

SIF Pharma News

Minjuvi

Estensione dell'indicazione nel trattamento del linfoma
follicolare recidivante o refrattario

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Rossana Roncato

Dicembre 2025

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Minjuvi (tafasitamab) nel trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare (FL) recidivante o refrattario di grado 1-3a. La nuova indicazione prevede l'uso di tafasitamab in combinazione con lenalidomide e rituximab in pazienti che abbiano già ricevuto almeno una linea di terapia sistemica.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Tafasitamab, è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro l'antigene CD19, espresso sulla superficie dei linfociti pre-B e dei linfociti B maturi. Il farmaco è caratterizzato da una modifica ingegneristica del frammento cristallizzabile (Fc), finalizzata a potenziare le funzioni effettive anticorpo-dipendenti. Il legame di tafasitamab a CD19 determina l'eliminazione delle cellule B neoplastiche attraverso molteplici meccanismi, tra cui il reclutamento di cellule immunitarie effettive, come cellule *natural killer*, linfociti T $\gamma\delta$ e fagociti, nonché l'induzione diretta dell'apoptosi. Il potenziamento del dominio Fc si traduce in un aumento della citotossicità cellulare anticorpo-dipendente e della fagocitosi mediata da anticorpi, contribuendo all'attività antitumorale complessiva del farmaco. Tafasitamab è già autorizzato nell'Unione Europea per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, non eleggibili a trapianto autologo di cellule staminali, in associazione iniziale con lenalidomide seguita da mantenimento con tafasitamab in monoterapia [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il linfoma follicolare (FL) è un linfoma non Hodgkin a basso grado di malignità, originato dalle cellule B dei follicoli linfatici, caratterizzato da un decorso clinico generalmente indolente ma da una marcata tendenza alla recidiva. Nonostante risposte inizialmente favorevoli alle terapie standard, la malattia tende a ripresentarsi nel tempo, configurandosi spesso come una condizione cronica che richiede strategie terapeutiche sequenziali. Dal punto di vista biologico, il FL è frequentemente associato alla traslocazione t(14;18), che determina la sovraespressione di BCL2 e promuove la sopravvivenza delle cellule neoplastiche attraverso l'inibizione dell'apoptosi. Il coinvolgimento clinico interessa prevalentemente i linfonodi, ma può estendersi a milza, fegato e midollo osseo. I sintomi, quando presenti, comprendono linfoadenopatia, astenia, febbre, sudorazioni notturne e calo ponderale involontario.

La strategia terapeutica nel FL è guidata dallo stadio di malattia, dal carico tumorale, dalla risposta ai trattamenti precedenti e dalle condizioni cliniche del paziente. Nei casi localizzati a basso *burden*, la radioterapia rappresenta l'opzione principale, talvolta integrata da terapie di mantenimento con anticorpi monoclonali. Nelle forme avanzate ad alto *burden*, l'approccio standard consiste nell'immunochemioterapia, basata sull'associazione di anticorpi anti-CD20, come rituximab o obinutuzumab, con regimi chemioterapici contenenti agenti alchilanti e antracicline, seguita in alcuni casi da mantenimento prolungato. Nei pazienti con malattia recidivante o refrattaria sono disponibili opzioni terapeutiche mirate, tra cui inibitori della fosfatidilinositol 3-chinasi (PI3K; duvelisib, idelalisib), inibitori della tirosin-chinasi di Bruton (BTK; zanubrutinib), anticorpi bispecifici diretti contro CD20 e CD3 (epcoritamab, mosunetuzumab, odronextamab) e, nei casi plurirecidivati, terapie cellulari CAR T (axicabtagene ciloleucel, lisocabtagene maraleucel, tisagenlecleucel) [2].

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

Il parere positivo del CHMP si fonda sui risultati dello studio di fase III inMIND, che ha valutato efficacia e sicurezza di tafasitamab in combinazione con rituximab e lenalidomide rispetto a placebo associato a rituximab e lenalidomide in pazienti con linfoma follicolare o linfoma della zona

marginale recidivante o refrattario. L'*endpoint* primario era la sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS) nella popolazione con FL, mentre tra gli *endpoint* secondari figuravano la PFS nella popolazione complessiva, il tasso di risposta completa valutata mediante PET (PET-CR) e la sopravvivenza globale. Il trattamento con tafasitamab ha determinato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo della PFS nei pazienti con FL, con una mediana di 22,4 mesi rispetto a 13,9 mesi nel braccio di controllo (hazard ratio 0,43; p < 0,0001) [3]. Per quanto riguarda la sicurezza, il profilo di tollerabilità della combinazione contenente tafasitamab è risultato complessivamente gestibile e coerente con quanto atteso per le singole componenti del regime terapeutico. Gli eventi avversi più frequentemente osservati comprendevano infezioni del tratto respiratorio, inclusi casi di polmonite e COVID-19, oltre a diarrea, rash cutaneo, affaticamento, stitichezza, dolore muscoloscheletrico e tosse [3]. Alla luce di tali evidenze, l'EMA ha concluso che il rapporto beneficio-rischio di tafasitamab in associazione con lenalidomide e rituximab è favorevole, raccomandando l'estensione dell'indicazione per il trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare recidivante o refrattario dopo almeno una linea di terapia sistematica [4].

Bibliografia

1. [MINJUVI - Riassunto delle caratteristiche del prodotto](#)
2. Zinzani, P. L., Muñoz, J., & Trotman, J. (2024). Current and future therapies for follicular lymphoma. *Experimental hematology & oncology*, 13(1), 87. <https://doi.org/10.1186/s40164-024-00551-1>
3. Sehn, L. H., Luminari, S., Scholz, C. W., Hübel, K., Salar, A., Paneesha, S., Wahlin, B. E., Panayiotidis, P., Lee, H.-P., Jiménez Ubieto, A., Sancho, J.-M., Kim, T. M., Domingo Domenech, E., Kumode, T., Poh, C., Thieblemont, C., Deeren, D., de Wit, E., Arbushites, M., Casadebaig, M.-L., & Trneny, M. (2024). Tafasitamab plus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma: Results from a phase 3 study (inMIND). *Blood*, 144(Supplement 2), LBA-1. <https://doi.org/10.1182/blood-2024-212970>
4. [EMA - Summary of opinion \(post authorisation\)](#)