



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Opdivo

Estensione dell'indicazione per il trattamento dei bambini, adolescenti e adulti fino a 30 anni con linfoma di Hodgkin classico recidivante o refrattario

Autore: Valerio Liguori

Revisore: Rossana Roncato

Febbraio 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Opdivo (nivolumab), per il trattamento dei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 5 anni, adolescenti e adulti fino a 30 anni affetti da linfoma di Hodgkin classico (cHL) recidivante o refrattario dopo una precedente linea di trattamento.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Nivolumab è un anticorpo monoclonale appartenente alla classe degli inibitori dei *checkpoint* immunitari (ICI), diretto contro il recettore *Programmed cell death protein 1* (PD-1), un regolatore chiave dell'attività delle cellule T coinvolto nei meccanismi di tolleranza immunitaria periferica. Il legame di PD-1 con i suoi ligandi, *Programmed Death Ligand 1* (PD-L1) e *Programmed Death Ligand 2* (PD-L2), determina un'inibizione funzionale della risposta immunitaria cellulare. Attraverso il blocco di questa interazione, nivolumab ripristina e potenzia l'attività delle cellule T citotossiche, promuovendo una risposta immunitaria antitumorale efficace.

Nivolumab è già autorizzato, in monoterapia o in associazione, per il trattamento di numerose neoplasie, tra cui il linfoma di Hodgkin classico (recidivato o refrattario dopo trapianto autologo e trattamento con brentuximab negli adulti), il melanoma, il carcinoma a cellule renali (RCC), il carcinoma squamoso della testa e del collo, il mesotelioma pleurico, il carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC), il carcinoma uroteliale e il carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il linfoma di Hodgkin (LH) è una neoplasia del sistema linfatico caratterizzata istologicamente dalla presenza delle cellule di Reed-Sternberg, derivate dai linfociti B. Il quadro clinico è generalmente caratterizzato da linfadenopatia indolente, associata o meno a sintomi sistemici quali febbre, sudorazioni notturne e calo ponderale. La malattia può presentarsi in forma recidivante, definita come la ricomparsa del linfoma dopo una remissione ottenuta con il trattamento, o refrattaria, condizione in cui non si osserva una risposta adeguata alla terapia iniziale o si verifica una progressione di malattia durante il trattamento stesso.

Circa il 5–10% dei pazienti manifesta una resistenza primaria alle terapie, mentre una percentuale compresa tra il 10–30% può andare incontro a recidiva dopo il trattamento di prima linea. Nonostante ciò, grazie ai progressi terapeutici degli ultimi decenni, il LH è oggi considerato una delle neoplasie ematologiche con le più elevate probabilità di guarigione.

Le strategie terapeutiche dipendono dallo stadio di malattia e dai fattori prognostici individuali. La chemioterapia rappresenta il trattamento standard, mentre la radioterapia viene frequentemente impiegata in associazione alla chemioterapia negli stadi iniziali. Le terapie *target*, come l'anticorpo monoclonale coniugato brentuximab vedotin, e l'immunoterapia, comprendente inibitori dei *checkpoint* immunitari quali nivolumab e pembrolizumab, trovano particolare indicazione nelle forme recidivanti o refrattarie. Nei pazienti con recidiva o mancata risposta alle terapie convenzionali, può infine essere indicato il trapianto di cellule staminali emopoietiche, generalmente di tipo autologo [2,3].

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

Lo studio CA209-744, noto anche come CheckMate 744, è uno studio clinico di fase II, multicentrico e in aperto, volto a valutare l'efficacia e la sicurezza della combinazione di nivolumab e brentuximab vedotin (BV) in bambini, adolescenti e giovani adulti di età compresa tra i 5 e i 30 anni affetti da cHL recidivante o refrattario dopo il fallimento della terapia di prima linea. In totale sono stati trattati 44 pazienti con un'età media di 16 anni, dei quali la maggior parte aveva un'età inferiore a 18 anni

e circa la metà (55%) presentava una malattia primaria refrattaria.

Dal punto di vista dell'efficacia, dopo quattro cicli di induzione con nivolumab più BV, il tasso di risposta completa metabolica (*complete metabolic response*, CMR) valutato tramite revisione centrale indipendente in cieco (*blinded independent central review*, BICR) è stato del 59%. Tale percentuale è aumentata all'82% dopo due cicli di intensificazione con BV più bendamustina, raggiungendo il 94% in qualsiasi momento prima della fase di consolidamento. Tra i 35 pazienti valutabili per la risposta metabolica, 34 hanno mostrato una riduzione di almeno il 25% del volume tumorale; tutti hanno ottenuto una riduzione $\geq 25\%$ del valore massimo di assorbimento standardizzato, mentre il 94% ha registrato una riduzione $\geq 50\%$.

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, il 70% dei pazienti ha manifestato eventi avversi correlati al trattamento (*treatment-related adverse event*, TRAE) durante la fase di induzione, con eventi di grado 3 o 4 nel 18% dei casi. Gli eventi più comuni sono stati reazioni di ipersensibilità, nausea e diarrea, tutti di grado lieve o moderato. Tra gli 11 pazienti che hanno ricevuto l'intensificazione con BV più bendamustina, 8 hanno manifestato TRAE, di cui 3 di grado 3/4.

Nella popolazione pediatrica, pari a 31 pazienti, il 74% ha manifestato TRAE durante l'induzione, con una percentuale del 19% di grado 3 o 4; analogamente, tra i pazienti con malattia refrattaria, il 75% ha presentato TRAE, con il 21% di grado elevato. Durante l'induzione, 8 pazienti sono stati ricoverati a causa di TRAE, tutti dimessi entro 48 ore, mentre altri 5 pazienti sono stati ricoverati per eventi gravi non correlati al trattamento. Gli eventi avversi ematologici sono stati rari, con alcuni casi isolati di neutropenia e diminuzione dei globuli bianchi di grado 3. Le reazioni correlate all'infusione (*infusion-related reaction*, IRR) si sono verificate in 8 pazienti durante l'induzione e in 2 durante l'intensificazione, principalmente durante il secondo ciclo di induzione.

Alla luce dei risultati degli studi, l'EMA ha ritenuto il profilo beneficio/rischio di nivolumab favorevole anche nella popolazione pediatrica e negli adulti fino a 30 anni, raccomandando l'estensione dell'indicazione [4].

Bibliografia

1. [Agenzia Europea dei Medicinali. Opdivo. Riassunto delle caratteristiche del prodotto](#)
2. [Ansell S. M. \(2024\). Hodgkin lymphoma: 2025 update on diagnosis, risk-stratification, and management. American journal of hematology, 99\(12\), 2367–2378](#)
3. [Manuale MSD](#)
4. [Harker-Murray, P., et al. \(2023\). Nivolumab and brentuximab vedotin with or without bendamustine for R/R Hodgkin lymphoma in children, adolescents, and young adults. Blood, 141\(17\), 2075–2084](#)