SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Ocrevus

Estensione di indicazione per la sclerosi multipla recidivante nei pazienti pediatrici

Autore: Nicoletta Marchesi
Revisore: Michela Campolo

Ottobre 2026

Il 17 settembre 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha espresso parere positivo, raccomandando l'estensione dell'indicazione di Ocrevus (ocrelizumab) ai pazienti pediatrici di età pari o superiore a 10 anni con forme recidivanti di sclerosi multipla (*relapsing multiple sclerosis*, RMS) con malattia attiva.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Ocrelizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato di classe IgG1 (ATC: L04AG08), somministrato per infusione endovenosa o sottocutanea ogni sei mesi e diretto contro l'antigene CD20, espresso sulla superficie dei linfociti B dallo stadio di pre-B ai linfociti B maturi e di memoria. Il legame al CD20 determina la deplezione delle cellule B attraverso diversi meccanismi, tra cui la citotossicità cellulare anticorpo-dipendente, la citotossicità complemento-dipendente e la fagocitosi anticorpo-dipendente. Poiché CD20 non è espresso dalle cellule staminali ematopoietiche né dalle plasmacellule, il trattamento consente il successivo ripristino del compartimento dei linfociti B e preserva, almeno in parte, la produzione anticorpale preesistente.
Il farmaco è già autorizzato in Europa per il trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (*relapsing multiple sclerosis*, RMS) con malattia attiva, definita da caratteristiche cliniche o di imaging, o con sclerosi multipla primariamente progressiva (*primary progressive multiple sclerosis*, PPMS) in fase precoce, in termini di durata della malattia e livello di disabilità, con caratteristiche di imaging tipiche di attività infiammatoria.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La sclerosi multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica e demielinizzante del sistema nervoso centrale, a patogenesi immuno-mediata, caratterizzata da perdita della guaina mielinica e danno assonale progressivo. Pur essendo considerata prevalentemente una patologia dell'adulto, la SM a esordio pediatrico (*Pediatric-Onset Multiple Sclerosis*, POMS) si manifesta prima dei 18 anni nel 2-5% dei casi. In questa fascia di età il decorso è quasi sempre di tipo recidivante (RMS), con un tasso annualizzato di recidive (*Annualized Relapse Rate*, ARR) più elevato rispetto agli adulti. Dati di coorte indicano in questa popolazione un maggior controllo dell'attività di malattia con le terapie ad alta efficacia (*High-Efficacy Therapies*, HET) rispetto a quelle a efficacia moderata.
In età pediatrica il fingolimod, modulatore del recettore della sfingosina-1-fosfato (S1P), era finora l'unica terapia ad alta efficacia autorizzata nell'UE, indicata dai 10 anni nella forma recidivante-remittente (*relapsing-remitting multiple sclerosis*, RRMS) ad alta attività; richiede tuttavia controlli cardiologici all'avvio e un monitoraggio costante. Le altre terapie autorizzate in età pediatrica sono teriflunomide (dai 10 anni) e dimetilfumarato (dai 13 anni), generalmente considerate a efficacia moderata. Inoltre, in Italia il natalizumab è rimborsato ai sensi della L.648/96 per la RRMS grave ad evoluzione rapida nei pazienti adolescenti di età compresa fra i 12 ed i 18 anni.
In questo contesto ocrelizumab, somministrato per infusione endovenosa ogni sei mesi, amplia le opzioni ad alta efficacia disponibili in età pediatrica, con un regime posologico che può favorire l'aderenza al trattamento.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

L'estensione dell'indicazione di Ocrevus ai pazienti pediatrici di età pari o superiore a 10 anni è supportata dallo studio di fase III, randomizzato, in doppio cieco e double-dummy OPERETTA 2 (NCT05123703), che ha confrontato ocrelizumab per via endovenosa con fingolimod per via orale in pazienti di età compresa tra 10 e 17 anni con RRMS a esordio pediatrico. Il regime posologico previsto era di 300 mg nei pazienti di peso <35 kg e di 600 mg in quelli di peso ≥35 kg, ogni 24 settimane, selezionato sulla base dello studio di fase 2 OPERETTA 1 (NCT04075266).

I risultati completi dello studio non sono ancora stati pubblicati, ma nelle analisi preliminari ocrelizumab ha dimostrato la non inferiorità rispetto a fingolimod sull'ARR, *endpoint* primario, e una maggiore riduzione del rischio di nuove lesioni T2 alla RM o di lesioni T2 in espansione e di lesioni T1 captanti gadolinio, tra gli *endpoint* secondari.
Il profilo di sicurezza è risultato coerente con quello noto negli adulti. OPERETTA 1, studio in aperto di ricerca della dose su 23 pazienti, ha mostrato una deplezione B-cellulare sostenuta e l'assenza di recidive cliniche in una durata mediana di trattamento di 120 settimane, con reazioni correlate all'infusione non gravi e per lo più di grado 1-2.

Bibliografia

- Ocrevus - ocrelizumab. Opinion on variation to marketing authorisation. EMA.
- Ocrevus - ocrelizumab. EPAR. EMA.
- Ho, Samantha, et al. Ocrelizumab treatment modulates B-cell regulating factors in multiple sclerosis. Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation 10.2 (2023): e200083.
- Hauser SL. Advances in Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2026;395:54-68
- Mar S, et al. Ocrelizumab dose selection for treatment of pediatric relapsing–remitting multiple sclerosis: results of the OPERETTA I study. J Neurol. 2025;272:137
- Chitnis T, et al. Demographics of pediatric-onset multiple sclerosis in an MS center population from the Northeastern United States. *Mult Scler*. 2009;15:627-631
- Boiko A, et al. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology*. 2002;59:1006-1010
- Gorman MP, et al. Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2009;66:54-59
- Benallegue N, et al. Highly effective therapies as first-line treatment for pediatric-onset multiple sclerosis. *JAMA Neurol*. 2024;81:273-282
- ClinicalTrials.gov. NCT05123703 (OPERETTA 2); NCT04075266 (OPERETTA 1)