



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Stelara

Estensione dell'indicazione terapeutica nel morbo di Crohn
pediatrico

Autore: Chiara Pavanello

Revisore: Lucia Gozzo

Marzo 2026

Il 26 febbraio 2026, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha espresso parere positivo raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Stelara (ustekinumab), autorizzandone l'uso nei bambini di età ≥ 2 anni, senza limitazioni di peso corporeo, affetti da morbo di Crohn di grado moderato-severo, con risposta inadeguata o intolleranti alla terapia convenzionale o a quella biologica.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Stelara (ustekinumab) è un anticorpo monoclonale completamente umano appartenente alla classe degli immunosoppressori selettivi. Il farmaco è diretto contro le citochine interleuchina-12 (IL-12) e interleuchina-23 (IL-23), molecole chiave nella regolazione della risposta immunitaria e nei processi infiammatori. Ustekinumab si lega alla subunità p40, comune a IL-12 e IL-23, impedendone l'interazione con il rispettivo recettore espresso sulla superficie delle cellule immunitarie. L'inibizione di queste vie di segnalazione determina una riduzione dell'attivazione delle cellule T e della cascata infiammatoria coinvolta nella patogenesi di diverse malattie immuno-mediate.

Stelara è attualmente autorizzato nell'Unione Europea per il trattamento di diverse patologie infiammatorie croniche, tra cui psoriasi a placche, artrite psoriasica e colite ulcerosa. Inoltre, è autorizzato l'uso nei pazienti adulti con malattia di Crohn e nei pazienti pediatrici di almeno 40 kg. È disponibile sotto forma di soluzione per infusione endovenosa e soluzione iniettabile per somministrazione sottocutanea. Nel trattamento della malattia di Crohn, la terapia viene inizialmente somministrata mediante infusione endovenosa, seguita da somministrazioni sottocutanee di mantenimento, generalmente ogni 8 o 12 settimane, in base alla risposta clinica del paziente.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La malattia di Crohn è una patologia infiammatoria cronica intestinale caratterizzata da infiammazione del tratto gastrointestinale, che può interessare qualsiasi segmento dell'apparato digerente, più frequentemente l'ileo terminale e il colon. In età pediatrica rappresenta una quota rilevante dei casi di malattia infiammatoria intestinale e la sua incidenza è in aumento a livello globale; nei Paesi occidentali sono stati riportati tassi fino a circa 13,9 casi per 100.000 bambini. Nei bambini e negli adolescenti la malattia può manifestarsi con dolore addominale, diarrea, sanguinamento intestinale e affaticamento, spesso associati a perdita di peso e malnutrizione. La patologia può inoltre avere un impatto significativo sulla crescita e sullo sviluppo puberale, con ritardo della crescita osservato in una quota rilevante di pazienti. Le opzioni terapeutiche per la malattia di Crohn pediatrica comprendono corticosteroidi, immunomodulatori e farmaci biologici. I corticosteroidi sono frequentemente utilizzati per l'induzione della remissione, mentre gli immunomodulatori, come azatioprina o metotrexato, sono impiegati principalmente per il mantenimento della remissione.

Negli ultimi anni, l'introduzione dei farmaci biologici, in particolare gli anticorpi anti-TNF α come infliximab e adalimumab (approvati dai 6 anni di età), ha significativamente migliorato la gestione della malattia nei pazienti pediatrici con forme moderate-severe. Tuttavia, una quota significativa di pazienti non risponde adeguatamente al trattamento o sviluppa perdita di risposta nel tempo, rendendo necessario il ricorso a strategie terapeutiche alternative.

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

L'efficacia e la sicurezza di ustekinumab nella malattia di Crohn pediatrica sono state valutate nello studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, di fase I UniStar, che ha arruolato 44 pazienti pediatrici di età compresa tra 2 e 17 anni con diagnosi di malattia di Crohn attiva di grado moderato-

severo. I pazienti sono stati randomizzati a ricevere una dose endovenosa di induzione di ustekinumab, stratificata in base al peso corporeo (<40 kg o ≥40 kg), seguita da una dose di mantenimento sottocutanea alla settimana 8. L'*endpoint* primario dello studio era rappresentato dalla valutazione della sicurezza, della farmacocinetica e dell'immunogenicità di ustekinumab nella popolazione pediatrica. Tra gli *endpoint* secondari, l'attività di malattia è stata valutata mediante il *Pediatric Crohn's Disease Activity Index* (PCDAI), con definizione di remissione clinica come PCDAI ≤10 punti. Ulteriori *endpoint* includevano la normalizzazione dei biomarcatori infiammatori, quali proteina C-reattiva (PCR) e calprotectina fecale, nonché la valutazione della qualità di vita mediante questionario IMPACT-III. Nei risultati della fase di induzione dello studio, una risposta clinica è stata osservata nel 52,3% dei pazienti dopo 16 settimane di trattamento. Nel successivo periodo di estensione a lungo termine, il 41,2% dei pazienti ha raggiunto la remissione clinica alla settimana 48, mentre il 38,2% ha ottenuto una remissione clinica libera da corticosteroidi.

Inoltre, lo studio di fase III UNITI Jr, multicentrico, in aperto, controllato con placebo, ha confermato l'efficacia e la sicurezza di ustekinumab a 52 settimane, arruolando 101 pazienti di età compresa tra 2 e 17 anni con morbo di Crohn attivo moderato-grave.

Il profilo di sicurezza osservato nello studio è risultato coerente con quello già noto negli adulti. Gli eventi avversi più frequentemente riportati includevano infezioni (in particolare nasofaringite e infezioni delle vie respiratorie superiori) e disturbi gastrointestinali, mentre tra gli eventi avversi gravi più comuni è stato riportato il peggioramento della malattia di Crohn.

Bibliografia

- [EMA. Stelara – Summary of positive opinion](#)
- Wetthasinghe L, et al. Paediatric Crohn's Disease Management: A Mini Review Exploring Conventional and Innovative Therapies With Promising Potential. J Gastroenterol Hepatol. 2026 Feb 18. doi: 10.1111/jgh.70307
- Turner D, et al; UniStar Study Group. Ustekinumab in paediatric patients with moderately to severely active Crohn's disease: UniStar study long-term extension results. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2024 Aug;79(2):315-324
- [NCT04673357. A Study of Ustekinumab in Pediatric Participants With Moderately to Severely Active Crohn's Disease \(UNITI Jr\)](#)
- [D Turner, et al. OP18 The UNITI Jr Study: Safety and efficacy results of ustekinumab in paediatric patients with Crohn's Disease, Journal of Crohn's and Colitis, Volume 20, Issue Supplement 1, January 2026, jjaf231.018](#)