



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Winlevi

Parere positivo per il trattamento dell'acne vulgaris

Autore: Giorgia Loreto

Revisore: Lucia Gozzo

Ottobre 2025

Il 25 agosto 2025, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), a seguito di una procedura di rivalutazione, ha adottato un parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Winlevi (clascoterone) per il trattamento degli adolescenti (a partire dai 12 anni di età) con acne vulgaris del viso e degli adulti con acne vulgaris.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il clascoterone è un inibitore del recettore degli androgeni sviluppato sotto forma di crema per uso topico per il trattamento dei disturbi cutanei androgeno-dipendenti. Esercita effetti antiandrogeni agendo come antagonista dei recettori degli androgeni (AR) espressi sulla cute, comprese le ghiandole sebacee, i sebociti e le cellule della papilla dermica. Il clascoterone blocca gli effetti del testosterone e del diidrotestosterone (DHT), che legandosi ai recettori degli androgeni, contribuiscono allo sviluppo di condizioni androgeno-dipendenti come l'acne vulgaris e l'alopecia. In particolare, dopo il legame del DHT, il complesso recettore degli androgeni DHT dimerizza e trasloca nel nucleo dove promuove la trascrizione dei geni coinvolti nella patogenesi dell'acne, inclusa la proliferazione e la differenziazione dei sebociti, produzione di sebo e di citochine infiammatorie. Il clascoterone è un potente antagonista degli AR e compete con gli androgeni nel legarsi al recettore, inibendo così la segnalazione a valle degli AR che promuovono l'acne.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'acne è una delle malattie più diffuse al mondo e colpisce oltre 640 milioni di persone. L'insorgenza coincide spesso con i cambiamenti ormonali puberali, tuttavia, può anche persistere o svilupparsi in età adulta. È una condizione multifattoriale caratterizzata da un'eccessiva produzione di sebo, ipercheratinizzazione epiteliale, colonizzazione da *Cutibacterium acnes* nell'unità pilosebacea e infiammazione. Attualmente, i trattamenti di prima linea includono perossido di benzoile, retinoidi topici e antibiotici topici o orali. L'isotretinoina orale può essere utilizzata nei casi più gravi poiché colpisce molteplici vie coinvolte nella patogenesi dell'acne, ma è associata a effetti avversi e deve essere usata con cautela nelle donne in età fertile a causa del noto rischio teratogeno. Inoltre, è noto l'effetto positivo del trattamento con un contraccettivo orale combinato (COC) o con spironolattone, che agiscono entrambi sugli androgeni. Alcuni COC come norgestimato e noretindrone sono stati approvati dalla *Food and Drug Administration* (FDA) per il trattamento dell'acne nelle donne; questi farmaci sopprimono la produzione di androgeni, riducendone i livelli circolanti. Lo spironolattone, invece, è un inibitore dell'aldosterone e un bloccante dell'AR che viene utilizzato *off-label* per il trattamento dell'acne nelle donne. A causa dell'insorgenza di eventi avversi sistemici, il loro utilizzo non è raccomandato nei pazienti maschi con acne.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

La sicurezza e l'efficacia di Winlevi sono state dimostrate in 2 studi di Fase III su 1.440 pazienti adulti e adolescenti, nei quali è stato dimostrato che il trattamento con crema a base di clascoterone 1% ha permesso di ottenere un maggiore successo terapeutico rispetto al trattamento con il solo veicolo, con notevoli riduzioni del numero assoluto di lesioni infiammatorie e non infiammatorie. I pazienti sono stati randomizzati al trattamento con crema a base di clascoterone 1% o veicolo, applicata su tutto il viso due volte al giorno per 12 settimane. La risposta è stata definita come un punteggio di valutazione globale dello sperimentatore (*investigator's global assessment*, IGA) pari a 0 (pelle pulita) o 1 (pelle quasi pulita) su una scala di 5 punti e una riduzione dell'IGA di almeno 2 punti rispetto al basale. Il farmaco ha dimostrato un aumento della percentuale di *responder* rispetto al veicolo (18,9% versus 6,6% nelle forme moderate e 10,4% versus 1,8% nelle forme gravi).

Nel complesso, il clascoterone è stato ben tollerato e ha dimostrato un profilo di sicurezza simile a quello del veicolo. Gli effetti avversi più comuni sono stati reazioni cutanee locali come eritema, desquamazione, secchezza, prurito e bruciore.

Bibliografia

- National Center for Biotechnology Information (2025). PubChem Compound Summary for CID 11750009, Clascoterone. Retrieved October 1, 2025 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Clascoterone>
- Hebert A, et al. Efficacy and Safety of Topical Clascoterone Cream, 1%, for Treatment in Patients With Facial Acne: Two Phase 3 Randomized Clinical Trials. JAMA Dermatol. 2020 Jun 1;156(6):621-630. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.0465