

# Lerochol®, una nueva estrategia farmacológica frente a la hipercolesterolemia

Lorena Vidal Gil.

Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía. Universidad de Alicante.

*Lerodalcibep (Lerochol®), un inhibidor de PCSK9 de tercera generación, puede reducir hasta un 60 % el colesterol LDL. Es bien tolerado, requiere inyecciones mensuales y no necesita refrigeración, y ya se comercializa en Estados Unidos mientras se espera su aprobación en Europa.*

El 12 de diciembre de 2025, la Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso del medicamento lerodalcibep (Lerochol®), una nueva terapia indicada para el tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos, incluyendo la hipercolesterolemia familiar heterocigótica (1).

El nuevo tratamiento, un inhibidor de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) de tercera generación, de acuerdo con los datos presentados por la compañía LIB Therapeutics, es capaz de reducir hasta un 60% los niveles de colesterol LDL, comúnmente conocido como “colesterol malo”, de manera sostenida (2) si es combinado con dieta y ejercicio (3).

Lerodalcibep es una proteína de fusión recombinante diseñada para unirse e inhibir PCSK9, una proteína que tras su unión a los receptores LDL (rLDL), expresados en los hepatocitos, promueve la degradación de estos. Lerodalcibep bloquea la degradación de los receptores, lo que incrementa su presencia en la membrana de los hepatocitos y permite que se retire de manera más eficiente el colesterol LDL circulante (3). Cabe destacar, que estudios anteriores con fármacos dirigidos frente a PCSK9, como anticuerpos monoclonales o RNA de interferencia, fueron realizados en pacientes de linaje europeo, mostrando reducciones mínimas de LDL o pacientes que no respondían al

tratamiento cuando este fue aplicado en población de India, Turquía, Oriente Medio, Europa del Este y Asia. Además, estos inhibidores de PCSK9 de primera y segunda generación resultaron ser menos eficaces en el tratamiento de la enfermedad en niños que en adultos (4), haciendo necesaria la búsqueda de nuevos tratamientos farmacológicos.

El ensayo clínico en fase III LIBerate-HoFH (NCT04034485) estudió la eficacia y seguridad de lerodalcibep frente a evolocumab, un anticuerpo monoclonal inhibidor de la PCSK9, en pacientes de 6 países diferentes entre los que se incluyeron India, Israel, Noruega, Sudáfrica, Turquía y Estados Unidos. El estudio incluyó a pacientes de ambos sexos, de 10 años o más, con hipercolesterolemia familiar homocigótica (4,5). En este estudio, los pacientes fueron asignados aleatoriamente en el período A para recibir mensualmente de manera subcutánea lerodalcibep 300 mg o evolocumab 420 mg, durante 24 semanas. Tras un periodo de lavado de 8 semanas o más después de la última dosis del fármaco del estudio, los pacientes ingresaron al período B, donde se realizó un cambio cruzado: los que recibían evolocumab pasaron a lerodalcibep y viceversa, durante las siguientes 24 semanas. Por tanto, cada paciente probó ambos fármacos. Los resultados, recogidos de manera mensual, mostraron que la disminución de LDL fue similar cuando se trataba a

los pacientes con uno u otro fármaco y, aunque ambos fueron bien tolerados, el tratamiento con evolocumab reveló más reacciones adversas relativas a infecciones debido al mayor número de inyecciones que deben realizarse para la aplicación del medicamento. Asimismo, el estudio evidenció que cuatro semanas después del tratamiento con lerodalcibep se producía una reducción de aproximadamente el 80 % en los niveles de PCSK9 libre (4). Estas características podrían explicarse por la alta afinidad de unión y solubilidad del fármaco, lo que permite volúmenes de inyección más pequeños y una menor frecuencia de administración en comparación con los anticuerpos monoclonales. Además, lerodalcibep presenta estabilidad a temperatura ambiente, por lo que no requiere refrigeración para su conservación (6).

Finalmente, la FDA aprobó lerodalcibep basándose en la evidencia procedente de dos ensayos clínicos que incluyeron a 1.844 adultos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica o con mayor riesgo de eventos cardiovasculares (NCT04797247 y NCT04806893 respectivamente), así como en un ensayo adicional con 478 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (NCT04797104). Los tres ensayos se realizaron bajo el diseño de doble ciego y los estudios se llevaron a cabo en 65 centros de investigación distribuidos en 11 países. En todos los estudios participaron pacientes que ya seguían tratamientos para reducir el colesterol LDL, incluyendo una dieta baja en grasas y colesterol y una dosis máxima tolerada de estatinas, con o sin otros fármacos hipolipemiantes. En los tres estudios, los pacientes que recibieron lerodalcibep mostraron una reducción de entre el 50 y el 59% en colesterol LDL frente a aquellos pacientes que recibieron el placebo. Estos ensayos no mostraron diferencia según sexo, raza o edad y los efectos secundarios más frecuentes incluyen reacciones en el lugar de la inyección, nasofaringitis, diarrea, náuseas y edema periférico (7).

Desde 2025 se encuentra en marcha el ensayo clínico en fase III LIBerate Kids (NCT07102511), cuyo objetivo es evaluar la eficacia de lerodalcibep en la reducción del colesterol LDL en pacientes pediátricos de 6 a 17 años con hi-

percolesterolemia familiar heterocigótica. El estudio compara la administración mensual subcutánea de 300 mg de lerodalcibep, mediante autoinyector o pluma precargada, frente a placebo, en pacientes que mantienen una dieta estable y reciben tratamiento hipolipemiente oral a la máxima dosis tolerada, como las estatinas. Sin embargo, tendremos que esperar hasta mediados del año 2027 para conocer los datos de este estudio (8).

Actualmente, lerodalcibep se comercializa en Estados Unidos como jeringa precargada de 300 mg, para inyección subcutánea en el abdomen o el muslo una vez al mes. Además, la compañía farmacéutica ha informado que ya ha presentado la solicitud de autorización ante la Agencia Europea del Medicamento (EMA) (2).

## Bibliografía

1. U.S. Food and Drug Administration. (2025). Drug trials snapshots: Lerochol. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drug-trials-snapshots-lerochol>.
2. LIB Therapeutics. (2025). U.S. Food and Drug Administration approves LIB Therapeutics' Lerochol for adults with elevated LDL cholesterol. [https://libtherapeutics.com/news-and-events/us-food-and-drug-administration-approves-lib-therapeutics-lerochol-for-adults-with-elevated-ldl-cholesterol.html?utm\\_source=lerochol.com&utm\\_medium=brand-referral&utm\\_campaign=lerochol](https://libtherapeutics.com/news-and-events/us-food-and-drug-administration-approves-lib-therapeutics-lerochol-for-adults-with-elevated-ldl-cholesterol.html?utm_source=lerochol.com&utm_medium=brand-referral&utm_campaign=lerochol).
3. DrugBank. (2025). Lerodalcibep (DB19071). <https://go.drugbank.com/drugs/DB19071>.
4. Raal, F. J., Mehta, V., Kayikcioglu, M., Blom, D., Gupta, P., Elis, A., Turner, T., Daniels, C., Vest, J., Mitchell, T., Caldwell, K., Bahassi, E. M., Kallend, D., & Stein, E. A. (2025). Lerodalcibep and evolocumab for the treatment of homozygous familial hypercholesterolaemia with PCSK9 inhibition (LIBerate-HoFH): a phase 3, randomised, open-label, crossover, non-inferiority trial. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 13(3), 178–187. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00313-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00313-9).
5. ClinicalTrials.gov. (2023). Study NCT04034485: A study evaluating lerodalcibep in adults with hypercholesterolemia (Identifier NCT04034485). <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04034485?term=NCT04034485&cond=hypercholesterolemia%20&rank=1>.
6. Mansfield, B. S., Bene-Alhasan, Y., Ballantyne, C. M., & Raal, F. J. (2026). The evolving therapeutic landscape of PCSK9 inhibition. *Atherosclerosis*, 414, 120670. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2026.120670>.
7. U.S. Food and Drug Administration. (2025). Drug trials snapshots: Lerochol. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drug-trials-snapshots-lerochol>.
8. ClinicalTrials.gov. (2023). Study NCT07102511: LIBerate Kids trial. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07102511?tab=researcher>.