



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/51587/2024
EMA/H/C/005553

Aspaveli (*pegcetacoplan*)

Sintesi di Aspaveli e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Aspaveli e per cosa si usa?

Aspaveli è un medicinale usato per il trattamento di:

- adulti con emoglobinuria parossistica notturna (EPN), una malattia acquisita in cui si verifica un'eccessiva degradazione dei globuli rossi (emolisi), con conseguente rilascio nell'urina di grandi quantità di emoglobina (la proteina presente nei globuli rossi che trasporta ossigeno nell'organismo). Aspaveli è usato in pazienti affetti da EPN che presentano anemia (bassi livelli di globuli rossi) dovuta a emolisi;
- adulti e adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni con glomerulopatia da C3 (C3G) o glomerulonefrite membranoproliferativa primaria da immunocomplessi (IC-MPGN), in associazione con un inibitore di RAS (un medicinale che agisce sul sistema renina-angiotensina) o da solo in pazienti che non possono assumere un inibitore di RAS. La C3G e l'IC-MPGN sono malattie in cui il sistema immunitario danneggia erroneamente le unità di filtraggio dei reni, impedendo loro di filtrare correttamente il sangue, con conseguente accumulo di tossine, riduzione della produzione di urina e gonfiore.

L'EPN, la C3G e l'IC-MPGN sono rare e Aspaveli è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare). Ulteriori informazioni sulle qualifiche di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'EMA (EPN: [22 maggio 2017](#); C3G con o senza immunocomplessi: [10 novembre 2022](#)).

Aspaveli contiene il principio attivo pegcetacoplan.

Come si usa Aspaveli?

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. Il trattamento deve essere iniziato sotto la supervisione di un operatore sanitario esperto nella gestione dei disturbi ematologici o renali.

Aspaveli è somministrato mediante infusione sottocutanea nell'addome, nella coscia, nei fianchi o nella parte superiore delle braccia due volte alla settimana (nei giorni 1 e 4). Se il medico lo ritiene opportuno i pazienti possono somministrarsi l'infusione da soli dopo avere ricevuto istruzioni in tal senso. A meno che non vi sia una ragione clinica per l'interruzione del trattamento, Aspaveli è assunto per tutta la vita.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Per maggiori informazioni sull'uso di Aspaveli, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Aspaveli?

Il principio attivo di Aspaveli, pegcetacoplan, è costituito da due peptidi sintetici (brevi catene di amminoacidi) collegati tra loro. Pegcetacoplan si lega alla proteina C3 del complemento, che fa parte del sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) chiamato "sistema del complemento".

Nelle persone affette da EPN, le proteine del complemento sono iperattive e danneggiano le cellule ematiche del paziente. Bloccando la proteina C3 del complemento Aspaveli impedisce alle proteine del complemento di danneggiare le cellule ematiche, alleviando in tal modo i sintomi di questa malattia.

Nei soggetti affetti da C3G e IC-MPGN primaria, i prodotti di degradazione della proteina C3 del complemento si accumulano nei reni, danneggiandoli e determinando una diminuzione della funzione renale. Bloccando la proteina C3 del complemento, Aspaveli riduce l'accumulo di prodotti di degradazione di C3 nei reni, prevenendo in tal modo ulteriori danni renali.

Quali benefici di Aspaveli sono stati evidenziati negli studi?

Emoglobinuria parossistica notturna (EPN)

Aspaveli si è dimostrato efficace nel prevenire la degradazione dei globuli rossi e nell'aumentare i livelli ematici di emoglobina in uno studio condotto su pazienti affetti da EPN che erano ancora anemici pur essendo stati trattati con eculizumab per almeno 3 mesi.

Lo studio ha coinvolto 80 adulti affetti da EPN che, nonostante un trattamento con eculizumab (un medicinale noto come inibitore del complemento), continuavano a essere anemici (livello di emoglobina < 10,5 g/dL). I pazienti sono passati ad Aspaveli o hanno proseguito il trattamento con eculizumab. Dopo 16 settimane, i livelli di emoglobina nei pazienti trattati con Aspaveli sono aumentati in media di 2,37 g/dL, mentre in quelli che hanno proseguito il trattamento con eculizumab sono diminuiti in media di 1,47 g/dL. Durante le suddette 16 settimane 6 dei 41 pazienti ai quali era stato somministrato Aspaveli hanno avuto bisogno di una trasfusione di sangue, a fronte di 33 dei 39 pazienti trattati con eculizumab.

Un secondo studio ha valutato l'uso di Aspaveli in 53 adulti affetti da EPN ai quali non era stato somministrato un inibitore del complemento nei 3 mesi precedenti l'inizio dello studio. Aspaveli è risultato più efficace della terapia di supporto (trattamento inteso a prevenire o alleviare i sintomi della malattia) in termini di controllo della degradazione dei globuli rossi e di stabilizzazione dei livelli di emoglobina. Dopo 26 settimane di trattamento i livelli di emoglobina si erano stabilizzati (ossia non erano diminuiti di oltre 1 g/dL senza che al paziente fosse praticata una trasfusione di sangue) in circa l'86 % dei pazienti a cui era stato somministrato Aspaveli (30 su 35) rispetto a nessuno di quelli ai quali era stata somministrata una terapia di supporto (0 su 18).

Lo studio ha inoltre valutato l'effetto del trattamento sui livelli ematici di lattato deidrogenasi (LDH, un marcatore del danno tissutale che aumenta con la degradazione dei globuli rossi). Dopo 26 settimane di trattamento, i pazienti trattati con Aspaveli presentavano una diminuzione media di 1 870 unità/L dei livelli di LDH a fronte di una diminuzione media di 400 unità/L nei pazienti ai quali era stata somministrata una terapia di supporto. Durante questo periodo il 91 % circa dei pazienti trattati con Aspaveli (32 su 35) non ha avuto bisogno di una trasfusione, a fronte del 6 % di coloro ai quali era stata somministrata una terapia di supporto (1 su 18).

Glomerulopatia da C3 (C3G) e glomerulonefrite membranoproliferativa primaria da immunocomplessi (IC-MPGN)

Aspaveli si è dimostrato più efficace del placebo (un trattamento fittizio) nel ridurre i danni renali negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni affetti da C3G o IC-MPGN primaria.

In uno studio principale condotto su 124 pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con C3G o IC-MPGN, ai partecipanti è stato somministrato Aspaveli o placebo due volte alla settimana. La principale misura dell'efficacia era la riduzione della proteinuria (proteine nelle urine). Poiché i reni sani mantengono quasi tutte le proteine nel sangue, la presenza di proteine nelle urine indica danni ai reni. Dopo 26 settimane di trattamento, i pazienti trattati con Aspaveli presentavano una riduzione di circa il 68 % dei livelli di proteine nelle urine rispetto ai pazienti ai quali era stato somministrato placebo. Questo effetto si è mantenuto dopo 1 anno di trattamento.

Quali sono i rischi associati ad Aspaveli?

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Aspaveli, vedere il foglio illustrativo.

Nelle persone affette da EPN, gli effetti indesiderati più comuni di Aspaveli (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono reazioni nel sito di infusione (arrossamento della pelle, sensazione di prurito, gonfiore, formazione di lividi e dolore), infezione delle vie respiratorie superiori (naso e gola), dolore addominale (mal di stomaco), diarrea, distruzione dei globuli rossi (emolisi), mal di testa, stanchezza, febbre, tosse, infezione del tratto urinario (infezione delle parti del corpo che raccolgono ed eliminano l'urina), dolore agli arti (braccio o gamba), capogiro, dolore alle articolazioni, mal di schiena e complicazioni durante la vaccinazione. Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi. Gli effetti indesiderati gravi più frequenti comprendono emolisi (che può riguardare più di 1 persona su 10) e sepsi (avvelenamento del sangue, che può riguardare fino a 1 persona su 10).

Nelle persone affette da C3G o IC-MPGN primaria gli effetti indesiderati più comuni di Aspaveli (che possono riguardare più di 1 persona su 10) comprendono reazioni nel sito di infusione e infezioni delle vie respiratorie superiori. Gli effetti indesiderati gravi più frequenti comprendono lesioni renali acute (danni improvvisi ai reni che ne causano il malfunzionamento) e polmonite (infezione dei polmoni).

A causa del suo meccanismo d'azione Aspaveli può aumentare il rischio di infezioni. Aspaveli non deve essere usato in pazienti con un'infezione in corso causata da determinati batteri noti come batteri capsulati tra cui *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. Inoltre, non deve essere usato in pazienti che non sono attualmente vaccinati contro questi batteri, a meno che non assumano antibiotici adeguati per ridurre il rischio di infezione per due settimane dopo la vaccinazione.

Perché Aspaveli è autorizzato nell'UE?

Aspaveli è efficace nell'aumentare i livelli di emoglobina nel sangue nei pazienti adulti affetti da EPN che risultano ancora anemici nonostante un trattamento con eculizumab di almeno 3 mesi. Aspaveli è inoltre più efficace della terapia di supporto in termini di stabilizzazione dei livelli di emoglobina e di controllo della degradazione dei globuli rossi negli adulti con EPN che non sono stati trattati con inibitori del complemento per almeno 3 mesi. Inoltre riduce la necessità di trasfusioni di sangue negli adulti affetti da PNH. Tuttavia, la valutazione dei benefici e dei rischi dell'uso di Aspaveli in pazienti che non sono stati trattati con inibitori del complemento per almeno 3 mesi è risultata limitata da incertezze relative al disegno dello studio.

Aspaveli è inoltre efficace nel ridurre la proteinuria negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni affetti da C3G o IC-MPGN primaria, il che suggerisce una riduzione dei danni renali. Sebbene non sia stato pienamente dimostrato che una riduzione della proteinuria sia in grado di predire la funzionalità renale a lungo termine, i dati disponibili sono stati considerati sufficienti per dimostrare l'efficacia di Aspaveli negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni affetti da C3G o IC-MPGN primaria.

In termini di sicurezza, sebbene i dati di sicurezza siano limitati a causa dell'esiguo numero di pazienti inclusi negli studi principali, gli effetti indesiderati di Aspaveli sono considerati gestibili con le misure in atto per ridurre al minimo i rischi.

Pertanto, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Aspaveli sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Aspaveli?

La ditta che commercializza Aspaveli garantirà che il medicinale sia distribuito solo previo accertamento che il paziente è stato adeguatamente vaccinato. Inoltre, ai medici che lo prescrivono e ai pazienti la ditta fornirà informazioni sulla sicurezza del medicinale, oltre a trasmettere a detti medici e ai farmacisti dei promemoria relativi alla verifica dell'eventuale necessità di sottoporre a ulteriori vaccinazioni i pazienti che assumono Aspaveli. Ai pazienti sarà inoltre consegnata una scheda specifica nella quale sono spiegati i sintomi di determinati tipi di infezione, con l'avvertimento di rivolgersi immediatamente al medico in caso di comparsa di tali sintomi.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Aspaveli sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Aspaveli sono costantemente monitorati. I presunti effetti indesiderati riportati con Aspaveli sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Aspaveli

Aspaveli ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 13 dicembre 2021.

Ulteriori informazioni su Aspaveli sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aspaveli.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 01-2026.