



SIF Pharma News

Uplizna

Estensione dell'indicazione nella colite ulcerosa pediatrica
moderata-severa

Autore: Chiara Pavanello

Revisore: Michela Campolo

Gennaio 2026

L'11 dicembre 2025 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP, *Committee for Medicinal Products for Human Use*) ha espresso parere positivo raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Uplizna, il cui titolare è Amgen Europe B.V. Il CHMP ha raccomandato l'estensione dell'indicazione terapeutica di Uplizna come terapia aggiuntiva nel trattamento della miastenia grave generalizzata in pazienti adulti positivi agli anticorpi AChR (*acetylcholine receptor*) o MuSK (*muscle-specific tyrosine kinase*).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Uplizna (inebilizumab) è un anticorpo monoclonale che si lega al CD19, un antigene di superficie espresso sui linfociti pre-B e sulle cellule B mature, inclusi i plasmablasti e alcune plasmacellule, che svolgono un ruolo centrale nella patogenesi di diverse condizioni immuno-mediate, contribuendo alla produzione di autoanticorpi e al mantenimento dei processi infiammatori. L'esatto meccanismo con cui il farmaco esercita i suoi effetti terapeutici non è completamente definito, ma si ritiene che la deplezione delle cellule B comporti una riduzione della secrezione anticorpale, della presentazione dell'antigene, delle interazioni tra cellule B e cellule T e della produzione di mediatori infiammatori, determinando una modulazione complessiva della risposta immunitaria patologica. In particolare, dopo il legame con il CD19 sulla superficie delle cellule B, inebilizumab ne favorisce l'eliminazione attraverso meccanismi immunitari quali la citolisi cellulare anticorpo-dipendente (ADCC) e la fagocitosi cellulare anticorpo-dipendente (ADCP).

Il farmaco è già approvato per i pazienti adulti con disturbi dello spettro della neuromielite ottica e con malattia correlata a immunoglobulina G4.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La miastenia grave (MG) è una malattia neurologica rara e cronica di origine autoimmune, caratterizzata dalla presenza di autoanticorpi diretti contro componenti della giunzione neuromuscolare. La patologia si manifesta con debolezza muscolare fluttuante e aggravata dallo sforzo, che può interessare i muscoli oculari, bulbari, degli arti e respiratori, fino a determinare crisi miasteniche potenzialmente fatali. Sebbene le terapie disponibili consentano un miglioramento clinico, la MG non è attualmente curabile. La malattia può presentarsi con forme cliniche diverse per gravità ed estensione del coinvolgimento muscolare, rendendo necessario un approccio terapeutico personalizzato. Il trattamento tradizionale si basa sull'uso di corticosteroidi, efficaci ma associati a rilevanti effetti collaterali nel lungo periodo, e su immunosoppressori di mantenimento, quali azatioprina, micofenolato mofetile e ciclosporina, caratterizzati da un lento inizio d'azione. 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. Nelle fasi acute o nelle riacutizzazioni severe, procedure immunomodulanti come la plasmaferesi e la somministrazione di immunoglobuline per via endovenosa (IVIg) rappresentano opzioni terapeutiche consolidate, sebbene con un effetto generalmente transitorio.

Negli ultimi anni sono stati introdotti trattamenti mirati, tra cui inibitori del complemento terminale (eculizumab, ravulizumab, zilucoplan) e farmaci che agiscono sul recettore neonatale Fc (FcRn; efgartigimod e rozanolixizumab), come terapie aggiuntive nelle forme generalizzate. Nonostante questi progressi, il carico di malattia rimane elevato e una quota significativa di pazienti continua a presentare una risposta subottimale o una dipendenza prolungata dai corticosteroidi, e persiste il bisogno di trattamenti più specifici ed efficaci, con meccanismi d'azione distinti.

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

Lo studio clinico cardine di fase 3 MINT, randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo, è stato condotto in pazienti adulti con miastenia grave generalizzata positivi agli anticorpi anti- AChR o anti-MuSK, al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza di inebilizumab. Alla settimana 26, il trattamento con inebilizumab ha determinato una riduzione statisticamente significativa e clinicamente rilevante del punteggio *Myasthenia Gravis Activities of Daily Living scale* (MG-ADL) rispetto al placebo (-4,2 vs -2,2; differenza aggiustata -1,9; IC 95% -2,9/-1,0; p<0,001), indicativa di un miglioramento delle attività della vita quotidiana. Risultati coerenti sono stati osservati anche sul punteggio *Quantitative Myasthenia Gravis* (QMG) (-4,8 vs -2,3; differenza -2,5; IC 95% -3,8/-1,2; p<0,001), a conferma di una riduzione della gravità della malattia. I benefici clinici sono stati ottenuti in associazione a una progressiva riduzione della terapia corticosteroidea di fondo. Il profilo di sicurezza di inebilizumab è risultato complessivamente favorevole. Gli eventi avversi più frequentemente riportati includevanocefalea, nasofaringite, tosse, reazioni correlate all'infusione e infezioni delle vie urinarie, senza evidenza di un aumento dell'incidenza di eventi avversi gravi rispetto al placebo.

Nel complesso, i risultati dello studio supportano un rapporto beneficio/rischio favorevole di inebilizumab come terapia aggiuntiva nel trattamento della miastenia grave generalizzata.

Bibliografia

1. [Uplizna - opinion on variation to marketing authorization.](#)
2. [Uplizna. Inebilizumab.](#)
3. Gerischer, L., Doksan, P., Hoffmann, S. et al. New and Emerging Biological Therapies for Myasthenia Gravis: A Focussed Review for Clinical Decision-Making. BioDrugs 39, 185–213 (2025). <https://doi.org/10.1007/s40259-024-00701-1>
4. Nowak RJ, Benatar M, Ciafaloni E, Howard JF Jr, Leite MI, Utsugisawa K, Vissing J, Rojavin M, Li Q, Tang F, Wu Y, Rampal N, Cheng S; MINT Investigators. A Phase 3 Trial of Inebilizumab in Generalized Myasthenia Gravis. N Engl J Med. 2025 Jun 19;392(23):2309-2320. doi: 10.1056/NEJMoa2501561.