



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Imaavy

Parere positivo per il trattamento della miastenia grave generalizzata

Autore: Martina Giacon

Revisore: Michela Campolo

Ottobre 2025

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco Imaavy (nipocalimab), per il trattamento della miastenia grave generalizzata (MGg) in pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni sieropositivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) o anti-chinasi muscolo-specifica (MuSK).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Imaavy è nipocalimab, appartenente alla classe degli immunosoppressori selettivi (codice ATC L04AL03). La sua azione si basa sul legame con il recettore neonatale Fc (FcRn), una proteina che normalmente protegge le immunoglobuline G (IgG) dalla degradazione, mantendone elevati i livelli nel sangue. Il blocco di FcRn determina un incremento dell'eliminazione delle IgG circolanti, inclusi gli autoanticorpi implicati nella distruzione della giunzione neuromuscolare. Ciò si traduce in una riduzione della quantità di autoanticorpi circolanti e in un conseguente miglioramento dei sintomi della miastenia grave generalizzata (MGg).

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La MGg è una patologia autoimmune rara caratterizzata da un difetto della trasmissione neuromuscolare, dovuto alla produzione di autoanticorpi diretti contro i componenti della giunzione neuromuscolare. Nella maggioranza dei casi, il bersaglio principale è rappresentato dai recettori postsinaptici dell'acetilcolina (AChR), il cui legame con gli autoanticorpi compromette la trasmissione del segnale nervoso e determina una progressiva inefficacia della contrazione muscolare. Circa il 10-20% dei pazienti con la malattia è sieronegativo per anticorpi anti-AChR. Tra questi, fino al 70% presenta autoanticorpi diretti contro la chinasi muscolo-specifica (*muscle-specific kinase*, MuSK). MuSK è una tirosin-chinasi di membrana coinvolta nell'aggregazione e nel mantenimento dei recettori colinergici durante lo sviluppo e la maturazione della giunzione neuromuscolare. L'eziologia del processo autoimmune rimane in larga parte sconosciuta, ma la malattia mostra una frequente associazione con alterazioni timiche, quali iperplasia o timoma, con ipertiroidismo autoimmune e con altre patologie a genesi immunitaria. Dal punto di vista clinico, la patologia si manifesta con ptosi palpebrale, diplopia e debolezza muscolare fluttuante, che tende ad aggravarsi con l'attività protratta e a ridursi con il riposo.

Il trattamento sintomatico di prima linea si avvale degli anticolinesterasici (piridostigmina, neostigmina), i quali aumentano la disponibilità di acetilcolina nello spazio sinaptico, con beneficio sintomatico ma senza effetto sul processo autoimmune. Per questo motivo, vengono impiegati agenti immunosoppressori come corticosteroidi, azatioprina, micofenolato mofetile, ciclosporina e tacrolimus, che rallentano la progressione della malattia modulando la risposta immunitaria. Inoltre, nelle fasi iniziali della malattia in attesa dell'effetto della terapia cortisonica e/o immunosoppressiva e nei pazienti non sufficientemente controllati con queste terapie o nei quali siano controindicate, vengono utilizzate le immunoglobuline per uso endovenoso (ai sensi della L.648/96).

Negli ultimi anni, si sono affermate terapie mirate, tra cui gli inibitori del complemento (eculizumab, ravulizumab, zilucoplan), che prevengono la distruzione dei recettori AChR, e gli inibitori di FcRn (efgartigimod, rozanolixizumab), capaci di ridurre selettivamente i livelli circolanti di IgG autoanticorpali. In pratica clinica, molti pazienti ricevono combinazioni di anticolinesterasici e immunosoppressori, integrati con terapie biologiche se la risposta è insufficiente. Questa strategia combinata permette di controllare i sintomi e modulare la risposta autoimmune nel lungo periodo.

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

L'efficacia di Imaavy è stata valutata nello studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo **VIVACITY-MG3 (NCT04951622)**, condotto su 198 pazienti con MGg. Tra i partecipanti, 153 erano sieropositivi per anticorpi anti-AChR o anti-MuSK. Il trattamento con nipocalimab, rispetto al placebo, è stato associato a una riduzione della disabilità funzionale riferita dai pazienti e a un miglioramento della gravità della malattia. La valutazione è stata effettuata dai clinici mediante la scala *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living* (MG-ADL). Gli eventi avversi più comuni osservati durante il trattamento comprendono un aumento dei livelli sierici di lipidi, una riduzione dell'albumina, spasmi muscolari e edema periferico.

Bibliografia

- [EMA. CHMP summary of positive opinion for Imaavy](#)
- Fecto F. Myasthenia gravis: Mechanisms, clinical syndromes, and diagnosis. *Dis Mon.* 2025 Aug;71(8):101969. doi: 10.1016/j.disamonth.2025.101969
- Antozzi C, Vu T, et al. Safety and efficacy of nipocalimab in adults with generalised myasthenia gravis (Vivacity-MG3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol.* 2025 Feb;24(2):105-116. doi: 10.1016/S1474-4422(24)00498-8