



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Voranigo

Voranigo per il trattamento dell'astrocitoma di basso grado o dell'oligodendroglioma

Autore: Federica Fraenza

Revisore: Ambra Grolla

Settembre 2025

Il 24 luglio 2025, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha raccomandato la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Voranigo (vorasidenib), indicato per il trattamento dell'astrocitoma di basso grado o dell'oligodendroglioma con mutazione *R132* dell'isocitrato deidrogenasi-1 (IDH1) o mutazione *R172* dell'isocitrato deidrogenasi-2 (IDH2), in adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni e con un peso di almeno 40 kg.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Voranigo, designato come farmaco orfano per il trattamento del glioma, è costituito dal principio attivo vorasidenib, un agente antineoplastico che agisce inibendo gli enzimi IDH1 e IDH2 con mutazioni specifiche. Nei pazienti con astrocitoma o oligodendroglioma, le mutazioni di IDH1 e IDH2 portano alla sovrapproduzione del metabolita oncogenico 2-idrossiglutarato (2-HG), con conseguente compromissione della differenziazione cellulare e oncogenesi. Inibendo le proteine mutate, vorasidenib inibisce la produzione anomala di 2-HG portando così alla differenziazione delle cellule maligne e a una riduzione della loro proliferazione [1].

Voranigo in monoterapia è ora indicato per il trattamento dell'astrocitoma o dell'oligodendroglioma di grado 2 con una mutazione *IDH1 R132* o *IDH2 R172* in pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e di peso corporeo di almeno 40 kg, che hanno subito solo un intervento chirurgico e non necessitano immediatamente di radioterapia o chemioterapia.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

I gliomi sono tumori primitivi che originano e infiltrano il parenchima cerebrale in modo diffuso e irregolare. Originano dalle cellule della glia e possono essere classificati in 4 gradi a seconda della cellula di partenza e in funzione dell'aggressività:

- grado I: astrocitoma pilocitico;
- grado II: astrocitoma diffuso, oligodendroglioma, oligoastrocitoma, ependimoma;
- grado III: astrocitoma anaplastico, oligoastrocitoma anaplastico;
- grado IV: glioblastoma multiforme, gliosarcoma.

Gli astrocitomi sono tumori cerebrali che sviluppano dagli astrociti. La loro aggressività è variabile, dal grado I (i più diffusi e spesso asintomatici) fino al grado IV (tumori maligni di alto grado). Rappresentano i tumori del sistema nervoso centrale più frequenti nei bambini e la diagnosi viene effettuata tramite RM. Il trattamento consiste in una combinazione di resezione chirurgica e chemioterapia. La radioterapia, invece, è utilizzata solo se il tumore risulta di alto grado. Gli oligodendrogliomi (grado II), invece, sono tra i gliomi che crescono più lentamente. Essi si trovano più frequentemente nella corteccia cerebrale, soprattutto in corrispondenza dei lobi frontali. Come gli astrocitomi, gli oligodendrogliomi possono evolvere in forme più aggressive, come gli oligodendrogliomi anaplastici (grado III). Sia gli astrocitomi che gli oligodendrogliomi possono esprimere mutazioni dei geni *IDH1* o *IDH2*, che provocano la produzione anomala di 2-HG, metabolita che può modificare la metilazione del DNA delle normali cellule progenitrici neurali e gliali, promuovendo lo sviluppo di cellule neoplastiche. Anche per gli oligodendrogliomi è indicata la resezione chirurgica. Successivamente, per i pazienti di età <40 anni può essere presa in considerazione l'osservazione, per tutti gli altri la combinazione di radioterapia e chemioterapia adiuvante favorisce un prolungamento della sopravvivenza [2].

Inoltre, nei pazienti pediatrici di età uguale o superiore ad 1 anno affetti da glioma di basso grado con mutazione *BRAF V600E* è possibile utilizzare trametinib in associazione con dabrafenib.

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

Il parere del CHMP si basa sui risultati positivi provenienti dallo studio di fase 3 INDIGO, che ha arruolato 331 pazienti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con mutazioni *IDH1* o *IDH2*. Questi pazienti hanno subito un intervento chirurgico come unico trattamento precedente. I partecipanti hanno ricevuto 40 mg di Voranigo una volta al giorno o placebo in cicli di 28 giorni.

Voranigo ha dimostrato benefici clinici sostanziali, tra cui una sopravvivenza mediana libera da progressione significativamente più lunga (27,7 mesi contro 11,1 mesi) rispetto al gruppo placebo, che rappresenta una riduzione del 61% del rischio di progressione della malattia o morte. Anche il tempo all'intervento chirurgico successivo è migliorato, con una riduzione del 74% della necessità di un'altra terapia o di morte. Con un *follow-up* mediano di 14,2 mesi, il 68,3% dei pazienti è rimasto in trattamento, indicando una buona tollerabilità e un beneficio sostenuto [3].

Bibliografia

1. [EMA. Voranigo.](#)
2. [MSD Manuals. Gliomi.](#)
3. Mellinghoff, Ingo K et al. "Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma." The New England journal of medicine vol. 389,7 (2023): 589-601. doi:10.1056/NEJMoa2304194