



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Yartemlea

Parere negativo per la microangiopatia trombotica associata a trapianto di cellule staminali ematopoietiche

Autore: Irene Palenca

Revisore: Matteo Fornai

Luglio 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha adottato un parere negativo riguardo alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Yartemlea (narsoplimab) per il trattamento della microangiopatia trombotica associata a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (*hematopoietic stem-cell transplantation associated thrombotic microangiopathy*, HSCT-TMA) negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a due anni.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Yartemlea contiene narsoplimab, un anticorpo monoclonale umano diretto contro la *mannan-binding lectin-associated serine protease-2* (MASP-2), enzima chiave della via lectinica del complemento. L'attivazione incontrollata di questa via contribuisce al danno endoteliale e alla formazione di microtrombi osservati nella HSCT-TMA. Attraverso l'inibizione selettiva di MASP-2, narsoplimab è stato sviluppato con l'obiettivo di ridurre l'attivazione del complemento preservando, al contempo, la via classica e quella alternativa, mantenendo teoricamente una maggiore competenza immunitaria rispetto agli inibitori terminali del complemento. Il farmaco viene somministrato mediante infusione endovenosa una volta alla settimana [1,2].

Il medicinale aveva ottenuto la designazione di farmaco orfano per questa rara e grave complicanza dell'HSCT. Secondo il CHMP, tuttavia, le evidenze disponibili non hanno consentito di dimostrare in maniera sufficientemente robusta l'efficacia clinica del farmaco né di definirne con certezza il rapporto beneficio-rischio [1,2].

Negli Stati Uniti, invece, narsoplimab ha ottenuto l'approvazione della *Food and Drug Administration* (FDA) nel 2025 come primo trattamento specificamente autorizzato per la malattia [3].

Descrizione della patologia e delle alternative terapeutiche

La HSCT-TMA rappresenta una rara ma potenzialmente fatale complicanza del trapianto di cellule staminali ematopoietiche, caratterizzata da danno endoteliale diffuso, attivazione del complemento, anemia emolitica microangiopatica, trombocitopenia e progressiva disfunzione multiorgano, in particolare a carico del rene, del tratto gastrointestinale e del sistema nervoso centrale. La mortalità della forma ad alto rischio rimane elevata.

Ad oggi non esistono terapie approvate nell'Unione Europea specificamente indicate per questa patologia. La gestione clinica si basa prevalentemente sul trattamento dei fattori predisponenti, sulla riduzione dell'immunosoppressione quando possibile, sul controllo delle infezioni e sulle terapie di supporto. In alcuni centri vengono impiegati *off-label* eculizumab, inibitore della frazione C5 del complemento, e più recentemente ravulizumab, sebbene le evidenze disponibili derivino principalmente da studi osservazionali e serie di casi.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

La domanda di autorizzazione europea era principalmente supportata dai risultati dello studio TMA-001, uno studio multicentrico, in aperto e a singolo braccio che ha arruolato 28 pazienti adulti con HSCT-TMA ad alto rischio trattati con narsoplimab. L'*endpoint* principale era rappresentato dalla risposta della microangiopatia trombotica, definita come miglioramento simultaneo della conta piastrinica e dei livelli di lattato deidrogenasi (*lactate dehydrogenase*, LDH), associato al miglioramento della funzione d'organo o all'indipendenza dalle trasfusioni [1,3]. Ulteriori dati provenivano da un *expanded access program*, comprendente 27 adulti e 16 pazienti pediatrici. L'Azienda ha, inoltre, confrontato i dati di sopravvivenza dei pazienti trattati con Yartemlea rispetto ai pazienti non trattati.

Sebbene nello studio siano stati osservati miglioramenti dei biomarcatori di malattia e della sopravvivenza rispetto a controlli storici, il CHMP ha ritenuto che le evidenze presentassero importanti limitazioni metodologiche. In particolare, l'assenza di un gruppo di controllo, la contemporanea somministrazione di altre terapie, le modifiche apportate durante lo svolgimento dello studio, le incertezze relative alla scelta della dose e alla definizione degli *endpoint* di efficacia hanno reso difficile attribuire con certezza i benefici osservati all'effetto di narsoplimab. Inoltre, i confronti con controlli esterni non sono stati considerati sufficientemente affidabili per confermare un vantaggio in termini di sopravvivenza [1].

Per quanto riguarda la popolazione pediatrica, il Comitato ha ritenuto insufficienti le evidenze disponibili per confermare l'appropriatezza del dosaggio proposto e per caratterizzare adeguatamente efficacia e sicurezza. Anche il razionale farmacodinamico, basato sull'inibizione della via lectinica del complemento, non è stato considerato pienamente confermato dai dati clinici disponibili.

Di conseguenza, il CHMP ha concluso che il rapporto beneficio-rischio del medicinale non potesse essere stabilito, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

L'Azienda produttrice ha richiesto il riesame della decisione, a seguito del quale l'EMA emetterà la raccomandazione finale [1,4].

Bibliografia

1. [Yartemlea. Narsoplimab. Opinion under re-examination.](#)
2. [EU/3/18/2067 - Orphan designation for treatment in haematopoietic stem cell transplantation.](#)
3. [Drug Trials Snapshots: Yartemlea.](#)
4. [Omeros Corporation Announces Update on European Marketing Authorization Application for Narsoplimab in TA-TMA.](#)