



SIF Pharma News

Myqorzo

Parere favorevole per il trattamento della cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

Autore: Chiara Pavanello

Revisore: Rossana Roncato

Gennaio 2026

L'11 dicembre 2025, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Myqorzo (aficamten), indicato per il trattamento della cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (*obstructive hypertrophic cardiomyopathy*, oHCM) in pazienti adulti in classe funzionale NYHA II-III.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Myqorzo (aficamten) è un inibitore selettivo e reversibile della miosina cardiaca, sviluppato per modulare direttamente la contrattilità miocardica. Nella cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva, l'ipercontrattilità del ventricolo sinistro rappresenta un meccanismo fisiopatologico centrale nella genesi dell'ostruzione dinamica del tratto di efflusso, responsabile della maggior parte delle manifestazioni cliniche della malattia.

Aficamten si lega al dominio motorio della miosina cardiaca, stabilizzandola preferenzialmente in uno stato super-rilassato e riducendo la quota di teste di miosina disponibili per l'interazione con l'actina. Questo determina una diminuzione del numero di ponti actina-miosina funzionalmente attivi, con una riduzione dose-dipendente e controllabile della forza contrattile. La modulazione diretta dell'ipercontrattilità consente una riduzione significativa dei gradienti di efflusso del ventricolo sinistro senza interferire con i meccanismi neuro-ormonali compensatori, traducendosi in un miglioramento emodinamico e funzionale.

Il farmaco è disponibile in compresse orali da 5 mg, 10 mg, 15 mg e 20 mg, che consentono un aggiustamento individualizzato del trattamento in base alla risposta clinica e ai parametri ecocardiografici, in particolare alla frazione di eiezione ventricolare sinistra.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La cardiomiopatia ipertrofica (*hypertrophic cardiomyopathy*, HCM) è una malattia ereditaria del muscolo cardiaco caratterizzata da ipertrofia del ventricolo sinistro non spiegata da condizioni di sovraccarico emodinamico, come ipertensione arteriosa o stenosi valvolare. Nella forma ostruttiva (oHCM), l'ispessimento del setto interventricolare determina un'ostruzione dinamica del tratto di efflusso del ventricolo sinistro, che può accentuarsi in condizioni di stress emodinamico.

Questa alterazione è responsabile della sintomatologia clinica, che include dispnea da sforzo, affaticamento, dolore toracico, sincope e ridotta tolleranza all'esercizio fisico, con un impatto significativo sulla qualità della vita. La prevalenza dell'HCM è stimata intorno a 1 caso ogni 500 individui nella popolazione generale e circa due terzi dei pazienti presentano una forma ostruttiva. La malattia può manifestarsi a qualsiasi età ed è associata a un aumentato rischio di aritmie e di morte cardiaca improvvisa, rendendo fondamentale una gestione clinica appropriata e personalizzata.

Le opzioni terapeutiche tradizionali includono beta-bloccanti, calcio-antagonisti non diidropiridinici e disopiramida, farmaci che agiscono indirettamente riducendo la contrattilità cardiaca, ma sono spesso limitati da efficacia incompleta o scarsa tollerabilità. Nei pazienti con sintomi refrattari alla terapia farmacologica, può essere indicato il ricorso a procedure invasive di riduzione settale, quali la miectomia chirurgica o l'ablazione alcolica del setto.

In questo contesto, l'introduzione degli inibitori della miosina cardiaca rappresenta un cambio di paradigma terapeutico, in quanto consente un intervento diretto sul meccanismo molecolare alla base dell'ipercontrattilità miocardica. In questa classe terapeutica, aficamten si affianca a mavacamten, primo inibitore della miosina cardiaca approvato per l'oHCM, il cui dosaggio deve essere aggiustato sulla base del fenotipo di metabolizzatore del CYP2C19 e della risposta clinica.

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

L'efficacia e la sicurezza di aficamten sono state valutate nello studio di fase III SEQUOIA-HCM, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, che ha arruolato 282 pazienti adulti con cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva sintomatica di classe NYHA II-III, in terapia di base stabile. I pazienti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere aficamten oppure placebo per 24 settimane; il trattamento prevedeva una titolazione individualizzata della dose, da 5 fino a 20 mg/die, sulla base dei parametri ecocardiografici.

L'*endpoint primario* era rappresentato dalla variazione del consumo massimo di ossigeno (pVO₂), misurato mediante test da sforzo, alla settimana 24. Il trattamento con aficamten ha determinato un incremento significativo della capacità di esercizio, con un aumento medio del pVO₂ pari a +1,6 mL/kg/min nei pazienti con sintomi lievi e +1,8 mL/kg/min nei pazienti con sintomi moderati-severi, senza differenze statisticamente significative tra i due sottogruppi.

Tra gli *endpoint secondari*, aficamten ha determinato una riduzione marcata e clinicamente rilevante dei gradienti di efflusso ventricolare sinistro, sia a riposo sia in condizioni di stress emodinamico. Il trattamento con il farmaco ha anche ridotto rispetto al placebo la necessità di ricorrere alle terapie di riduzione del setto. È stato, inoltre, osservato un miglioramento clinicamente rilevante dello stato di salute percepito, valutato tramite il *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – Clinical Summary Score* (KCCQ-CSS), con un incremento medio di 4 punti nei pazienti con sintomi lievi e di 10 punti nei pazienti con sintomi moderati-severi. Un miglioramento di almeno una classe NYHA è stato documentato in poco più della metà dei pazienti trattati, indipendentemente dalla gravità della sintomatologia iniziale. Parallelamente, i livelli del biomarcatore NT-proBNP si sono ridotti in modo significativo, con decrementi medi di circa 80% rispetto al basale.

Il profilo di sicurezza è risultato complessivamente favorevole, con un'incidenza di eventi avversi gravi bassa e comparabile al placebo. Una riduzione transitoria della frazione di eiezione ventricolare sinistra al di sotto del 50% è stata osservata in una minoranza di pazienti (3–5%), senza sviluppo di scompenso cardiaco clinicamente manifesto né necessità di interruzione del trattamento.

Bibliografia

1. [EMA. Myqorzo – Summary of positive opinion](#)
2. Maron BJ, et al. Diagnosis and Evaluation of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022;79(4):372-389. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.002
3. Maron MS, et al. Aficamten for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024 May 30;390(20):1849-1861. doi: 10.1056/NEJMoa2401424. Epub 2024 May 13. PMID: 38739079.
4. Maron MS, et al. Efficacy of aficamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and mild symptoms: results from the SEQUOIA-HCM trial. *Eur Heart J.* 2025 Oct 22;46(40):4076-4086. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf364.