



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Opdivo

Estensione dell'indicazione nel linfoma di Hodgkin classico di stadio III o IV non precedentemente trattato

Autore: Raffaella Di Napoli

Revisore: Lucia Gozzo

Maggio 2026

Il 23 aprile 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Opdivo (nivolumab) in associazione con doxorubicina, vinblastina e dacarbazina (AVD). La nuova indicazione riguarda adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con linfoma di Hodgkin classico di stadio III o IV non precedentemente trattato.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Opdivo è un medicinale antineoplastico il cui principio attivo è nivolumab, un anticorpo monoclonale umano IgG4 appartenente alla classe degli inibitori dei *checkpoint* immunitari. Nivolumab si lega al recettore PD-1 (*Programmed Death-1*), espresso sui linfociti T, e ne blocca l'interazione con i ligandi PD-L1 e PD-L2. L'inibizione di questa via di segnalazione riduce il meccanismo di regolazione negativa della risposta immunitaria mediato da PD-1 e può favorire il ripristino dell'attività antitumorale dei linfociti T [1].

Opdivo è autorizzato in diversi contesti oncologici, sia in monoterapia sia in associazione con altri trattamenti, tra cui immunoterapici e chemioterapia. Tra le indicazioni autorizzate troviamo il melanoma, il carcinoma polmonare non a piccole cellule e a piccole cellule, carcinoma a cellule renali, mesotelioma pleurico, carcinoma uroteliale, carcinoma squamoso della testa e del collo, carcinoma coloretale con deficit di riparazione del *mismatch* (dMMR) o elevata instabilità dei microsatelliti (MSI-H), tumori dell'esofago, gastrici o della giunzione gastroesofagea, carcinoma epatocellulare e linfoma di Hodgkin classico (in monoterapia nei pazienti adulti pre-trattati o in combinazione con brentuximab vedotin nei pazienti di età tra i 5 e i 30 anni dopo una precedente linea di trattamento) [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il linfoma di Hodgkin classico è una neoplasia del sistema linfatico caratterizzata dalla presenza di cellule di Reed-Sternberg/Hodgkin-Reed-Sternberg. La malattia origina generalmente dai linfociti B e interessa prevalentemente i linfonodi, ma negli stadi avanzati può coinvolgere anche sedi extranodali [2].

Dal punto di vista clinico può manifestarsi con linfoadenopatie persistenti e non dolenti, più spesso laterocervicali, mediastiniche o ascellari. Possono essere presenti sintomi sistemici, tra cui febbre, sudorazioni notturne profuse e calo ponderale involontario, oltre ad astenia, prurito o sintomi compressivi correlati all'aumento volumetrico delle masse linfonodali.

La diagnosi richiede la valutazione istologica del tessuto coinvolto, integrata da esami di stadiazione. Il trattamento dipende dallo stadio, dai fattori prognostici e dalle caratteristiche del paziente e può comprendere chemioterapia, radioterapia, anticorpi coniugati e immunoterapia [2].

Tra gli schemi terapeutici utilizzati nel linfoma di Hodgkin classico rientrano regimi a base di ABVD, costituito da doxorubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina, e, in pazienti selezionati con malattia avanzata, regimi intensificati come BEACOPP. Negli ultimi anni sono state introdotte strategie che includono brentuximab vedotin, anticorpo farmaco-coniugato diretto contro CD30, e inibitori di PD-1, quali nivolumab e pembrolizumab, soprattutto in specifici *setting* di malattia recidivata o refrattaria e, più recentemente, anche in combinazione con chemioterapia in pazienti non precedentemente trattati [2,3].

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

Il parere positivo del CHMP si basa sui risultati dello studio S1826 (NCT03907488), uno studio clinico randomizzato, in aperto, multicentrico, di fase 3, che ha arruolato pazienti di età pari o superiore a 12 anni con linfoma di Hodgkin classico di stadio III o IV di nuova diagnosi [3,4]. I pazienti sono stati

randomizzati a ricevere nivolumab in associazione ad AVD (N+AVD) oppure brentuximab vedotin in associazione ad AVD (BV+AVD). L'endpoint primario era la sopravvivenza libera da progressione (*Progression-Free Survival*, PFS), definita come il tempo dalla randomizzazione alla progressione di malattia o al decesso per qualsiasi causa [4].

Alla seconda analisi ad interim pianificata, con un *follow-up* mediano di 12,1 mesi, N+AVD ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo della PFS rispetto a BV+AVD (Hazard Ratio, HR: 0,48; intervallo di confidenza al 99%, 0,27-0,87; p=0,001). Con un *follow-up* mediano più lungo, pari a 2,1 anni, la PFS a 2 anni è risultata del 92% con N+AVD rispetto all'83% con BV+AVD (HR: 0,45; intervallo di confidenza al 95%, 0,30-0,65) [4]. Inoltre, un ulteriore *follow-up* a 3 anni ha confermato il vantaggio significativo sulla PFS del regime N+AVD rispetto a BV+AVD, in tutti i sottogruppi di pazienti, in particolare negli adolescenti [5].

Per quanto riguarda la sicurezza, nello studio gli eventi avversi immuno-correlati sono risultati infrequenti nel braccio trattato con nivolumab, mentre brentuximab vedotin è stato associato a un maggior numero di interruzioni del trattamento. Complessivamente, N+AVD ha mostrato una maggiore efficacia in termini di PFS e un profilo di sicurezza e tollerabilità favorevole rispetto a BV+AVD nella popolazione studiata [4,5].

Sulla base di questi risultati, EMA ha raccomandato l'estensione dell'indicazione di Opdivo in associazione ad AVD per adulti e adolescenti dai 12 anni in su con linfoma di Hodgkin classico di stadio III o IV non precedentemente trattato [3].

Bibliografia

1. [European Medicines Agency \(EMA\). Opdivo - EPAR](#)
2. [National Cancer Institute \(NCI\). Hodgkin Lymphoma Treatment \(PDQ®\) - Patient Version.](#) Disponibile al link:
3. [European Medicines Agency \(EMA\). CHMP post-authorisation summary of positive opinion: Opdivo \(nivolumab\). 23 April 2026](#)
4. Herrera AF et al. Nivolumab+AVD in Advanced-Stage Classic Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med.* 2024;391(15):1379-1389. doi:10.1056/NEJMoa2405888
5. Castellino SM, et al. Three-Year Follow-Up of Nivolumab-AVD Versus Brentuximab Vedotin-AVD in Adolescents With Advanced-Stage Classic Hodgkin Lymphoma on S1826. *J Clin Oncol.* 2026 Feb 20;44(6):449-454. doi: 10.1200/JCO-25-00203