



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Aspaveli

Estensione dell'indicazione per il trattamento della
glomerulopatia C3 e della glomerulonefrite
membranoproliferativa primaria da immunocomplessi

Autore: Elisabetta Caiazzo

Revisore: Maria Antonietta Riemma

Gennaio 2026

L'11 dicembre 2025, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha adottato un parere positivo per l'estensione dell'indicazione del medicinale Aspaveli (pegcetacoplan) al trattamento di pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni affetti da glomerulopatia C3 (C3G) o da glomerulonefrite membranoproliferativa primaria da immunocomplessi (IC-MPGN), in associazione a un inibitore del sistema renina-angiotensina (RAS), salvo nei casi in cui il trattamento con inibitori del RAS non sia tollerato o risulti controindicato.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Il principio attivo di Aspaveli è il pegcetacoplan (ATC: L04AJ03), un inibitore del complemento somministrato per via sottocutanea. Pegcetacoplan si lega selettivamente al componente C3 del sistema del complemento, impedendone l'attivazione e la scissione in C3a e C3b, riducendo così l'opsonizzazione delle cellule e la formazione del complesso C5b-9. Questo meccanismo interrompe la cascata infiammatoria e lisogena mediata dal complemento, che è centrale nella patogenesi della glomerulopatia C3 (C3G) e della glomerulonefrite membranoproliferativa primaria da immunocomplessi (IC-MPGN), riducendo il danno glomerulare e proteggendo la funzione renale. Grazie a questo meccanismo, pegcetacoplan agisce direttamente sulla causa immunologica della malattia, differenziandosi dalle terapie puramente sintomatiche.

Il farmaco è già approvato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con emoglobinuria parossistica notturna (EPN) che presentano anemia emolitica.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La C3G e la IC-MPGN sono malattie rare dei glomeruli renali caratterizzate da un'attivazione anomala del sistema del complemento e dalla deposizione di componenti del complemento e/o complessi immuni nei glomeruli, con conseguente infiammazione cronica e progressiva perdita della funzione renale. Le manifestazioni cliniche includono proteinuria, ematuria, ipertensione e, nei casi più gravi, progressione verso insufficienza renale cronica e malattia renale terminale.

Il trattamento tradizionale si basa prevalentemente sulla gestione dei sintomi e delle complicanze, mediante controllo della pressione arteriosa e della proteinuria con inibitori del sistema renina-angiotensina (ACE-inibitori o sartani), nonché sull'impiego di corticosteroidi e altri farmaci immunosoppressori (come micofenolato mofetile o ciclofosfamide), utilizzati sulla base dell'esperienza clinica. Nel complesso, tali strategie presentano un'efficacia limitata nel modificare il decorso della malattia e non agiscono in modo specifico sul meccanismo patogenetico centrale rappresentato dalla disregolazione del complemento.

Nel 2025, l'EMA ha approvato per gli adulti con C3G iptacopan, un inibitore del complemento che inibisce l'attività della C3 convertasi legata alla via alternativa, portando alla riduzione del clivaggio di C3 e alla riduzione del suo deposito a livello renale.

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

L'efficacia e la sicurezza di pegcetacoplan per il trattamento di pazienti adulti e adolescenti di età ≥ 12 anni con C3G o IC-MPGN sono state valutate nello studio clinico di fase III VALIANT (NCT05067127), uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo. Nei 124 pazienti randomizzati (63 con pegcetacoplan e 61 con placebo), il trattamento con pegcetacoplan ha determinato una riduzione media della proteinuria del 68,1 % rispetto al basale alla settimana 26, mentre nel gruppo placebo si è osservato un aumento del 2,9 % ($p < 0,0001$). Inoltre, il 60,3 % dei pazienti trattati con pegcetacoplan ha ottenuto una riduzione della proteinuria ≥ 50 %, contro il 4,9 % del gruppo placebo, e il 49,2 % ha raggiunto un *endpoint* renale composito di stabilizzazione della funzione renale (eGFR) associata a riduzione della proteinuria, rispetto al 3,3 %

del placebo. Pegcetacoplan ha anche contribuito a stabilizzare la funzione renale, con una differenza media nella variazione dell'eGFR di +6,3 mL/min/1,73 m² rispetto al placebo.

Il profilo di sicurezza è risultato favorevole, con gli eventi avversi più comuni rappresentati da reazioni al sito di iniezione, infezioni respiratorie e rischio aumentato di infezioni da meningococco, gestibili mediante vaccinazione profilattica e monitoraggio clinico. Non sono stati osservati segnali di tossicità renale o epatica significativa.

Nel complesso, i dati dello studio VALIANT confermano un rapporto rischio-beneficio favorevole per pegcetacoplan nei pazienti con C3G o IC-MPGN.

Bibliografia

- [Aspaveli - opinion on variation to marketing authorisation.](#)
- Shah S, Chamlagain R, Musalman ZH, Raj Adhikari Y, Chhetri S, Paudel S, Gundabolu K, Dhakal P. Pegcetacoplan in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: A systematic review on efficacy and safety. Res Pract Thromb Haemost. 2022;6(5):e12781.
- Fakhouri F, Bomback AS, Ariceta G, Delmas Y, Dixon BP, Gale DP, Greenbaum LA, Han SH, Isbel N, Le Quintrec M, Licht C, Mastrangelo A, Mizuno M, Neves de Holanda MI, Pickering MC, Remuzzi G, Van De Kar N, Vivarelli M, Walker PD, Wallace D, Zecher D, Francois C, Deschatelets P, Li L, Wang Z, Abad-Franch L, Kinnman N, López-Lázaro L, Szamosi J, Nester CM; VALIANT Trial Investigators Group. Trial of Pegcetacoplan in C3 Glomerulopathy and Immune-Complex MPGN. N Engl J Med. 2025;393(22):2210-2220.