



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Redemplo

Parere positivo per il trattamento della sindrome da
chilomicronemia familiare

Autore: Irma Convertino

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Maggio 2026

Il 23 aprile 2026, Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha adottato un parere positivo raccomandando il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Redempro (plozasiran), indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da sindrome da chilomicronemia familiare (familial chylomicronaemia syndrome, FCS).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Redempro è plozasiran, un farmaco *first-in-class* basato su una piccola molecola di RNA interferente (*small interfering RNA*, siRNA) coniugata con N-acetilgalattosamina (GalNAc). Il suo meccanismo d'azione consiste nella degradazione selettiva dell'mRNA che codifica per l'apolipoproteina C-III (APOC3) negli epatociti. L'APOC3 è una proteina prodotta principalmente dal fegato che, in condizioni fisiologiche, inibisce l'attività della lipoproteina lipasi (LPL), rallentando così la degradazione e la *clearance* dei trigliceridi circolanti. Bloccando la produzione di questa proteina, plozasiran riduce significativamente i livelli sierici di trigliceridi e, di conseguenza, l'accumulo di grassi nel corpo. Il farmaco viene somministrato tramite iniezione sottocutanea ogni tre mesi ed è disponibile come soluzione iniettabile da 25 mg in siringhe preriempite.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La sindrome da chilomicronemia familiare (*familial chylomicronaemia syndrome*, FCS) è una malattia genetica rara caratterizzata dall'incapacità dell'organismo di scomporre correttamente i grassi, portando a livelli estremamente elevati di trigliceridi nel sangue. La conseguenza clinica principale di questa condizione è un elevato rischio di pancreatite acuta, una complicanza grave e potenzialmente pericolosa per la vita, causata dall'accumulo di grassi nel pancreas. La gestione della FCS si basa storicamente su una dieta estremamente restrittiva a basso contenuto di grassi, che risulta spesso difficile da mantenere e insufficiente a prevenire completamente episodi di pancreatite acuta. Inoltre, i farmaci ipolipemizzanti convenzionali si sono mostrati scarsamente efficaci nella specifica popolazione di pazienti. Plozasiran si propone come una terapia coadiuvante alla dieta, offrendo un nuovo approccio terapeutico mirato per ridurre i trigliceridi nel sangue e l'incidenza di pancreatite acuta nei pazienti affetti da FCS.

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

Il parere positivo del CHMP si basa su evidenze cliniche robuste, ottenute principalmente con lo studio di fase 3 PALISADE (ARO-APOC3-3001), randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di plozasiran in adulti con FCS e livelli di trigliceridi a digiuno ≥ 880 mg/dL, già in terapia ipolipemizzante stabile, seguito da una fase di estensione in *open-label*. In questo *trial*, plozasiran (dosi da 25 mg e 50 mg sottocute ogni 3 mesi) ha indotto una riduzione mediana dei trigliceridi (TG) a digiuno (*endpoint* primario) dell'80% rispetto al basale al mese 10, risultato significativamente superiore confrontato al gruppo placebo (-17%). Nel periodo di *follow-up* a lungo termine, il trattamento con plozasiran ha determinato una riduzione mediana dei TG fino a circa il 76% al mese 24, associata a una riduzione dell'89% dei livelli di APOC3 e a una riduzione significativa dell'incidenza di pancreatite acuta rispetto al placebo. Il profilo di sicurezza è risultato favorevole per plozasiran, con eventi avversi correlati al trattamento simili al placebo, principalmente dolore addominale, nasofaringite, cefalea e nausea. Gli eventi avversi gravi e le interruzioni premature sono stati complessivamente inferiori nel braccio di trattamento e non sono emersi segnali rilevanti su controllo glicemico, profilo epatico o cardiovascolare a lungo termine, a supporto di una buona tollerabilità.

Nel complesso, nei pazienti con FCS, il trattamento con plozasiran ha determinato una riduzione significativa dei livelli di TG e una riduzione dell'incidenza di pancreatite rispetto al placebo.

Bibliografia

1. [EMA - New medicine to reduce triglycerides in adults with familial chylomicronaemia syndrome](#)
2. [EMA - Redemptio | European Medicines Agency](#)
3. Watts GF, Rosenson RS, Hegele RA, Goldberg IJ, Gallo A, Mertens A, Baass A, Zhou R, Muhsin M, Hellowell J, Leeper NJ, Gaudet D; PALISADE Study Group. Plozasiran for Managing Persistent Chylomicronemia and Pancreatitis Risk. *N Engl J Med*. 2025 Jan 9;392(2):127-137. doi: 10.1056/NEJMoa2409368.
4. Watts GF, Rosenson RS, Hegele RA, Goldberg IJ, Gallo A, Mertens A, Baass A, Fu R, Muhsin M, Leeper NJ, Hellowell J, Gaudet D, PALISADE, A randomized, placebo-controlled phase 3 study of plozasiran in patients with familial chylomicronemia syndrome: PALISADE - 1 year open label extension, *European Heart Journal*, Volume 46, Issue Supplement_1, November 2025, ehaf784.3969