Enlicitide, un nuovo farmaco per il colesterolo

Data 01 ottobre 2026
Categoria cardiovascolare

La FDA ha approvato l'enlicitide, un inibitore del PCSK9 attivo per via orale.

Enlicitide è un nuovo farmaco che appartiene alla famiglia degli inibitori del PCSK9. Si tratta di farmaci che agiscono aumentando la disponibilità dei recettori LDL epatici. Enlicitide è il primo farmaco approvato dalla FDA attivo per via orale, i precedenti essendo somministrati per via iniettiva. La dose è di 20 mg una volta al giorno. Il farmaco deve essere assunto a stomaco vuoto e non deve esserci introduzione di cibo nella mezz'ora successiva.

Un primo RCT aveva reclutato poco meno di 3000 soggetti con ipercolesterolemia e malattia cardiovascolare o un rischio elevato già trattati con terapia ipocolesterolemizzante. Un secondo studio ha arruolato circa 300 persone con ipercolesterolemia familiare eterozigote.
In entrambi gli studi il farmaco ha ridotto di circa il 60% il colesterolo LDL dopo 6 mesi di trattamento, un'efficacia pari a quella registrata per gli inibitori iniettivi del PCSK9. Stesso risultato è stato registrato dopo 1 anno di terapia.
Si sono registrate riduzione anche del colesterolo non-HDL, dell'apoB e delle aLP(a).
Gli effetti avversi, anche a livello epatico, sono stati simili a quelli del placebo e pochi pazienti hanno interrotto il trattamento.

Chedire?

Gli studi hanno avuto una durata di solo un anno e non sono stati disegnati per valutare endpoint clinici o effetti collaterali a lungo termine. Sicuramente la possibilità di usare la via orale rappresenta un vantaggio per quei pazienti che non vogliono ricorrere alla via iniettiva che però ha una frequenza di somministrazione ridotta. Per gli anticorpi monoclonali: ogni 2 settimane per alirocumab, ogni 2-4 settimane per evolocumab (a seconda del dosaggio). L'inclisiran (che agisce sul PCSK9 mediante un meccanismo a siRNA), la seconda dose si somministra dopo 3 mesi dalla prima e in seguito ogni 6 mesi.
Ricordiamo che gli inibitori del PCSK9 vengono usati generalmente nei pazienti che non raggiungono il target consigliato di colesterolo LDL con terapia standard massimale (statina ed eventualmente ezetimibe).

RenatoRossi

Bibliografia

Navar AM, Mikhailova E, Catapano AL, Banka P, Blom DJ, Cadena A, Kourpanidis S, Lepor NE, Tsukamoto K, Mendizabal G, Nunez J, Zhang W, Zhu P, Zhuo M, Ballantyne CM; CORALreef Lipids Investigators. A Placebo-Controlled Trial of the Oral PCSK9 Inhibitor Enlicitide. N Engl J Med. 2026 Feb 5;394(6):529-539. doi: 10.1056/NEJMoa2511002. PMID: 41879224.

Ballantyne CM, Gellis L, Tardif JC, Banka P, Navar AM, Asprusten EA, Scott R, Stroes ESG, Froman S, Mendizabal G, Wang F, Catapano AL. Efficacy and Safety of Oral PCSK9 Inhibitor Enlicitide in Adults With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2026 Jan 13;335(2):129-139. doi: 10.1001/jama.2025.20620. PMID: 41206969; PMCID: PMC12598580.