

Artículo comentado del mes del grupo de lípidos y riesgo cardiovascular de la SEEN

Artículo comentado: An Open-Label, Single-Dose Study to Evaluate the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, Safety, and Tolerability of Olpasirán in Chinese Participants With Elevated Serum Lipoprotein(a)

Autores del artículo: Winnie Sohn, Kathryn C.B Tan, Trupti Shah, Yin hao Du, Jingying Wang, Shuo Zhang, Stephen Flach, Jessica Ward,

Citación (Revista): Clin Ther. 2025 Oct;47(10):851-858.

doi: 10.1016/j.clinthera.2025.07.021. Epub 2025 Aug 21. PMID: 40846536.

Comentario: Dr. Francisco Arrieta Blanco. Sección Endocrinología y Nutrición

Hospital Universitario Rey Juan Carlos.

Aspectos destacados del estudio

- Olpasirán se absorbió/eliminó rápidamente en pacientes chinos con niveles basales elevados de Lp(a).
- La exposición a Olpasirán aumentó aproximadamente proporcionalmente a la dosis.
- La Lp(a) se redujo después del tratamiento, con mayor supresión en el grupo de dosis de 225 mg.
- Olpasirán mostró un perfil de seguridad/tolerabilidad aceptable en participantes chinos.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo una de las principales causas de mortalidad prematura, y China se encuentra entre los países con mayor número de muertes por ECV. La lipoproteína(a) (Lp(a)) es una partícula lipoproteica circulante que, cuando se encuentra elevada, puede aumentar el riesgo de ECV. Olpasirán (AMG 890), un ARN interferente pequeño dirigido a las células hepáticas; ha demostrado producir reducciones significativas de Lp(a) con un perfil de seguridad aceptable y se está evaluando en ensayos clínicos a nivel mundial. Se estudio el potencial terapéutico de Olpasirán para la reducción del riesgo cardiovascular en la población china.

Participantes y métodos: Este es un estudio de fase 1, abierto, aleatorizado, de dosis única y de grupos paralelos en participantes chinos con niveles elevados de Lp(a) sérica. Los participantes con concentraciones séricas de Lp(a) ≥ 70 nmol/ fueron aleatorizados 1:1 para recibir una dosis subcutánea única de Olpasirán (75 o 225 mg).

Resultados

24 participantes (12 por grupo de dosis) fueron aleatorizados y 23 completaron el estudio. Tras alcanzar las concentraciones séricas máximas (75 mg: 167 ng/mL; 225 mg: 667 ng/mL) en aproximadamente 3 horas, las concentraciones de Olpasirán en ambos grupos disminuyeron rápidamente y se eliminaron de la circulación predominantemente en 3 días.

Se observaron reducciones sostenidas en las concentraciones de Lp(a) con respecto al valor inicial para ambas dosis, con reducciones máximas observadas el día 57 (75 mg: -94,8 %; 225 mg: -99,2 %). Todos los eventos adversos relacionados con el Olpasirán fueron de gravedad leve/moderada. No se identificaron tendencias notables relacionadas con el tratamiento o la dosis en las evaluaciones de laboratorio clínico, las constantes vitales, el ECG, la exploración física ni los resultados del perfil lipídico, y no se reportaron eventos adversos relacionados con el tratamiento que provocaran la interrupción del tratamiento ni fallecimientos.

Conclusiones: La administración de Olpasirán (75 y 225 mg) fue segura y bien tolerada en participantes chinos, no se justifica el ajuste de la dosis de Olpasirán en función del origen étnico, y se debe continuar investigando los efectos del tratamiento con Olpasirán sobre el riesgo cardiovascular a largo plazo en poblaciones de Asia oriental.

Discusión Los resultados de este estudio, así como de estudios previos, indican que el Olpasirán reduce de forma eficaz y segura los niveles de Lp(a) de manera similar en diferentes poblaciones étnicas.

El interés del estudio: Próxima comercialización de fármacos con descenso de Lp(a) ,el estudio nos permite conocer que el efecto del Olpasirán no se modifica con el origen étnico,. Se confirmó la disminución de los niveles de Lp(a) de manera significativa Se pueden ver graficas de la dinámica del fármaco con los descensos de Lp(a).

Población general. Se confirmó también el efecto de disminución de lp(a) en la población asiática con buena eficacia y tolerabilidad. Son necesarios estudios sobre el cardiovascular lo largo del tiempo por confirmar el rol de Lp(a) y su descenso en la disminución de eventos cardiovasculares No sabemos si la reducción de las concentraciones de esta lipoproteína se asociará a una disminución significativa de los eventos CV,

Limitaciones del estudio: Actualmente no disponemos de ningún estudio que haya demostrado beneficio clínico de la reducción de la lipoproteína (a), aunque en este sentido ya se ha puesto en marcha el estudio de fase III con Lepodisirán (NCT06292013) Pelacarsen (ensayo HORIZON) y Olpasirán (ensayo OCEAN (a) Outcomes Trial), moléculas han demostrado reducir la lipoproteína (a) de forma significativa. Se espera que para inicios de 2026 se empiecen a obtener resultados primeros resultados cardiovasculares de fase 3.

