



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Hympavzi

Estensione dell'indicazione per la profilassi di episodi emorragici
in pazienti affetti da emofilia A o B con inibitori

Autore: Consiglia Riccardi

Revisore: Elisabetta Caiazzo

Aprile 2026

Il 26 marzo 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) ha espresso parere favorevole alla modifica delle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Hympavzi (marstacimab). L'estensione riguarda l'inclusione dei pazienti con emofilia A e B con inibitori contro il fattore VIII o il fattore IX di età pari o superiore a 12 anni e con peso di almeno 35 kg.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Marstacimab è un anticorpo monoclonale umano IgG1 diretto contro il dominio Kunitz 2 (K2) dell'inibitore della via del fattore tissutale (TFPI), inibitore principale della via estrinseca della cascata coagulativa. Legandosi al TFPI, marstacimab ne impedisce l'attività inibitoria esercitata sul fattore Xa, aumentandone così la quota libera disponibile per incrementare la generazione di trombina e promuovere l'emostasi [1].

Hympavzi era già approvato per i pazienti con emofilia A e B senza inibitori.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'emofilia è una malattia congenita legata al cromosoma X, determinata dalla carenza dei fattori della coagulazione VIII (emofilia A) o IX (emofilia B). La malattia si caratterizza per episodi di sanguinamento ripetuti, spesso spontanei, che colpiscono soprattutto muscoli e articolazioni. Le emorragie articolari determinano nel tempo uno stato infiammatorio cronico, con conseguente deterioramento progressivo di cartilagine e tessuto osseo, fino a provocare, in assenza di un trattamento adeguato, limitazioni funzionali e disabilità permanenti.

I trattamenti raccomandati includono la somministrazione endovenosa dei fattori della coagulazione, a scopo profilattico o al bisogno. Tuttavia, la scarsa aderenza alle frequenti iniezioni endovenose, le difficoltà di accesso venoso, la variabilità dell'efficacia emostatica tipica delle profilassi endovenose standard, lo sviluppo di anticorpi neutralizzanti (inibitori) contro i fattori della coagulazione in un sottogruppo di pazienti con emofilia A o B, hanno portato allo sviluppo di alternative non a base di fattori che consentono una somministrazione sottocutanea meno frequente [2]. Inoltre, la possibile produzione di anticorpi neutralizzanti (inibitori) possono portare ad una riduzione dell'efficacia della terapia. L'emicizumab è stato il primo agente profilattico non a base di fattori della coagulazione approvato per il trattamento dell'emofilia A con o senza inibitori; tuttavia, non è indicato per l'emofilia B ed è stato associato a eventi tromboembolici. Inoltre, concizumab, altro inibitore del TFPI, è approvato per la profilassi degli episodi emorragici in adolescenti e adulti, a partire dai 12 anni di età, con emofilia A e B con o senza inibitori.

Malgrado i notevoli progressi compiuti negli ultimi decenni, nella gestione dell'emofilia restano ancora esigenze terapeutiche non pienamente soddisfatte, rendendo necessaria la disponibilità di ulteriori opzioni alternative [3].

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

L'efficacia e la sicurezza di marstacimab nella profilassi degli episodi emorragici in pazienti con emofilia A o B, inclusi i soggetti con inibitori, sono state valutate nello studio di fase III BASIS (NCT03938792), uno studio multicentrico, in aperto. I partecipanti senza inibitori hanno ricevuto terapia standard, ossia al bisogno (*on-demand*, OD) o profilassi di *routine* (*routine prophylaxis*, RP) durante una fase di osservazione di 6 mesi, prima di ricevere marstacimab 150 mg per via sottocutanea una volta alla settimana durante una fase di trattamento attivo di 12 mesi. Gli *endpoint* primari erano: il tasso annualizzato di sanguinamento (*Annualized Bleeding Rate*, ABR) per i sanguinamenti trattati, confrontato rispetto a quello registrato con la precedente terapia OD o RP ed il profilo di sicurezza del trattamento. Dei 128 partecipanti arruolati nella fase di osservazione di

6 mesi, 116 sono passati nella fase di trattamento attivo e hanno ricevuto marstacimab per 12 mesi. In tale studio, marstacimab somministrato come profilassi ha determinato una riduzione clinicamente rilevante del tasso annualizzato dell'ABR rispetto al trattamento "on demand", con diminuzioni marcate degli episodi emorragici totali, spontanei e articolari. L'effetto è risultato consistente anche nella coorte di pazienti con inibitori. Per quanto riguarda la sicurezza, marstacimab ha mostrato un profilo complessivamente favorevole, con eventi avversi prevalentemente di grado lieve o moderato e senza l'emergere di nuovi segnali di sicurezza rilevanti [4]. I dati ottenuti dallo studio BASIS hanno, pertanto, supportato l'estensione dell'indicazione terapeutica anche ai pazienti con inibitori. In merito al profilo di sicurezza, durante i 12 mesi di trattamento, 38 partecipanti (74,5%) hanno manifestato eventi avversi (AE), prevalentemente di gravità da lieve a moderata; tra gli eventi più frequentemente segnalati figuravano infezioni, incluso COVID-19, in linea con il periodo di conduzione dello studio coinciso con la pandemia da COVID-19, infezione delle vie respiratorie superiori, aumento del D-dimero e cefalea. Cinque partecipanti hanno riportato eventi avversi gravi (*serious adverse event*, SAE) durante l'osservazione di 6 mesi. Un solo SAE è stato registrato durante la fase di trattamento attivo (eruzione cutanea di grado 3, risoltasi all'ultimo *follow-up*). Inoltre, non sono stati riportati eventi fatali né eventi trombotici [5]. Infine, è attualmente in corso lo studio di estensione a lungo termine (OLE), i cui dati ad interim mostrano che l'efficacia di marstacimab si mantiene nel tempo, con persistente riduzione dei tassi di sanguinamenti trattati, confermando la stabilità del beneficio clinico nel lungo periodo.

Bibliografia

1. [EMA. Hymoviz – EPAR.](#)
2. Mahlangu, Johnny N et al. "A phase 1b/2 clinical study of marstacimab, targeting human tissue factor pathway inhibitor, in haemophilia." *British journal of haematology* vol. 200,2 (2023): 229-239. doi:10.1111/bjh.18420
3. Matino, Davide et al. "Marstacimab prophylaxis in hemophilia A/B without inhibitors: results from the phase 3 BASIS trial." *Blood* vol. 146,14 (2025): 1654-1663. doi:10.1182/blood.2024027468
4. Matino, Davide et al. "Marstacimab prophylaxis in hemophilia A/B without inhibitors: results from the phase 3 BASIS trial." *Blood* vol. 146,14 (2025): 1654-1663. doi:10.1182/blood.2024027468
5. Matino, Davide et al. "Efficacy and safety of marstacimab prophylaxis in hemophilia A/B with inhibitors: results from the phase 3 BASIS trial." *Blood* vol. 147,9 (2026): 920-931. doi:10.1182/blood.2025031065