



SIF Pharma News

# Nucala

Estensione dell'indicazione nel trattamento della  
broncopneumopatia cronica ostruttiva

Autore: Nunzia Balzano

Revisore: Gloria Ravegnini

Gennaio 2026

**Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Nucala (mepolizumab), per il trattamento di pazienti adulti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) non controllata, caratterizzata da un aumento degli eosinofili ematici. La nuova indicazione terapeutica prevede l'uso di mepolizumab come terapia di mantenimento aggiuntiva in pazienti già in trattamento con una combinazione di corticosteroide inalatorio (ICS), agonista  $\beta$ 2 a lunga durata d'azione (LABA) e antagonista muscarinico a lunga durata d'azione (LAMA).**

#### **Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione**

Nucala contiene mepolizumab, un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro l'interleuchina-5 (IL-5), una citochina chiave coinvolta nella maturazione, attivazione e sopravvivenza degli eosinofili. Legandosi selettivamente a IL-5, mepolizumab ne inibisce l'interazione con il recettore espresso sulla superficie degli eosinofili, determinando una riduzione significativa dei livelli di eosinofili nel sangue e nei tessuti. Questo meccanismo contribuisce al controllo dell'infiammazione eosinofila, che rappresenta un importante *driver* patogenetico in diverse malattie respiratorie e sistemiche. Mepolizumab è già autorizzato per il trattamento dell'asma eosinoflico grave, per la rinosinusite cronica grave con poliposi nasale, per la granulomatosi eosinofila con poliangioite e per la sindrome ipereosinofila [1].

#### **Descrizione della patologia e delle alternative disponibili**

La BPCO è una patologia respiratoria cronica caratterizzata da ostruzione persistente delle vie aeree, progressiva e non completamente reversibile. È una delle principali cause di morbilità e mortalità a livello globale e si associa frequentemente a riadmissioni, riduzione della qualità di vita e aumento della mortalità. Un sottogruppo di pazienti con BPCO presenta infiammazione eosinofila, identificabile attraverso livelli elevati di eosinofili nel sangue, ed è caratterizzato da un maggior rischio di riadmissioni nonostante una terapia inalatoria ottimizzata.

Le opzioni terapeutiche standard includono broncodilatatori a lunga durata d'azione (LABA e LAMA) e corticosteroidi inalatori. Tuttavia, in alcuni pazienti con BPCO eosinofilica, tali strategie risultano insufficienti a garantire un adeguato controllo della malattia, rendendo necessario il ricorso ad approcci terapeutici mirati, come dupilumab, anticorpo monoclonale anti-IL-4 e IL-13 [2].

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

La nuova raccomandazione si basa sui risultati dello studio di fase III MATINEE, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di mepolizumab in pazienti con BPCO moderata o severa e fenotipo eosinofilico [3]. Nello studio sono stati arruolati 804 pazienti randomizzati 1:1 per ricevere mepolizumab o placebo. Il tasso annualizzato di riadmissioni moderate o gravi è stato significativamente inferiore con mepolizumab rispetto al placebo (0,80 vs 1,01 eventi all'anno; *Rate Ratio*, RR:0,79; intervallo di confidenza [CI] al 95%, da 0,66 a 0,94;  $P = 0,01$ ). Inoltre, il tempo alla prima riadmissione moderata o severa è stato più lungo nei pazienti trattati con mepolizumab rispetto a quelli trattati con placebo (tempo mediano: 419 vs 321 giorni; Hazard Ratio, HR:0,77; IC 95%: 0,64–0,93;  $p = 0,009$ ).

Dal punto di vista della sicurezza, il trattamento con mepolizumab si è dimostrato sovrapponibile al placebo, con un'incidenza di eventi avversi del 74% rispetto al 77%. Le reazioni avverse più frequentemente riportate hanno incluso peggioramento della BPCO (12% con mepolizumab vs 15% con placebo) e infezioni da COVID-19 (12% in entrambi i gruppi) [3].

Sulla base di questi dati, EMA ha ritenuto i benefici clinici superiori ai rischi associati al trattamento, raccomandando l'estensione dell'indicazione di mepolizumab come terapia aggiuntiva di mantenimento nella BPCO eosinofilica non controllata [4].

## Bibliografia

1. [EMA – Nucala \(mepolizumab\) – Medicine overview](#)
2. Yun, J. H., Lamb, A., Chase, R., Singh, D., Parker, M. M., Saferali, A., Vestbo, J., Tal-Singer, R., Castaldi, P. J., Silverman, E. K., Hersh, C. P., & COPDGene and ECLIPSE Investigators (2018). Blood eosinophil count thresholds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 141(6), 2037–2047.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.04.010>
3. Sciurba, F. C., Criner, G. J., Christenson, S. A., Martinez, F. J., Papi, A., Roche, N., Bourbeau, J., Korn, S., Bafadhel, M., Han, M. K., Kolterer, S., Miller, K., Mouneimne, D., Fletcher, J., Mayer, B., Min, J., Pavord, I. D., & MATINEE Study Investigators (2025). Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. *The New England journal of medicine*, 392(17), 1710–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2413181>
4. [EMA – Summary of opinion \(initial authorisation\)](#)