



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Ojemda

Parere positivo nel glioma pediatrico a basso grado con alterazioni del gene BRAF

Autore: Nunzia Balzano

Revisore: Gloria Ravegnini

Marzo 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata di Ojemda (tovorafenib), per il trattamento di pazienti pediatrici, di età pari o superiore a 6 mesi, affetti da glioma a basso grado con alterazioni del gene *BRAF*, già trattati con una o più linee di terapia sistemica.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Ojemda è un medicinale antineoplastico il cui principio attivo è tovorafenib, un inibitore delle chinasi che agisce bloccando le proteine *BRAF*, coinvolte nella crescita tumorale. In questo modo, contribuisce a rallentare o arrestare la proliferazione delle cellule tumorali nel glioma pediatrico a basso grado (pLGG, *Pediatric Low-Grade Glioma*) che presenta alterazioni del gene *BRAF* (fusioni/riarrangiamenti o mutazione *BRAF V600*) [1].

Il farmaco è disponibile sotto forma di polvere per sospensione orale e compresse rivestite, da somministrare una volta a settimana.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il pLGG è il tumore cerebrale più frequente in età pediatrica. Pur avendo generalmente un'elevata sopravvivenza, molti pazienti possono sviluppare complicanze a lungo termine, come ad esempio disturbi della vista, del movimento e difficoltà di apprendimento/sviluppo, con un impatto importante sulla qualità di vita. Le opzioni terapeutiche attuali sono rappresentate principalmente da chirurgia e chemioterapia. I regimi chemioterapici più comunemente utilizzati includono carboplatino in associazione a vincristina oppure vinblastina in monoterapia. Sebbene questi trattamenti possano consentire il controllo della malattia in una parte dei pazienti, i benefici clinici sono talvolta limitati e possono essere associati a tossicità rilevanti, in particolare ematologiche e neurologiche. Negli ultimi anni sono state sviluppate terapie target rivolte principalmente alle alterazioni molecolari della via *MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase)*, frequentemente coinvolta nella patogenesi del pLGG. Tra i farmaci approvati rientra la combinazione di dabrafenib e trametinib, indicata nei pazienti pediatrici con mutazione *BRAF V600E* che richiedono terapia sistemica [2].

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

La raccomandazione dell'EMA si basa sui dati dello studio clinico FIREFLY-1, *trial* di fase 2 non controllato, in aperto, che ha coinvolto 77 pazienti con glioma pediatrico a basso grado, il cui tumore presentava alterazioni nel gene *BRAF* e la cui malattia era peggiorata nonostante il precedente trattamento con uno o più trattamenti sistemici.

Quaranta pazienti (52,6%) hanno risposto al trattamento con Ojemda una volta alla settimana e la risposta è durata in media 18 mesi. In particolare, nessun paziente ha ottenuto una risposta completa (scomparsa del tumore e nessuna nuova lesione), 29 hanno ottenuto una risposta parziale (diminuzione di almeno il 50% delle dimensioni del tumore e nessuna nuova lesione) e 11 hanno ottenuto una risposta minore (diminuzione del 25-49% delle dimensioni del tumore e nessuna nuova lesione).

Per quanto riguarda il profilo di sicurezza, tovorafenib è stato generalmente ben tollerato, con eventi avversi correlati al trattamento prevalentemente di grado 1 o 2 e un basso tasso di interruzione (il 9,5% dei pazienti ha interrotto il trattamento a causa di eventi considerati dallo sperimentatore correlati a tovorafenib). Tra i più comuni troviamo modifiche nel colore dei capelli, ipofosfatemia, cefalea, *rash*, febbre, ritardo di crescita e aumento degli enzimi epatici e della creatinfosfochinasi.

Sulla base di questi risultati, EMA ha ritenuto che il rapporto beneficio-rischio di tovorafenib è favorevole per questa indicazione [3-4], concedendo un'autorizzazione condizionata in attesa dei risultati dello studio randomizzato, controllato, di fase III in corso.

Bibliografia

1. [LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury \[Internet\]. Bethesda \(MD\): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Tovorafenib. \[Updated 2025 Apr 8\]](#)
2. [Plant-Fox, A. S., & Tabori, U. \(2024\). Future perspective of targeted treatments in pediatric low-grade glioma \(pLGG\): the evolution of standard-of-care and challenges of a new era. Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery, 40\(10\), 3291–3299.](#)
3. [EMA – Summary of opinion \(initial authorisation\)](#)
4. [EMA – New medicine to treat paediatric low-grade glioma](#)