



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Fasenra

Estensione delle indicazioni nella sindrome ipereosinofila in
adulti e adolescenti

Autore: Emiliano Cappello

Revisore: Matteo Fornai

Giugno 2026

Il 21 maggio 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha adottato un parere positivo raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco Fasenra (benralizumab), con l'introduzione di una nuova indicazione terapeutica nella sindrome ipereosinofila (*Hypereosinophilic Syndrome*, HES). In particolare, Fasenra è adesso raccomandato come trattamento aggiuntivo nei pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 35 kg, affetti da sindrome ipereosinofila non adeguatamente controllata e in assenza di una causa secondaria non ematologica identificabile¹.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Fasenra (benralizumab) è un anticorpo monoclonale umanizzato afucosilato appartenente alla classe dei farmaci anti-eosinofili diretti contro il recettore dell'interleuchina-5 (IL-5R α). Il farmaco agisce legando in modo specifico la subunità alfa dell'IL-5R α , espresso principalmente sulla superficie di eosinofili e basofili. L'IL-5 è un mediatore chiave nella maturazione, attivazione, sopravvivenza e reclutamento degli eosinofili, cellule coinvolte nei processi infiammatori alla base di diverse patologie eosinofile.

La struttura afucosilata di benralizumab aumenta l'affinità per i recettori Fc γ RIII espressi sulle cellule effettrici del sistema immunitario, in particolare le cellule *natural killer*. Questo determina l'attivazione della citotossicità cellulare anticorpo-dipendente (*antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*, ADCC), con conseguente apoptosi di eosinofili e basofili e riduzione dell'infiammazione eosinofila. Questo meccanismo risulta coerente con il razionale d'impiego del farmaco nelle condizioni caratterizzate da eosinofilia persistente e da manifestazioni cliniche correlate all'attivazione eosinofila².

Prima dell'estensione di indicazione alla sindrome ipereosinofila (*Hypereosinophilic Syndrome*, HES), Fasenra risultava già approvato come trattamento aggiuntivo di mantenimento nei pazienti adulti con asma eosinofilo severo non adeguatamente controllato nonostante corticosteroidi inalatori ad alte dosi associati a β 2-agonisti a lunga durata d'azione e come trattamento aggiuntivo nei pazienti adulti con granulomatosi eosinofila con poliangioite (*Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis*, EGPA) recidivante o refrattaria³.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La HES comprende un gruppo eterogeneo di condizioni rare caratterizzate da ipereosinofilia persistente e da manifestazioni cliniche correlate all'infiltrazione tissutale e/o all'attivazione degli eosinofili. Il coinvolgimento d'organo può essere variabile e interessare, tra gli altri, cute, apparato respiratorio, tratto gastrointestinale, sistema cardiovascolare e sistema nervoso. La presentazione clinica è spesso eterogenea e la diagnosi richiede l'esclusione di cause secondarie di eosinofilia, comprese infezioni, malattie allergiche, patologie autoimmuni, neoplasie e altre condizioni ematologiche o non ematologiche.

Le opzioni terapeutiche dipendono dal sottotipo di HES, dalla gravità delle manifestazioni cliniche, dal grado di eosinofilia e dalla presenza di danno d'organo. Nei pazienti sintomatici o con rischio di coinvolgimento d'organo, i corticosteroidi sistemici rappresentano tradizionalmente il trattamento iniziale più utilizzato, grazie alla loro capacità di ridurre rapidamente la conta eosinofila e l'attività infiammatoria. Tuttavia, l'impiego prolungato di corticosteroidi è limitato dalla tossicità cumulativa e dalla necessità, in molti pazienti, di strategie terapeutiche steroide-risparmiatrici.

Nei casi associati ad alterazioni molecolari sensibili, in particolare riarrangiamenti di *PDGFRA* o *PDGFRB*, l'identificazione del sottotipo è essenziale, poiché il trattamento con inibitori tirosin-chinasici, in particolare imatinib, può determinare risposte cliniche ed ematologiche rilevanti. Nei

pazienti non candidabili a tale approccio o con forme non controllate, possono essere utilizzati altri trattamenti citoreducenti o immunomodulanti, seppur privi di indicazione specifica approvata, quali idrossiurea, interferone alfa o farmaci immunosoppressori, in base al quadro clinico e alla valutazione specialistica.

Negli ultimi anni, il trattamento dell'HES si è progressivamente orientato verso terapie biologiche dirette contro l'asse dell'IL-5, centrale nella sopravvivenza e nell'attivazione degli eosinofili. In questo contesto, mepolizumab, anticorpo monoclonale anti-IL-5, è già approvato come trattamento aggiuntivo nei pazienti adulti con HES non adeguatamente controllata e senza una causa secondaria non ematologica identificabile. Benralizumab si inserisce nello stesso *setting* terapeutico, ma agisce con un meccanismo differente, attraverso il legame al recettore IL-5R α e la conseguente deplezione degli eosinofili⁴⁻⁷.

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

La raccomandazione dell'EMA si basa sui dati dello studio clinico NATRON, *trial* di fase 3 randomizzato, multicentrico, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto in pazienti con HES *FIP1L1::PDGFRA*-negativa. Lo studio ha incluso 133 pazienti a partire dai 12 anni (età mediana pari a 51 anni, *range* 14-87), randomizzati con rapporto 1:1 a ricevere benralizumab 30 mg per via sottocutanea ogni 4 settimane oppure placebo per 24 settimane, in aggiunta alla terapia di fondo per l'HES. L'*endpoint* primario era rappresentato dal tempo al primo *flare* di HES.

Il trattamento con benralizumab ha determinato una riduzione statisticamente significativa del rischio di primo *flare* rispetto al placebo. Un *flare* di HES si è verificato in 13 pazienti trattati con benralizumab (19,4%) e in 28 pazienti trattati con placebo (42,4%), con una riduzione del rischio pari al 65% (HR 0,35; IC 95% 0,18–0,69; $p=0,0024$). Il beneficio è risultato coerente anche per alcuni *endpoint* secondari, inclusa la riduzione della percentuale di pazienti con *flare* o interruzione dello studio, della frequenza annualizzata dei *flare* e del rischio di recidiva ematologica. È stato, inoltre, osservato un miglioramento della *fatigue*, sintomo clinicamente rilevante nei pazienti con HES.

Per quanto riguarda la sicurezza, la frequenza complessiva degli eventi avversi è risultata simile nei due gruppi di trattamento: 64,2% nei pazienti trattati con benralizumab e 66,7% nei pazienti trattati con placebo. Gli eventi avversi seri sono stati riportati nel 7,5% dei pazienti trattati con benralizumab e nel 7,6% dei pazienti trattati con placebo; nessuno di questi è stato considerato correlato al trattamento. Nel complesso, il profilo di sicurezza è risultato coerente con quello già noto per benralizumab.

Sulla base di questi risultati, il rapporto beneficio-rischio di benralizumab è stato ritenuto favorevole come trattamento aggiuntivo nei pazienti adulti e adolescenti con HES non adeguatamente controllata e senza una causa secondaria non ematologica identificabile⁸.

Bibliografia

1. [European Medicines Agency. Fasenra: opinion on variation to the marketing authorisation. EMA website, 22 May 2026](#)
2. Ghazi A, Trikha A, Calhoun WJ. Benralizumab--a humanized mAb to IL-5R α with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity--a novel approach for the treatment of asthma. *Expert Opin Biol Ther*. 2012 Jan;12(1):113-8. doi: 10.1517/14712598.2012.642359. PMID: 22136436.
3. [European Medicines Agency. Fasenra \(benralizumab\) – EPAR – Summary of Product Characteristics. EMA; 2026](#)

4. Dagher R, Kumar V, Copenhaver AM, Gallagher S, Ghaedi M, Boyd J, et al. Novel mechanisms of action contributing to benralizumab's potent anti-eosinophilic activity. *Eur Respir J*. 2022;59(3):2004306. doi: 10.1183/13993003.04306-2020.
5. Shomali W, Gotlib J. World Health Organization and International Consensus Classification of eosinophilic disorders: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2024;99(5):946-968. doi: 10.1002/ajh.27287. PMID: 38551368.
6. Caminati M, Brussino L, Carlucci M, Carlucci P, Carpagnano LF, Caruso C, et al. Managing Patients with Hypereosinophilic Syndrome: A Statement from the Italian Society of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology (SIAAIC). *Cells*. 2024;13(14):1180. doi: 10.3390/cells13141180. PMID: 39056762.
7. Taurisano G, Ruffi MC, Canalis S, Costanzo GAML. Hypereosinophilia: clinical and therapeutic approach in 2025. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2025;25(4):258-268. doi: 10.1097/ACI.0000000000001078. PMID: 40396537.
8. Ogbogu PU, Roufosse F, Akuthota P, Kuna P, Groh M, Reiter A, et al.; NATRON study group. Benralizumab versus placebo for hypereosinophilic syndrome: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Nat Med*. 2026. doi: 10.1038/s41591-026-04315-8.