



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Stelara

Estensione di indicazione per il trattamento della colite ulcerosa
in bambini a partire dai 2 anni di età

Autore: Clelia Di Salvo
Revisore: Daniela Gabbia

Luglio 2026

Il 25 giugno 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo per l'estensione dell'indicazione di Stelara (ustekinumab) per il trattamento della colite ulcerosa attiva da moderata a severa in bambini a partire dai due anni di età, con risposta inadeguata o intolleranza alla terapia convenzionale o a un farmaco biologico.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Stelara (ustekinumab) è un anticorpo monoclonale interamente umano appartenente alla classe delle immunoglobuline G1 (IgG1 κ) diretto contro la subunità proteica p40, condivisa dalle interleuchine (IL) IL-12 e IL-23. Queste citochine sono secrete da diverse tipologie cellulari (cellule presentanti l'antigene, macrofagi, cellule dendritiche) e sono coinvolte nell'induzione e nel mantenimento della risposta immuno-infiammatoria. In particolare, IL-12 promuove la differenziazione e l'attivazione dei linfociti T CD4+ in T helper (Th) 1, mentre IL-23 svolge un ruolo importante nell'espansione, nella stabilizzazione e nel mantenimento delle cellule Th17. Legandosi alla subunità p40, ustekinumab impedisce l'interazione di IL-12 e IL-23 con il loro recettore IL-12R β 1 espresso sulla superficie delle cellule immunitarie, determinando una riduzione dell'attivazione della cascata infiammatoria [1].

Il farmaco è già approvato per il trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa in pazienti adulti e in bambini a partire dai 6 anni di età, candidati alla terapia sistemica. Nell'ambito delle malattie reumatologiche è approvato, da solo o in associazione con metotressato, nel trattamento dell'artrite psoriasica attiva in adulti che hanno manifestato una risposta inadeguata a uno o più farmaci convenzionali sistemici. In ambito gastroenterologico, è approvato per il trattamento della malattia di Crohn e della colite ulcerosa da moderate a severe in pazienti adulti con risposta inadeguata o perdita di risposta alla terapia convenzionale o biologica. Nella malattia di Crohn, inoltre, è approvato nei bambini a partire dai 2 anni di età [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La colite ulcerosa (CU) è una malattia infiammatoria intestinale a carattere cronico-ricidivante che interessa inizialmente il retto per poi estendersi, senza soluzione di continuità, a tutto o a parte del colon. Nella CU, l'infiammazione è limitata alla mucosa intestinale e determina un danno superficiale, che, se non adeguatamente controllato, può favorire lo sviluppo di lesioni displastiche e cancerose del colon-retto [2]. Le manifestazioni cliniche più comuni sono la diarrea, spesso associata a sangue e muco, urgenza evacuativa e dolori addominali. Circa il 40% dei pazienti con CU presenta, inoltre, manifestazioni extra-intestinali a carico dell'apparato muscoloscheletrico (spondiloartriti), della cute e del cavo orale (eritema nodoso, psoriasi, stomatiti), degli occhi (uveite, sclerite) e del fegato (colangite sclerosante primitiva) [2]. Il decorso della malattia è valutato tramite l'utilizzo del *Mayo score*, un indice composito che integra frequenza delle evacuazioni, sanguinamento rettale, valutazione globale del medico e grado di infiammazione endoscopica (punteggio totale compreso tra 0 e 12, con valori più elevati a indicare maggiore attività di malattia). Nel caso di pazienti pediatriche, viene utilizzato lo *score PUCAI (pediatric ulcerative colitis activity index)*, basato esclusivamente su parametri clinici e sintomatologici, senza necessità di indagini endoscopiche (il punteggio varia da 0 a 85, con valori <10 indicativi di remissione clinica e ≥ 65 di malattia severa) [2].

La scelta della strategia terapeutica è strettamente legata alla fase di malattia (esordio, riacutizzazione o mantenimento della remissione), alla localizzazione e all'estensione delle lesioni (proctite, colite sinistra, pancolite) e al grado di attività (lieve, moderata e severa) [3]. Negli adulti con forme lievi-moderate di CU, la mesalazina rappresenta il trattamento di prima linea. In caso di risposta inadeguata, è raccomandato l'uso di corticosteroidi, che tuttavia devono essere impiegati

esclusivamente per l'induzione della remissione [3]. Nei pazienti con malattia moderata-severa, o in coloro che presentano refrattarietà agli steroidi e ad altri immunosoppressori convenzionali (6-mercaptopurina, azatioprina), è indicato il ricorso alle terapie biologiche come *anti-tumor necrosis factor* (TNF, infliximab, adalimumab e golimumab), anti-IL-12/23 (ustekinumab), anti-IL-23p19 (guselkumab, mirikizumab e rizankizumab) e antagonisti dell'integrina $\alpha 4\beta 7$ (vedolizumab) o *small molecules*, come JAK-inibitori (tofacitinib, upadacitinib, filgotinib) [3]. Infine, nei pazienti con forme severe attive con risposta inadeguata o intolleranza alle terapie convenzionali o ai biologici sono indicati ozanimod ed etrasimod.

Nel contesto pediatrico, invece, le opzioni terapeutiche attualmente approvate per la CU rimangono limitate e comprendono 5-aminosalicilati, mesalazina, corticosteroidi per l'induzione della remissione, immunomodulatori in casi selezionati e anticorpi anti-TNF come infliximab e adalimumab a partire da 6 anni e golimumab a partire dai 2 anni.

Nei pazienti con malattia refrattaria alla terapia medica o in presenza di complicanze severe, il trattamento chirurgico mediante colectomia rimane l'opzione terapeutica definitiva [3].

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

Il parere positivo espresso dal CHMP per l'estensione dell'indicazione di Stelara (ustekinumab) si basa sui risultati finali dello studio multicentrico interventistico di fase III UNIFI Jr (ClinicalTrials.gov ID: NCT04630028) [4,5] e su precedenti studi prospettici e *real-world* [6,7].

Lo studio UNIFI Jr ha valutato farmacocinetica, sicurezza ed efficacia di ustekinumab in 112 soggetti di età compresa tra i 2 e i 17 anni con colite ulcerosa da moderata a severa [4]. Tutti i partecipanti hanno ricevuto una fase di induzione con ustekinumab per via endovenosa, seguita, nei pazienti che avevano ottenuto una risposta clinica, dalla randomizzazione (1:1) a un regime di mantenimento con ustekinumab per via sottocutanea ogni 8 o 12 settimane, secondo un regime posologico stratificato in base al peso corporeo [5].

Tra gli *endpoint* secondari di efficacia sono stati, inoltre, valutati la remissione sintomatica, il miglioramento endoscopico, la remissione libera da corticosteroidi e il miglioramento combinato endoscopico e istologico della mucosa [5].

Alla settimana 8, dopo la fase di induzione, 79 pazienti avevano ottenuto una risposta clinica. Tra questi, alla settimana 52, il 40,5% aveva raggiunto la remissione clinica, il 65,8% presentava remissione sintomatica, mentre il 64,6% risultava in remissione clinica con PUCAI <10. Inoltre, il 40,5% dei pazienti aveva ottenuto un miglioramento endoscopico ed era in remissione libera da corticosteroidi da almeno 90 giorni. Infine, il 36,7% aveva raggiunto un miglioramento endoscopico e istologico combinato della mucosa, indicativo di una remissione mucosale più profonda.

Nel corso della terapia di mantenimento, le reazioni avverse gravi, prevalentemente a carico del tratto gastrointestinale, si sono verificate nel 6,4% dei pazienti, pari a 7 dei 109 soggetti randomizzati [5].

Nel complesso, i risultati dello studio, confermano l'efficacia di ustekinumab e indicano un profilo di sicurezza coerente con quello già noto, supportando l'estensione dell'indicazione terapeutica nella popolazione pediatrica con colite ulcerosa moderata-severa.

Bibliografia

1. [European Medicines Agency \(EMA\). Riassunto delle caratteristiche del prodotto – Stelara.](#)
2. Kobayashi T, et al. Ulcerative colitis. Nat Rev Dis Primers. 2020 Sep 10;6(1):74. doi: 10.1038/s41572-020-0205-x.

3. Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. *J Crohns Colitis*. 2022 Jan 28;16(1):2-17. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab178.
4. [NCT04630028. A Study of Ustekinumab in Pediatric Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis \(UC\) \(UNIFI Jr\)](#).
5. E De Greef, et al. P1154 Safety and efficacy of ustekinumab in paediatric ulcerative colitis (UC): Results from the phase 3 UNIFI Jr study, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 20, Issue Supplement_1, January 2026, jjaf231.1335, [doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaf231.1335](#).
6. Dhaliwal J, et al. One-year outcomes with ustekinumab therapy in infliximab-refractory paediatric ulcerative colitis: a multicentre prospective study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2021 Jun;53(12):1300-1308. doi: 10.1111/apt.16388.
7. Cohen S, et al. Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Pediatric Ulcerative Colitis: A Multi-center Retrospective Study from the Pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *Paediatr Drugs*. 2024 Sep;26(5):609-617. doi: 10.1007/s40272-024-00631-z