg (n=56)	OFG 24 mg (n=47)	OFG 36 mg -1 (n=27)	OFG 36 mg -2 (n=34)	OFG 45 mg -1 (n=31)	OFG 45 mg - 2 (n=32)	Dula 1.5 mg (n=50)
Any TEAE	34 (61.8)	36 (70.6)	44 (78.6)	35 (74.5)	24 (88.9)	21 (61.8)	24 (77.4)	26 (81.3)	28 (56.0)
SAE	3 (5.5)	3 (5.9)	1 (1.8)	5 (10.6)	1 (3.7)	1 (3.2)	0	1 (1.6)	1 (2.0)
TEAEs Occurring in ≥ 5% of Participants									
Any GI event	10 (18.2)	27 (52.9)	33 (58.9)	27 (57.4)	19 (70.4)	15 (44.1)	19 (61.3)	19 (59.4)	17 (34.0)
Nausea	3 (5.5)	12 (23.5)	21 (37.5)	16 (34.0)	10 (37.0)	9 (26.5)	9 (29.0)	8 (25.0)	9 (18.0)
Diarrhea	4 (7.3)	11 (21.6)	9 (16.1)	7 (14.9)	7 (25.9)	2 (5.9)	9 (29.0)	9 (28.1)	6 (12.0)
Vomiting	1 (1.8)	3 (5.9)	12 (21.4)	13 (27.7)	9 (33.3)	7 (20.6)	11 (35.5)	7 (21.9)	4 (8.0)
Constipation	1 (1.8)	7 (13.7)	7 (12.5)	6 (12.8)	6 (22.2)	1 (2.9)	1 (3.2)	4 (12.5)	0
Dyspepsia	2 (3.6)	6 (11.8)	4 (7.1)	3 (6.4)	3 (11.1)	2 (5.9)	2 (6.5)	2 (6.3)	1 (2.0)
Eructation	0	4 (7.8)	2 (3.6)	3 (6.4)	5 (18.5)	3 (8.8)	2 (6.5)	1 (3.1)	1 (2.0)
COVID-19	3 (5.5)	2 (3.9)	6 (10.7)	2 (4.3)	0	2 (5.9)	1 (3.2)	2 (6.3)	2 (4.0)

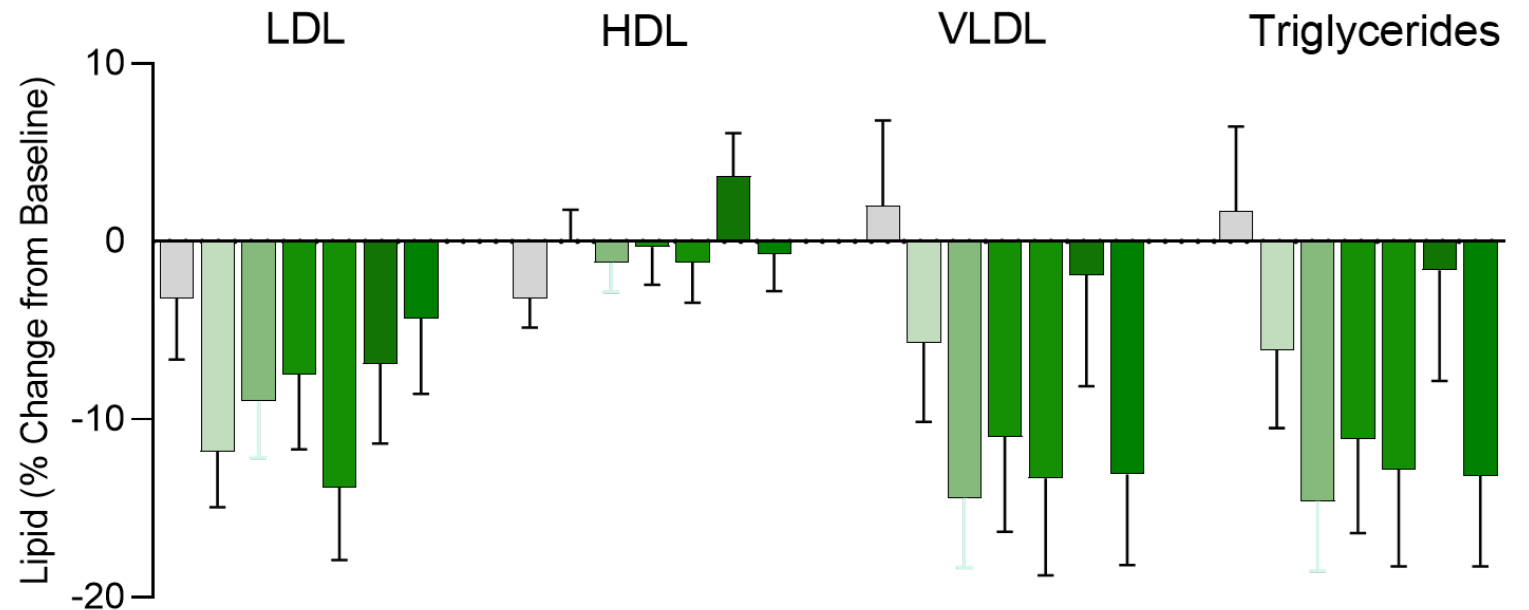
Data are n (%). Safety Analysis Set = all participants who received at least one dose of study treatment.
GI = Gastrointestinal; OFG = Orforglipron; SAE = Severe adverse event; TEAE = Treatment emergent adverse event.

Results of Phase 2, randomized, double blind, placebo- and active comparator-controlled trial

SBP reduction from baseline



% change in lipid profile from baseline



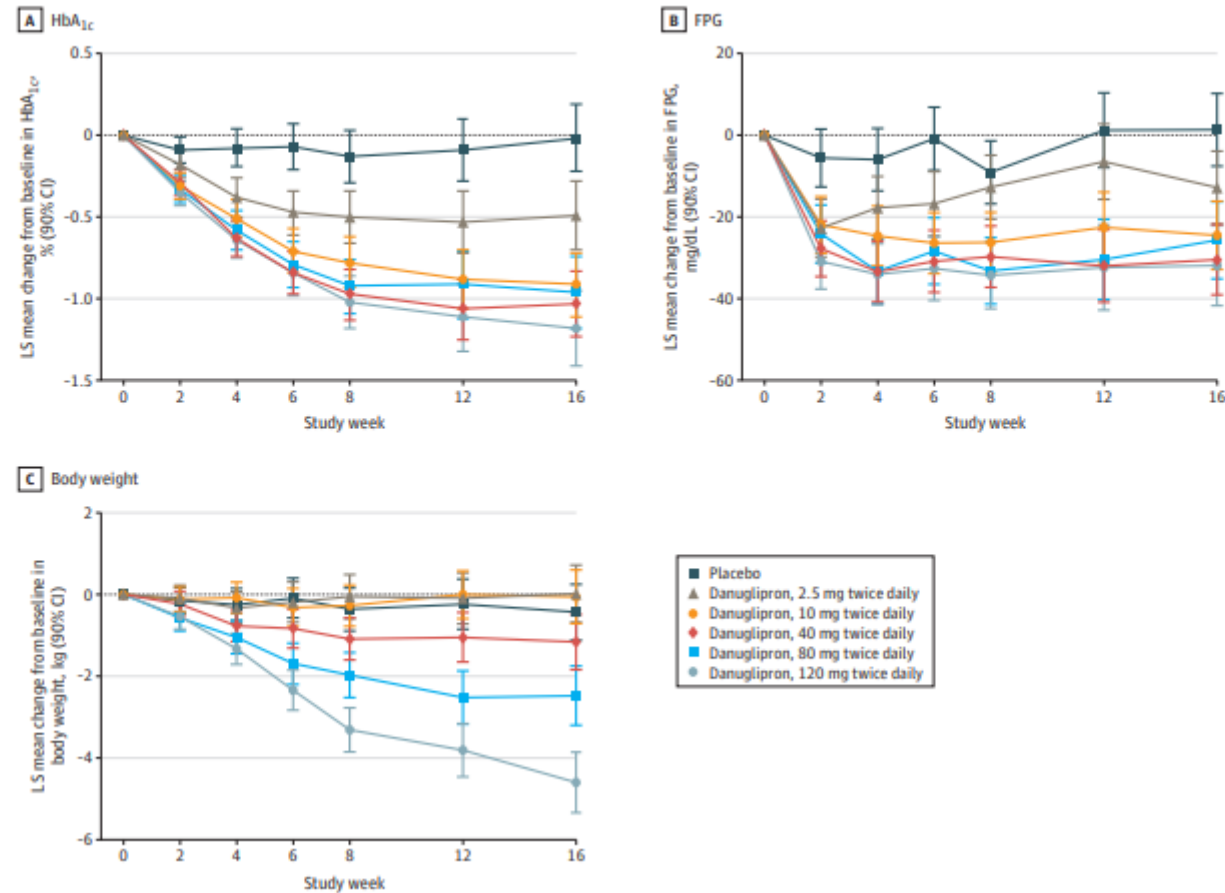
Placebo (N=48) OFG 12 mg (N=44) OFG 24 mg (N=51) OFG 36 mg (N=56) OFG 45 mg (N=57)

* = P-value ≤ 0.05 vs placebo.

Danuglipron

JAMA Network Open. 2023;6(5):e2314493.
doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.14493

Figure 2. Least Squares (LS) Mean Change from Baseline Through the 16-Week Double-Blind Treatment Period for Glycated Hemoglobin (HbA_{1c}), Fasting Plasma Glucose (FPG), and Body Weight



Cosa ci aspetta...terapia orale delle complicanze – la malattia epatica metabolica

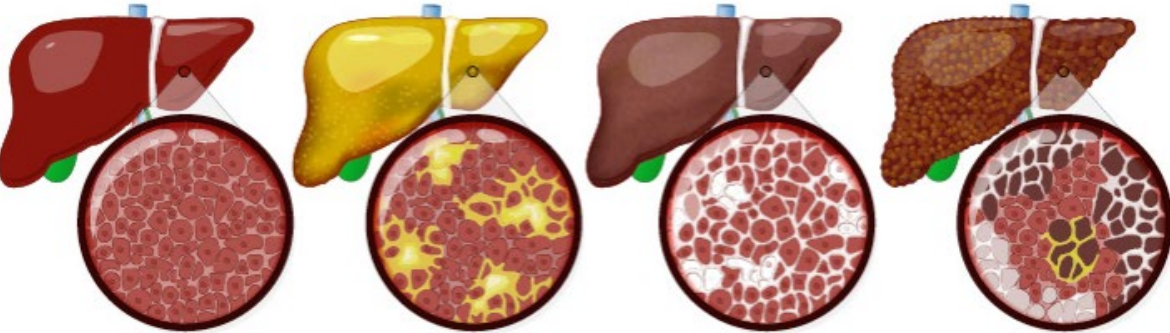
Malattia epatica

Fegato sano

Fegato grasso

Fibrosi

Cirrosi



Epatociti sani

Eccesso di grasso nel fegato

Tessuto connettivo (bianco) rimpiazza il tessuto normale

Formazione di una struttura nodulare circondata da fibrosi

Epatiti croniche: stadi della fibrosi sec. Metavir score

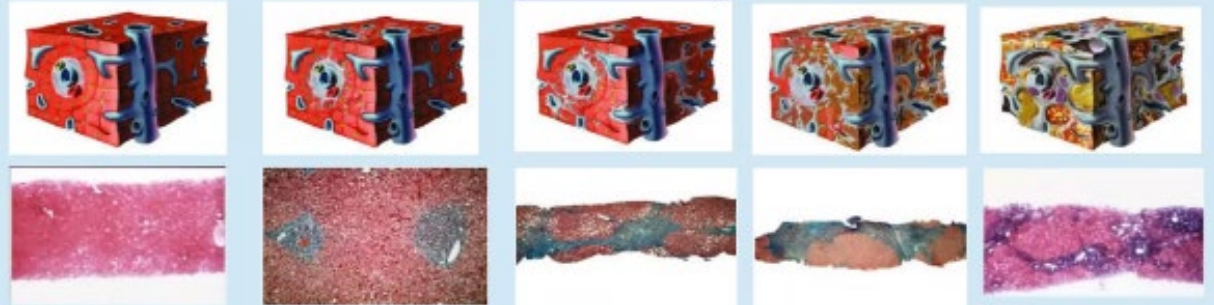
Fegato normale

F1: fibrosi portale

F2: fibrosi portale – rari setti

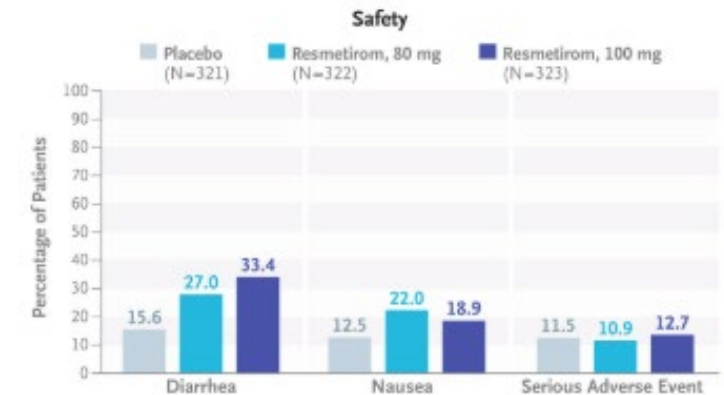
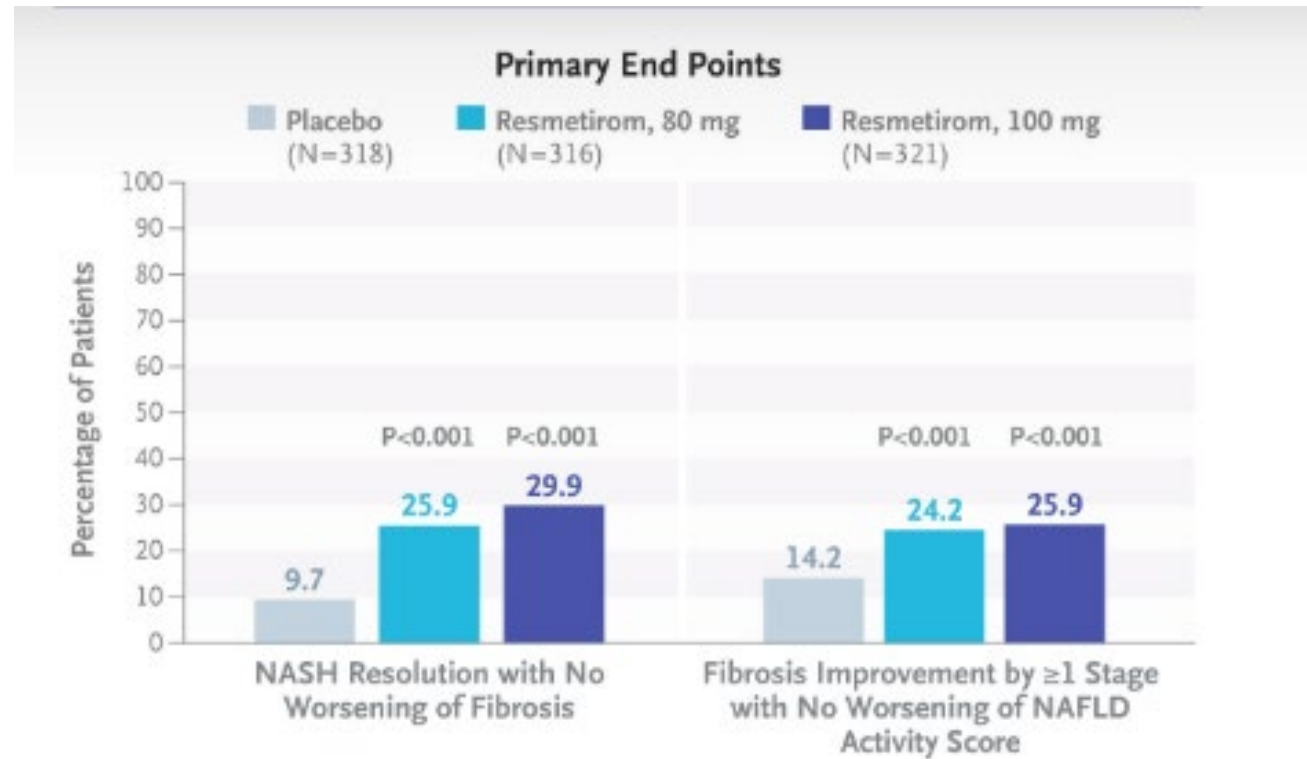
F3: fibrosi settale

F4: cirrosi



Resmetirom – approvazione FDA marzo 2024 – EMA agosto 2025

- Indicazione: Resmetirom è prescritto insieme alla dieta e all'esercizio fisico per il **trattamento nell'adulto della steatoepatite non alcolica (NASH) associata a fibrosi da moderata ad avanzata (F2-F3)** ma non con cirrosi epatica (F4)
- Resmetirom è un agonista selettivo per il fegato e per l'isoforma β dei recettori degli ormoni tiroidei, prevalentemente espressi a livello degli epatociti.
- La sua struttura chimica rende resmetirom altamente selettivo rispetto ad altri ligandi del THR- β e consente la biodisponibilità orale.
- Resmetirom riduce il contenuto di grasso nel fegato misurato mediante MRI-PDFF o FibroScan CAP a 16 (prima valutazione) e 52 settimane di trattamento
- Somministrazione: 1 cp die
- Da scheda tecnica effetti collaterali diarrea e nausea
- N Engl J Med 2024;390:497-509



A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis

Authors: Stephen A. Harrison, M.D., Pierre Bedossa, M.D., Ph.D., Cynthia D. Guy, M.D., Jörn M. Schattenberg, M.D., Rohit Loomba, M.D., M.H.Sc., Rebecca Taub, M.D., Dominic Labriola, Ph.D., for the MAESTRO-NASH Investigators* [Author Info & Affiliations](#)

Published February 7, 2024 | *N Engl J Med* 2024;390:497-509 | DOI: 10.1056/NEJMoa2309000 | [VOL. 390 NO. 6](#)
Copyright © 2024

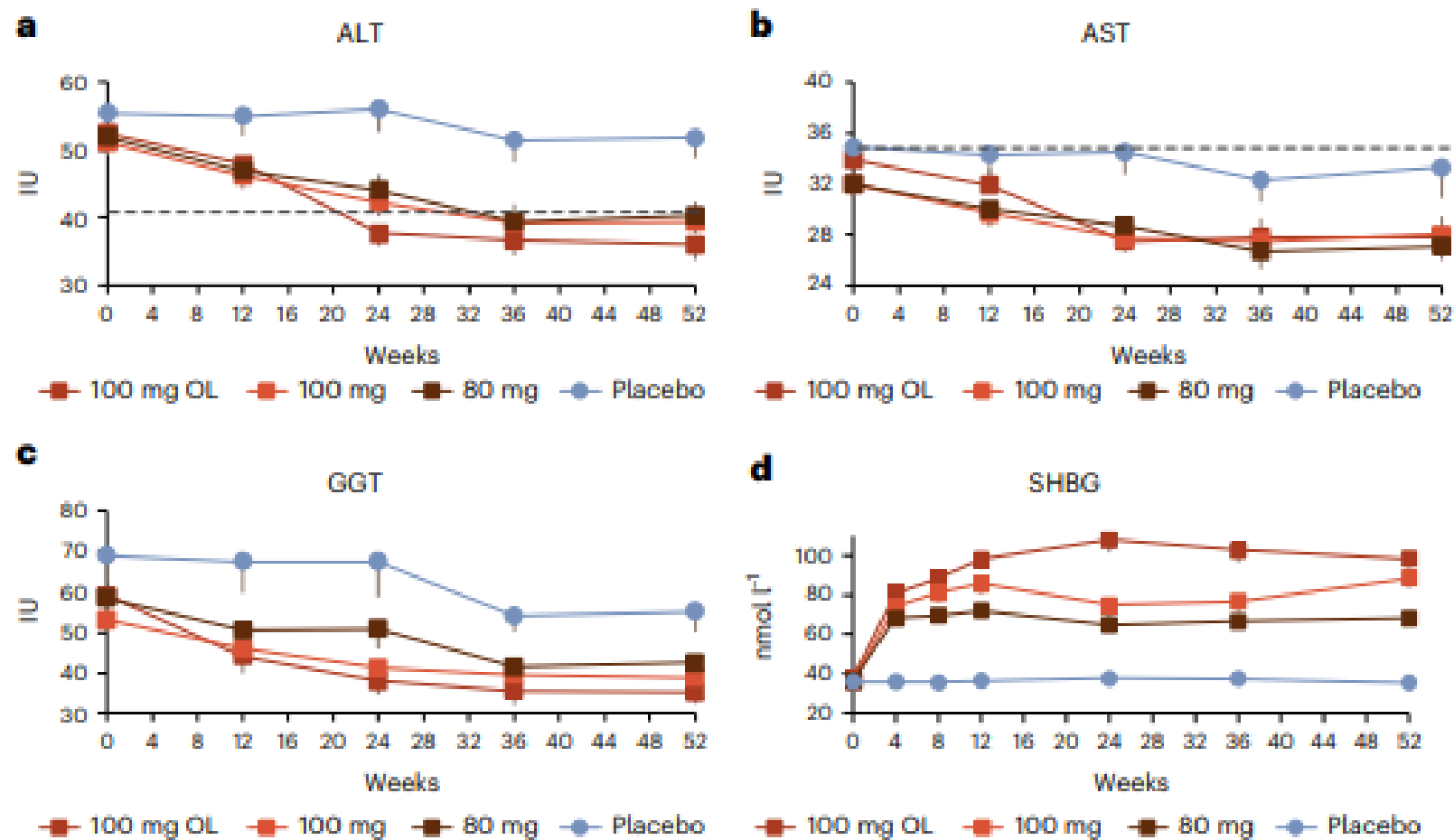


Fig. 3 | Resmetirom-mediated changes in markers of liver injury and sex-hormone bindingglobulin. a–d, Mean ALT (a), AST (b) and GGT (c) in the subgroup with baseline ALT levels ≥ 30 IU l⁻¹ and SHBG (nmol l⁻¹) (d) levels over time. Shown are observed data (100 mg OL $n = 83$; 100 mg DB $n = 157$; 80 mg DB $n = 169$; placebo $n = 156$). Data are presented as mean $\pm$ s.e.m.

Cosa ci aspetta...terapia orale delle complicanze – la Malattia Renale Cronica

Zibotentan in combination with dapagliflozin compared with dapagliflozin in patients with chronic kidney disease (ZENITH-CKD): a multicentre, randomised, active-controlled, phase 2b, clinical trial

Hiddo J L Heerspink, Arihiro Kiyosue, David C Wheeler, Min Lin, Emma Wijkmark, Glenn Carlson, Anne-Kristina Mercier, Magnus Åstrand, Sebastian Ueckert, Peter J Greasley, Phil Ambery

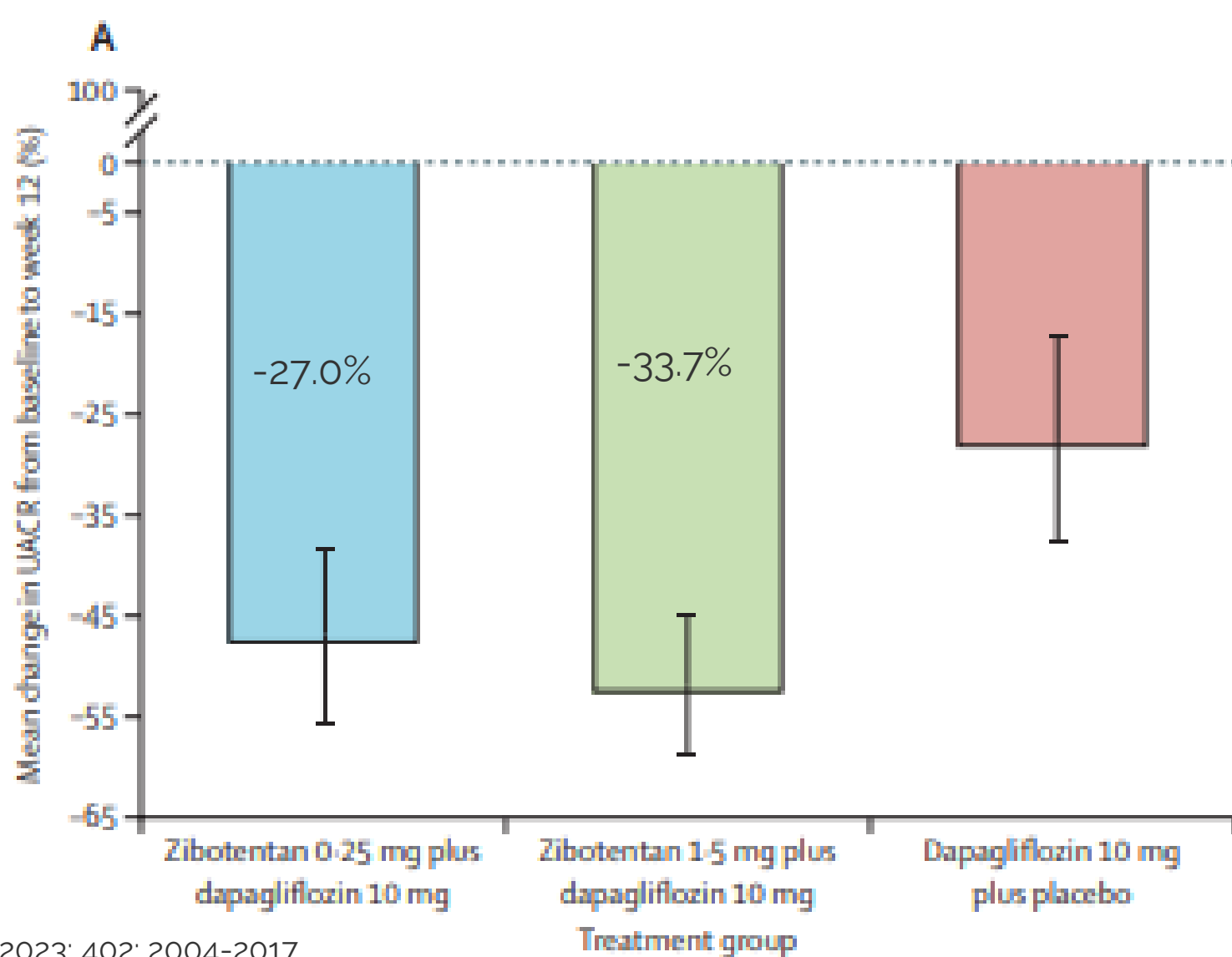
- Zibotentan, ZD4054, è un potente antagonista dell'endotelina A con potenziale effetto antineoplastico. Studi fase 3 Cr prostata con metastasi ossee.

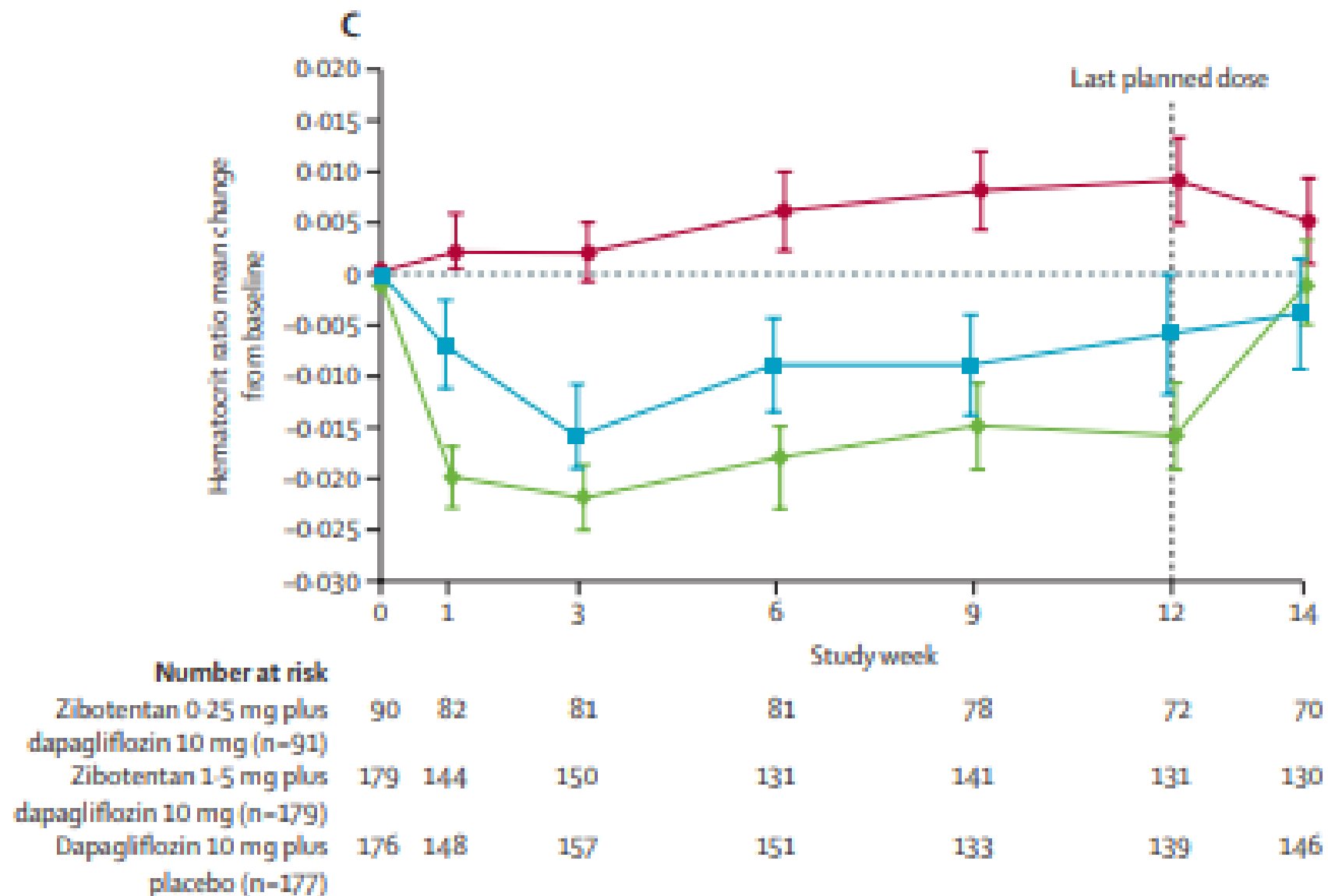
Zibotentan in combination with dapagliflozin compared with dapagliflozin in patients with chronic kidney disease (ZENITH-CKD): a multicentre, randomised, active-controlled, phase 2b, clinical trial

Hiddo J L Heerspink, Akihiro Kiyosue, David C Wheeler, Min Lin, Emma Wijkmark, Glenn Carlson, Anne-Kristina Mercier, Magnus Åstrand, Sebastian Ueckert, Peter I Geraselov, Phil Ambrose

- Uno studio di fase 2b multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, con controllo attivo, a gruppi paralleli per valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di zibotentan e dapagliflozin in pazienti con malattia renale cronica con velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) ≥ 20 mL /Min/1,73 m²
- Lo scopo dello studio è valutare l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità del trattamento con zibotentan e dapagliflozin in combinazione e dapagliflozin 10 mg in monoterapia nei partecipanti con malattia renale cronica (CKD) con velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR) ≥ 20 mL/min/ 1.73 m² e rapporto albumina/creatinina urinaria (UACR) ≥ 150 mg/g e ≤ 5000 mg/g
- Percentuale di pz arruolati affetti da DMt2 50-60%

Alla settimana 12, la differenza nell'UACR rispetto a Dapagliflozin più placebo è stata -33.7% (P minore di 0.0001) per Zibotentan 1.5 mg più Dapagliflozin e -27.0% (P=0.0022) per Zibotentan 0.25 mg più Dapagliflozin





New CV drugs emerging on the horizon

Recruiting 

[ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

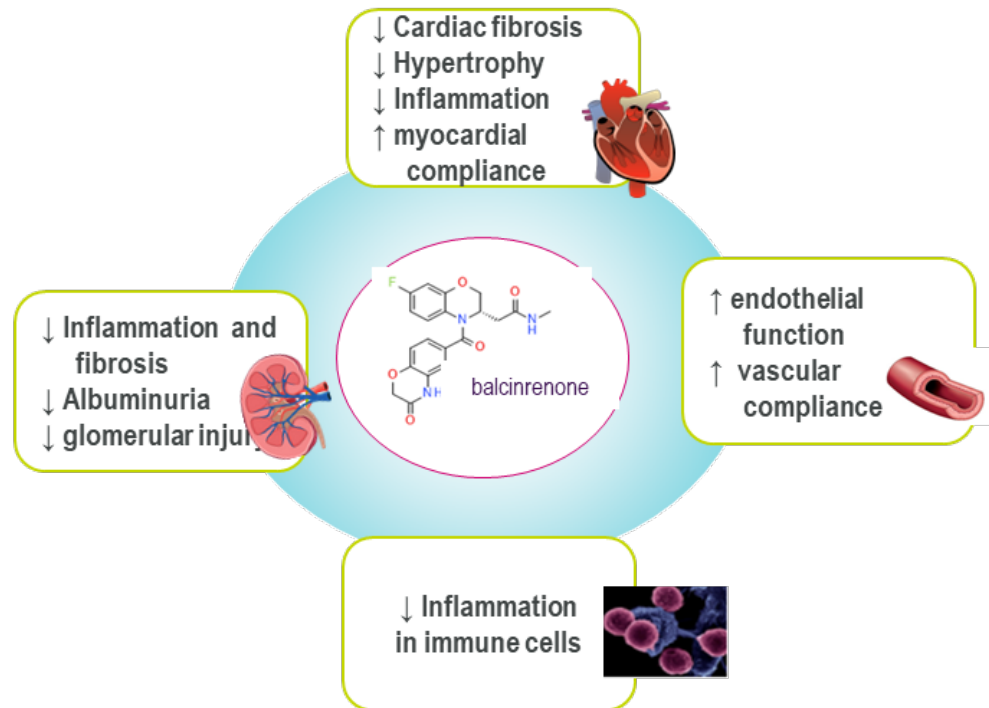
MR modulator + SGLT2i

Balciarenone and dapagliflozin have complementary Mode of Action

Balciarenone: MR modulator

Organ protective benefits with less risk of hyperkalemia

Improve renal and cardiac function by decreasing cardiac, vascular and renal oxidative stress, inflammation, & fibrosis



Site of action: Heart, Kidney, Vasculature

Study to Evaluate the Effect of Balciarenone/Dapagliflozin in Patients With Heart Failure and Impaired Kidney Function (BalancedD-HF)

ClinicalTrials.gov ID  NCT06307652

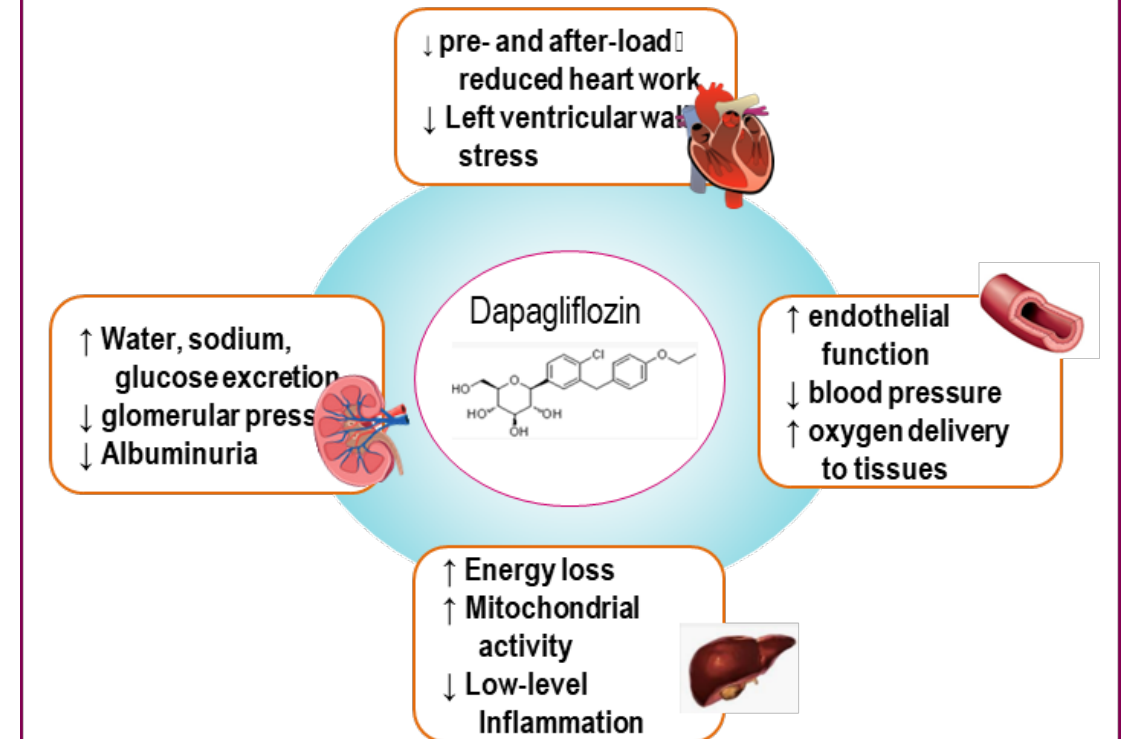
Sponsor  AstraZeneca

Information provided by  AstraZeneca (Responsible Party)

Last Update Posted  2025-05-14

Dapagliflozin: SGLT2i

Improve renal, metabolic, endothelial and cardiac function whilst decreasing sodium/volume overload, oxidative stress and vascular stiffness



ASI + SGLT2i

Baxdrostat and dapagliflozin could have complementary Mode of Action

Baxdrostat is a highly selective Aldosterone Synthase Inhibitor (ASI) that can significantly reduce aldosterone levels, offering the potential to:

- improve BP management due to the physiological hypertensive effects of aldosterone
- ameliorate the negative impacts of aldosterone on organ function

Recruiting ⓘ

A Phase III Renal Outcomes and Cardiovascular Mortality Study to Investigate the Efficacy and Safety of Baxdrostat in Combination With Dapagliflozin in Participants With Chronic Kidney Disease and High Blood Pressure (BaxDuo-Pacific)

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT06742723

Sponsor ⓘ AstraZeneca

Information provided by ⓘ AstraZeneca (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2025-05-18

Recruiting ⓘ

Phase III Study Investigating Heart Failure and Cardiovascular Death With Baxdrostat in Combination With Dapagliflozin (Prevent-HF)

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT06677060

Sponsor ⓘ AstraZeneca

Information provided by ⓘ AstraZeneca (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2025-05-30

Combination therapy is expected to improve CKD and HF outcomes via BP-dependent and BP-independent pathways, such as counteracting the proinflammatory and profibrotic effects of aldosterone

Cosa ci aspetta...terapia orale delle comorbidità – la dislipidemia

- MK-0616 è il primo inibitore orale della PCSK9

- In uno studio di fase 2 ha ridotto significativamente i livelli di colesterolo LDL rispetto al placebo, in soggetti adulti affetti da ipercolesterolemia.

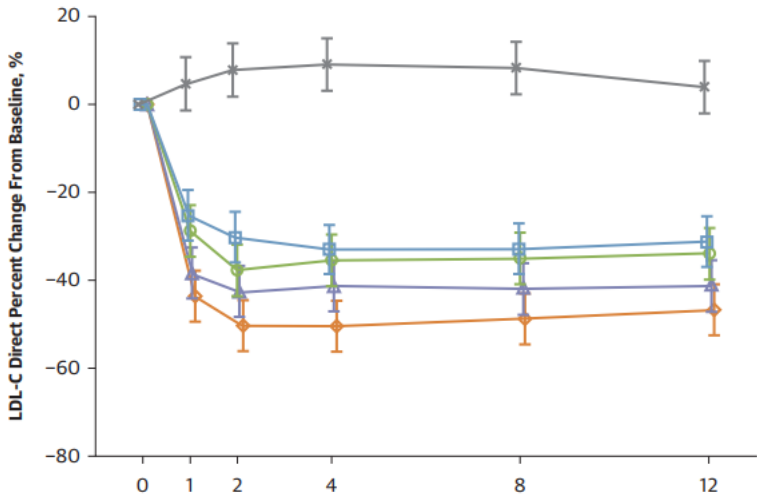
- L'obiettivo principale dello studio è stato valutare la variazione percentuale del colesterolo LDL dal basale alla settimana 8. Sono state testate 4 dosi di MK-0616 (6, 12, 18 e 30 mg) rispetto al placebo. Alla settimana 8, tutte le dosi di MK-0616 hanno ridotto significativamente il colesterolo LDL rispetto al placebo, e la riduzione aggiustata per il placebo rispetto al basale **variava dal 41.2% con la dose da 6 mg al giorno, al 60.9 % con la dose da 30 mg**

An Oral PCSK9 Inhibitor for Treatment of Hypercholesterolemia

The PURSUIT Randomized Trial

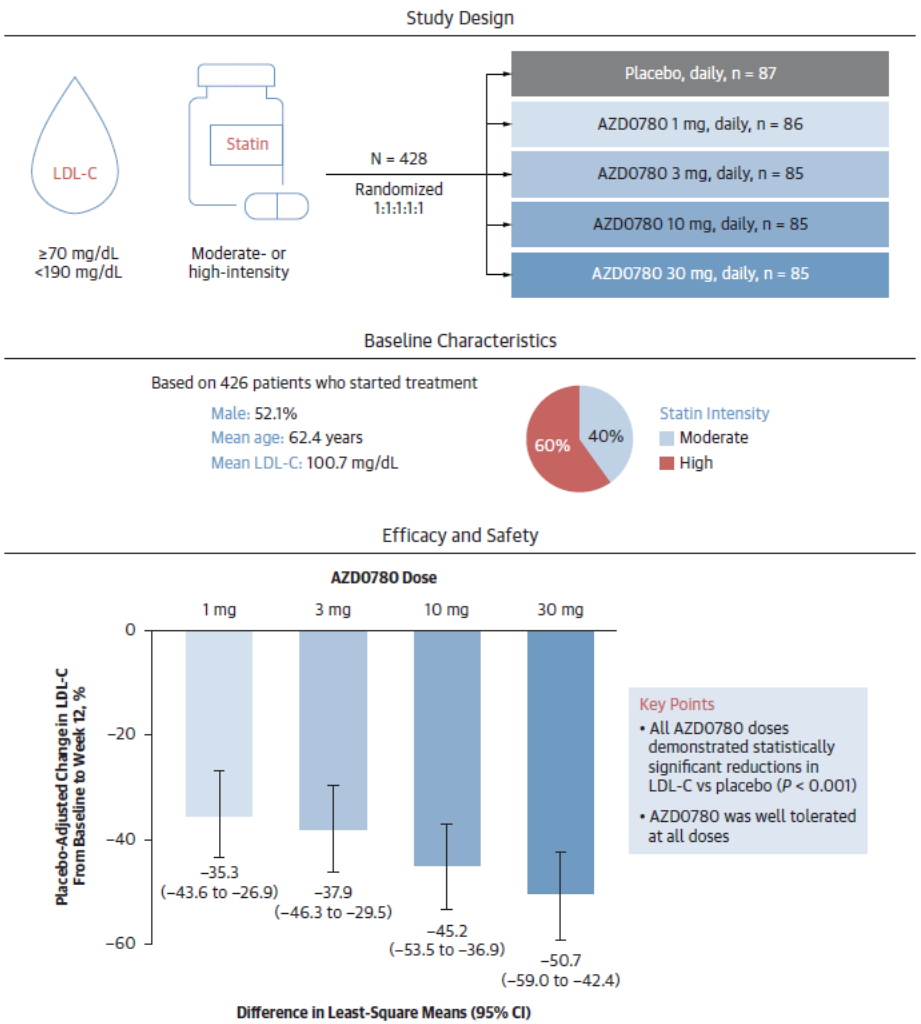
Michael J. Koren, MD,^a Rick B. Vega, PhD,^b Nikhil Agrawal, MD,^c Yuejia Xu, PhD,^d April M. Barbour, PhD,^e Hongtao Yu, PhD,^e Emelie Wallerstedt, PhD,^f Debra Carter, MD,^g Jessica Middlemiss, BSc,^h Lee Twaddle, BSc,^h Michael C. McCarthy, MD,ⁱ Jaya B. Rosenmeier, MD, PhD^j

FIGURE 2 Percent Change in LDL-C Levels From Baseline to Week 12



✕ Placebo n = 86	79	78	76	77	77
⊞ AZD0780 1 mg n = 86	80	84	85	77	74
⊙ AZD0780 3 mg n = 85	82	77	80	77	74
⊡ AZD0780 10 mg n = 84	81	82	81	79	79
◇ AZD0780 30 mg n = 85	83	82	82	80	76
✕ Placebo	⊞ 1 mg	⊙ 3 mg	⊡ 10 mg	◇ 30 mg	

CENTRAL ILLUSTRATION A Phase 2 Study of AZD0780, a Small Molecule Oral PCSK9 Inhibitor



Koren MJ, et al. JACC. 2025;■(■):■-■.

PURSUIT (A Study to Assess the Efficacy, Safety and Tolerability of Different Doses of AZD0780 in Patients With Dyslipidemia) was a randomized, multicenter, parallel-group, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging phase 2 study of the efficacy and safety of AZD0780 in patients with hypercholesterolemia. Eligible patients were randomized 1:1:1:1:1 to receive daily oral doses of AZD0780 1 mg, 3 mg, 10 mg, or 30 mg, or matching placebo for 12 weeks. Patient demographics and baseline characteristics were balanced between treatment groups. Significant, dose-dependent, and sustained reductions were observed in low lipid lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels for all AZD0780 treatment groups compared with placebo.

Cosa ci aspetta.....

Intanto usiamo al meglio ciò che abbiamo!!!!

Grazie!