

Horizon Scanning

scenario dei medicinali in arrivo

Rapporto 2023

Citare il presente Rapporto come segue:

Horizon Scanning. Rapporto Anno 2023.
Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2023.

Horizon Scanning. Report Year 2023.
Rome: Italian Medicines Agency, 2023.

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web
www.aifa.gov.it

Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)

Gruppo di lavoro AIFA del presente rapporto:

UFFICIO ATTIVITÀ ANALISI E PREVISIONE

COORDINAMENTO:

J. Ivanovic

GRUPPO DI LAVORO:

C. Nardis, C. Ferrajolo, A. Petrella

UFFICIO STAMPA E DELLA COMUNICAZIONE

LAYOUT E GRAPHIC DESIGN:

I. Comessatti

EDITING:

F. Pomponi, S. Vasta

INTRODUZIONE	7
SINTESI	13
PARTE I	
MEDICINALI AUTORIZZATI NEL 2022	19
NUOVI MEDICINALI	22
Medicinali contenenti nuove sostanze attive	23
MEDICINALI CONTENENTI NUOVE SOSTANZE ATTIVE NON ORFANE	24
MEDICINALI CONTENENTI NUOVE SOSTANZE ATTIVE ORFANE	28
MEDICINALI PER TERAPIE AVANZATE	30
Medicinali biosimilari	32
Medicinali equivalenti	32
NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE DI MEDICINALI GIÀ AUTORIZZATI	34
MEDICINALI AUTORIZZATI NEL QUADRIENNIO 2019-2022	45
PARTE II	
MEDICINALI IN VALUTAZIONE NEL 2023	49
NUOVI MEDICINALI	51
Medicinali contenenti nuove sostanze attive	53
Medicinali biosimilari	58
Medicinali equivalenti	59
ANALISI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE	61
PARTE III	
MEDICINALI AMMESSI AL PROGRAMMA PRIME	65
GLOSSARIO	81

Introduzione

Il Rapporto Horizon Scanning ha lo scopo di fornire informazioni sui nuovi medicinali e sulle nuove terapie promettenti, che hanno ricevuto un parere positivo dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) nel 2022 o che potrebbero averlo negli anni successivi.

Il Rapporto rientra tra le attività di Horizon Scanning dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), che permettono di identificare e valutare precocemente nuovi medicinali e nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che potranno ampliare le opzioni di trattamento a disposizione dei medici e dei pazienti, colmando le esigenze di salute non ancora soddisfatte. In alcuni casi si tratta di terapie di potenziale impatto sul Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e che, di conseguenza, potrebbero richiedere un impegno da parte dell'Agenzia nella definizione di strategie idonee a garantire ai cittadini l'accesso a cure innovative e personalizzate.

In questa analisi vengono considerati i medicinali sottoposti a procedura centralizzata, per i quali le aziende farmaceutiche presentano all'EMA una domanda di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) valida in tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea (UE) e nei Paesi dello Spazio Economico Europeo (Islanda, Liechtenstein e Norvegia).

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP - Committee for Medicinal Products for Human Use) dell'EMA effettua una valutazione scientifica della domanda e formula un parere relativo alla concessione dell'AIC.

Il parere dell'EMA è esaminato e convalidato dalla Commissione Europea¹ e tale decisione viene successivamente pubblicata nella Gazzetta ufficiale dell'Unione Europea (GUUE). Una volta ottenuta l'AIC, il medicinale potrà essere messo a disposizione dei pazienti in tutta l'UE. Prima della commercializzazione del medicinale in Italia, è compito dell'AIFA stabilire il regime di fornitura, le condizioni di rimborsabilità e il prezzo, avvalendosi della Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e del Comitato Prezzi e Rimborso (CPR). In particolare, entro sessanta giorni dalla data di pubblicazione nella GUUE della decisione della Commissione Europea sulla domanda di AIC, l'AIFA pubblica nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana un provvedimento recante l'inserimento del medicinale in un'apposita sezione denominata Classe Cnn (Classe C non negoziata), dedicata ai farmaci

¹ http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm

non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, e definisce il regime di fornitura del medicinale in questione. Tale provvedimento viene emanato in attesa della presentazione, da parte dell'azienda interessata, di un'eventuale domanda di diversa classificazione ai fini della rimborsabilità e di negoziazione del prezzo di rimborso, necessaria per l'erogazione del medicinale a carico del SSN².

Il Rapporto Horizon Scanning è organizzato in **tre parti**:

- la **prima parte** fornisce informazioni sui nuovi medicinali e sulle nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che hanno ricevuto nel corso del 2022 un parere positivo all'AIC da parte del CHMP dell'EMA. Inoltre, in questa sezione è riportato il *trend* delle autorizzazioni dei medicinali nel quadriennio 2019-2022;
- la **seconda parte** riguarda i nuovi medicinali e le estensioni di indicazione di medicinali già autorizzati in valutazione, che potrebbero ricevere un parere da parte del CHMP dell'EMA nel corso del 2023;
- la **terza parte** del Rapporto rappresenta una panoramica sui medicinali ammessi al programma PRIME (Priority Medicines) dell'EMA. Si tratta di medicinali a elevato interesse per la salute pubblica dal punto di vista dell'innovazione terapeutica e destinati a pazienti con esigenze di cura insoddisfatte.

Nelle prime due parti del report sono riportati dati cumulativi e in dettaglio così suddivisi:

- medicinali contenenti nuove sostanze attive (medicinali orfani, medicinali non orfani, medicinali per terapie avanzate);
- medicinali biosimilari;
- medicinali equivalenti;
- nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati.

Per ciascuna di queste categorie i dati sono presentati sia in grafici sia in tabelle con informazioni aggiuntive. I dati sono organizzati, nella prima parte del Rapporto, in base al sistema di classificazione ATC (il sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico), mentre, nella seconda parte, in base all'area terapeutica interessata in accordo alla suddivisione dell'EMA.

² <https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-centralizzata>
<https://www.aifa.gov.it/negoziazione-e-rimborsabilita>

Nella prima parte, per i nuovi medicinali e per le nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che hanno ricevuto il parere positivo dell'EMA, sono riportate le seguenti informazioni: ATC, nome commerciale, principio attivo, data del parere dell'EMA, status di medicinale orfano (solo per i nuovi medicinali), indicazione terapeutica approvata e, nel caso dei medicinali biosimilari e dei medicinali equivalenti, il medicinale di riferimento.

Nella seconda parte, per i medicinali in valutazione e che potrebbero ricevere un parere di EMA nel corso del 2023, le informazioni riportate in tabella sono: area terapeutica, principio attivo, eventuale designazione di "medicinale orfano" e malattia/condizione clinica.

Fonti di informazione

- CHMP: Agendas, minutes and highlights³
- Community Register⁴
- European Public Assessment Report⁵
- Medicines under evaluation⁶
- PRIME: priority medicine⁷

³ <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-medicinal-products-human-use-chmp>

⁴ <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alfregister.htm>

⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

⁶ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-under-evaluation>

⁷ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>

Sintesi

In Europa, nel corso del 2022, sono stati autorizzati 89 nuovi medicinali, di cui 48 contenenti nuove sostanze attive, 8 medicinali biosimilari, 23 medicinali equivalenti e 10 tra medicinali ibridi, sostanze attive note e quelli autorizzati con la procedura del consenso informato. Il Rapporto Horizon Scanning fa riferimento solo ai medicinali appartenenti alle prime 3 categorie per un totale di 79 nuovi medicinali autorizzati⁸. Tra i farmaci autorizzati, contenenti nuove sostanze attive, una percentuale rilevante (37,5%) riguarda i medicinali antineoplastici (27,1%) e immunomodulatori (10,4%) destinati al trattamento di alcuni tipi di tumori solidi (quali il tumore del polmone, della prostata e del fegato), quelli del sangue (quali mieloma, linfoma e leucemia) e delle malattie autoimmuni. Il 18,8% dei nuovi medicinali è rappresentato dagli agenti antinfettivi ad uso sistemico e dai vaccini, mentre percentuali inferiori riguardano i farmaci del metabolismo e quelli del sistema nervoso (12,5% e 10,4%, rispettivamente). Tra i medicinali orfani che hanno ricevuto il parere positivo dell'EMA, 5 sono medicinali per terapie avanzate, in particolare terapie geniche: Roctavian, per il trattamento dell'emofilia A grave; Hemgenix, per il trattamento dell'emofilia B da moderata a grave; Carvykti, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario; Upstaza, per il trattamento del deficit di decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici (AADC); Ebvallo, per il trattamento della malattia linfoproliferativa post-trapianto positiva al virus di Epstein-Barr (EBV+ PTLD) recidivata o refrattaria. Un altro medicinale non orfano, Breyanzi, autorizzato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, completa la lista dei prodotti per terapie avanzate.

⁸ da considerare l'esclusione dei medicinali ritirati in seguito al parere positivo dell'EMA, dei medicinali contenenti sostanze attive note, in combinazione fissa, nonché dei medicinali sottoposti a una procedura di autorizzazione ibrida o di consenso informato.



79
gennaio
dicembre
2022

**sono compresi i prodotti per le terapie avanzate*

Al momento della stesura del Rapporto, sulla base delle richieste di AIC pervenute all'EMA è atteso nel 2023 un parere per 92 nuovi medicinali: 61 medicinali contenenti nuove sostanze attive (di cui 28 medicinali orfani per il trattamento di patologie rare e 33 medicinali non orfani), 14 medicinali biosimilari e 17 medicinali equivalenti. Nonostante la maggior parte dei medicinali contenenti nuove sostanze attive in valutazione siano antineoplastici (n= 19 pari al 31,1%), risulta rilevante anche la quota in valutazione per altre aree terapeutiche, con particolare riferimento ai medicinali per il sistema nervoso e sensoriale (n= 9 pari al 14,8%) e ai medicinali immunosoppressori e immunostimolanti (n= 8 pari al 13,1%). Infine, tra i 28 medicinali orfani attualmente in valutazione, 1 è per terapie avanzate, lenadogene nolparvovec, per il trattamento della neuropatia ottica ereditaria di Leber.



92
gennaio
dicembre
2023

**sono compresi i prodotti per le terapie avanzate*

NOTA PER LA LETTURA

Lo scenario dei medicinali in arrivo è basato sulle informazioni disponibili al momento della stesura del Rapporto (dicembre 2022).

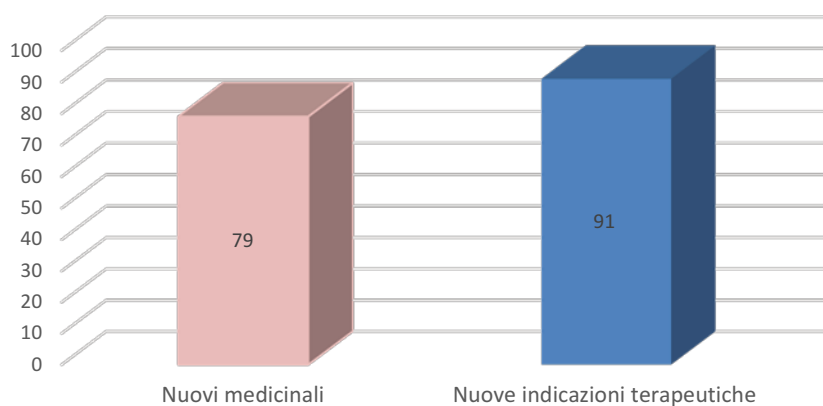
Nella sezione relativa ai medicinali autorizzati, sono considerati i nuovi medicinali (solo quelli contenenti nuove sostanze attive, medicinali biosimilari, medicinali equivalenti) e le nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che hanno ottenuto un parere positivo del CHMP dell'EMA. Restano escluse, invece, le domande di AIC per le quali è stato emesso un parere negativo, ovvero quelle che sono state ritirate su richiesta dell'azienda farmaceutica. Tutte le informazioni sui medicinali in corso di valutazione sono da considerarsi indicative e suscettibili di variazioni nel corso della procedura autorizzativa. In particolare, il numero dei medicinali autorizzati alla fine del 2023 potrebbe essere diverso da quello stimato, per vari motivi: ritiro della richiesta di AIC da parte dell'azienda produttrice; diniego dell'AIC da parte del CHMP dell'EMA; conclusione dell'iter autorizzativo nell'anno successivo. Vista la natura confidenziale delle informazioni riguardanti le indicazioni terapeutiche in valutazione, sono riportate solo quelle più generali relative alla malattia/condizione clinica. Le indicazioni terapeutiche dettagliate, nonché le effettive date di parere del CHMP dell'EMA, saranno disponibili nei successivi Rapporti, se il medicinale dovesse nel frattempo ottenere un parere positivo.

Parte I

Medicinali autorizzati nel 2022

Il CHMP dell'EMA ha espresso un parere positivo all'AIC per 79 nuovi medicinali, ad esclusione dei medicinali contenenti sostanze attive note, in combinazione fissa, nonché dei medicinali sottoposti a una procedura di autorizzazione ibrida o di consenso informato, e per 91 nuove indicazioni terapeutiche di medicinali precedentemente autorizzati (Figura 1.1).

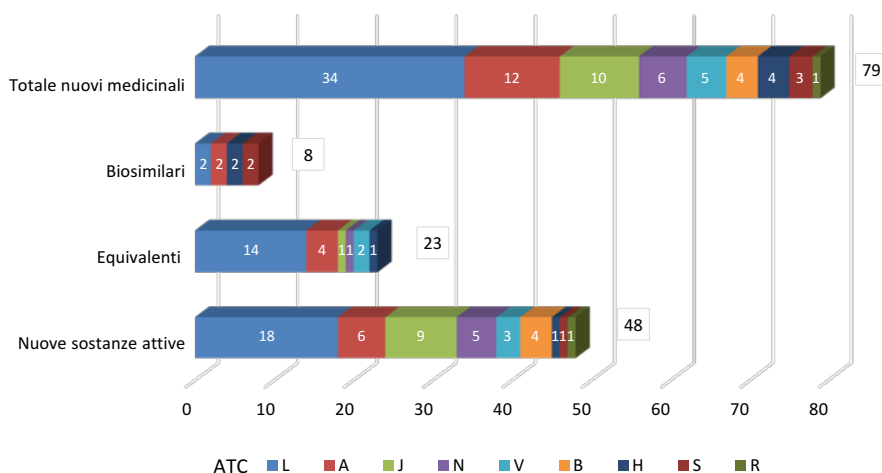
Figura 1.1 Nuovi medicinali e nuove indicazioni terapeutiche con parere positivo di EMA nel 2022.



NUOVI MEDICINALI

Dei 79 nuovi medicinali che hanno ottenuto il parere positivo di EMA nel 2022, 48 sono medicinali contenenti nuove sostanze attive (60,8%), 8 sono medicinali biosimilari (10,1%) e 23 sono medicinali equivalenti (29,1%) (Figura 1.2).

Figura 1.2 Nuovi medicinali con parere positivo di EMA nel 2022, divisi per tipologia e per ATC.



Nella Figura 1.2 è illustrata la distribuzione secondo il sistema di classificazione ATC dei nuovi medicinali approvati nel 2022. Complessivamente, il maggior numero di nuovi medicinali è rappresentato da antineoplastici e immunomodulatori appartenenti alla categoria ATC L ($n=34$), pari al 43% del totale dei nuovi medicinali autorizzati nel 2022. Seguono, in ordine decrescente, i medicinali appartenenti alla categoria ATC A (apparato gastrointestinale e metabolismo, $n=12$), che rappresentano il 15,2% del totale dei nuovi medicinali autorizzati, e i medicinali della categoria ATC J (antinfettivi ad uso sistemico, $n=10$), che rappresentano il 12,7% del totale. I nuovi medicinali autorizzati, che contribuiscono al totale con una percentuale minore del 10%, sono quelli dell'ATC N - sistema nervoso ($n=6$, pari al 7,6%) e quelli classificati come ATC V (varie) che rappresentano il 6,3% ($n=5$) mentre i medicinali per le patologie del sangue e degli organi emopoietici (ATC B) nonché i

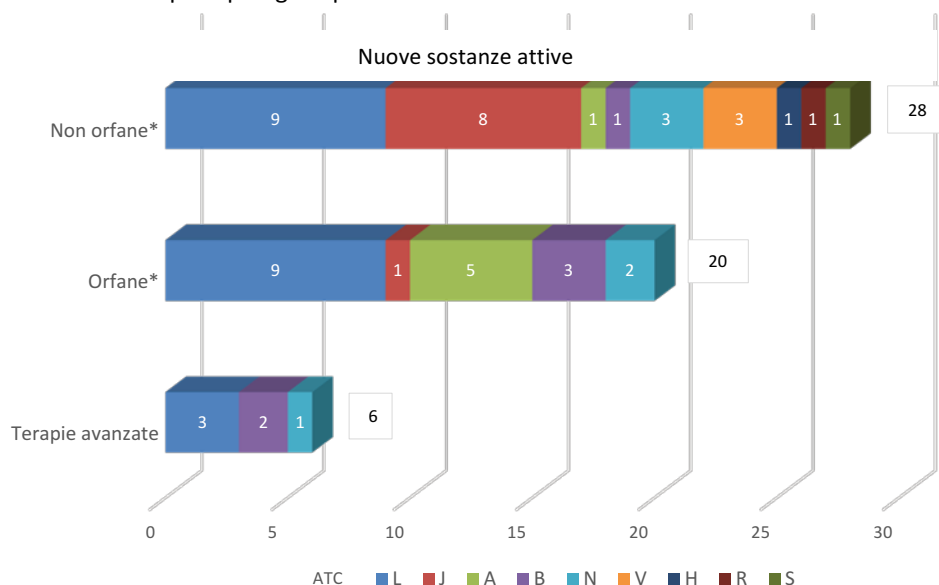
preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (ATC H) costituiscono il 5,1% (n= 4 per ciascuna categoria). Ancora meno numerosi sono i nuovi medicinali appartenenti ad altre categorie ATC.

Medicinali contenenti nuove sostanze attive

Dei 48 nuovi medicinali contenenti nuove sostanze attive che hanno ricevuto un parere positivo del CHMP dell'EMA nel 2022 (Figura 1.3), 28 sono medicinali non orfani (58,3%), mentre 20 sono medicinali orfani (41,7%). Tra i nuovi medicinali sono stati approvati anche 6 prodotti per terapie avanzate (pari al 12,5% del totale delle nuove sostanze attive): 5 rappresentano il 25% dei medicinali orfani, mentre 1 prodotto appartiene alla categoria di medicinali non orfani.

Nella Figura 1.3 è illustrata la distribuzione dei medicinali contenenti nuove sostanze attive approvati nel 2022 in base al sistema di classificazione ATC e alla tipologia di designazione (non orfane, orfane, terapie avanzate).

Figura 1.3 Medicinali contenenti nuove sostanze attive con parere positivo di EMA nel 2022, divisi per tipologia e per ATC.



**sono compresi i prodotti per terapie avanzate.*

MEDICINALI CONTENENTI NUOVE SOSTANZE ATTIVE NON ORFANE

Il 60,7% dei medicinali contenenti sostanze non orfane è rappresentato dai farmaci antineoplastici e immunomodulatori - ATC L (32,1%; n= 9) e dagli agenti antinfettivi ad uso sistemico - ATC J (28,6%; n= 8). Seguono, a pari numero (n= 3), i medicinali del sistema nervoso (ATC N) e i medicinali inclusi nella categoria "Vari" (ATC V), che rappresentano complessivamente il 21,4% dei nuovi medicinali non orfani contenenti nuove sostanze attive e, con un solo farmaco autorizzato per categoria, quelli dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A), del sangue e organi emopoietici (ATC B), i preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali (ATC H), del sistema respiratorio (ATC R) e degli organi di senso (ATC S). L'elenco completo, incluse le indicazioni terapeutiche specifiche, dei nuovi medicinali non orfani è riportato nella Tabella 1.3.

Tabella 1.3 Elenco dei medicinali contenenti nuove sostanze attive **non orfane** che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2022, divise per ATC.

NOME COMMERCIALE	PRINCIPIO ATTIVO	PARERE EMA
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		
Mounjaro	tirzepatide	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di adulti affetti da diabete mellito tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico: come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni; in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete.	
B - Sangue e organi emopoietici		
Cevenfacta	eptacog beta (attivato)	19/05/2022
	Indicazione terapeutica: indicato in adulti e adolescenti (a partire da 12 anni di età) per il trattamento di episodi emorragici e nella prevenzione di sanguinamenti durante gli interventi chirurgici o procedure invasive nei seguenti gruppi di pazienti: • pazienti con emofilia congenita con inibitori ad alta risposta ai fattori di coagulazione VIII o IX (ad es. ≥ 5 unità Bethesda [UB]); • pazienti con emofilia congenita con inibitori a basso titolo (UB < 5), ma nei quali è attesa un'alta risposta anamnesticca alla somministrazione del fattore VIII o del fattore IX o refrattarietà all'incremento del dosaggio di FVIII o FIX.	
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali		
Eladynos	abaloparatide	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'osteoporosi nelle donne in post-menopausa ad aumentato rischio di frattura.	

J - Antinfettivi ad uso sistemico		
Paxlovid	ritonavir/PF-07321332	27/01/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) negli adulti che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad elevato rischio di progressione a COVID-19 severa.	
Evusheld	tixagevimab/cilgavimab	24/03/2022
	Indicazione terapeutica: profilassi pre-esposizione di COVID-19 negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg; trattamento di adulti e adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg) affetti da COVID-19, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad aumentato rischio di progressione verso la forma severa di COVID-19.	
Sunlenca	lenacapavir	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: <u>soluzione iniettabile</u> , in associazione con altri antiretrovirali, è indicato per il trattamento degli adulti con infezione da HIV-1 multifarmaco-resistente per i quali non è possibile instaurare un regime antivirale soppressivo alternativo; <u>compresse</u> , in associazione con altri antiretrovirali, è indicato per il trattamento degli adulti con infezione da HIV-1 multifarmaco-resistente per i quali non è possibile instaurare un regime antivirale soppressivo alternativo, per il carico orale prima della somministrazione dell'iniezione di lenacapavir a rilascio prolungato.	
Vaccino Covid-19 (Inattivato, Adiuvato) Valneva	antigene di SARS-CoV-2 inattivato	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: è indicato per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età compresa tra 18 e 50 anni.	
Beyfortus	nirsevimab	15/09/2022
	Indicazione terapeutica: prevenzione delle patologie del tratto respiratorio inferiore causate dal virus respiratorio sinciziale (VRS) nei neonati e nei bambini durante la loro prima stagione caratterizzata di VRS.	
Qdenga	vaccino tetravalente per la dengue (vivo, attenuato)	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: indicato per la prevenzione della malattia di dengue nei soggetti a partire dai 4 anni di età.	
Vaccino tetravalente per la dengue (vivo, attenuato) Takeda	vaccino tetravalente per la dengue (vivo, attenuato)	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: indicato per la prevenzione della malattia di dengue nei soggetti a partire dai 4 anni di età.	
Vidprevtyn beta	vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)	10/11/2022
	Indicazione terapeutica: è indicato come dose di richiamo per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19 in adulti che hanno precedentemente ricevuto un vaccino anti-COVID-19 a base di mRNA o vettore adenovirale.	

L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		
Breyanzi	lisocabtagene maraleucel	27/01/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL) e linfoma follicolare di grado 3B (FL3B), dopo due o più linee di terapia sistemica.	
Orgovyx	relugolix	24/02/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico in stadio avanzato sensibile agli ormoni. Il trattamento con Orgovyx deve essere iniziato e supervisionato da medici specialisti esperti nel trattamento medico del cancro alla prostata.	
Tabrecta	capmatinib	22/04/2022
	Indicazione terapeutica: in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro del polmone non a piccole cellule (NSCLC) avanzato, che presenta alterazioni genetiche associate al salto (skipping) dell'esone 14 del fattore di transizione mesenchimale-epiteliale (METex14) e che richiede una terapia sistemica a seguito di un precedente trattamento con immunoterapia e/o chemioterapia a base di platino.	
Pepaxti	melfalan flufenamide	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: in associazione con desametasone, per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo che hanno ricevuto almeno tre linee di terapia precedenti, la cui malattia è refrattaria ad almeno un inibitore del proteasoma, un agente immunomodulatore e un anticorpo monoclonale antiCD38, e che hanno mostrato progressione della malattia durante o dopo l'ultima terapia. Per i pazienti sottoposti in precedenza a trapianto autologo di cellule staminali, il tempo intercorso fino alla progressione deve essere di almeno 3 anni dal trapianto.	
Lupkynis	voclosporin	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: in associazione a micofenolato mofetile, per il trattamento di pazienti adulti con nefrite lupica attiva di classe III, IV o V (comprese le classi miste III/V e IV/V).	
Opdualag	relatlimab/nivolumab	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di prima linea del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con espressione tumorale del PD-L1 <1%.	
Tecvayli	teclistamab	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo recidivato e refrattario che abbiano ricevuto almeno tre precedenti terapie, compresi un agente immunomodulatore, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che abbiano evidenziato progressione della malattia durante l'ultima terapia.	
Spevigo	spesolimab	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento delle riacutizzazioni in pazienti adulti con psoriasi pustolosa generalizzata.	

Tremelimumab AstraZeneca	tremelimumab	15/12/2022
	Indicazione terapeutica: tremelimumab AstraZeneca in associazione a durvalumab e chemioterapia a base di platino è indicato per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) metastatico senza mutazioni sensibilizzanti di EGFR o mutazioni di ALK.	
N - Sistema nervoso		
Quviviq	daridorexant	24/02/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti affetti da insonnia caratterizzata da sintomi presenti da almeno tre mesi e con un considerevole impatto sulla funzionalità durante il giorno.	
Vydura	rimegepant	24/02/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento acuto di emicrania con o senza aura negli adulti; trattamento preventivo di emicrania episodica negli adulti che hanno almeno 4 attacchi di emicrania al mese.	
Rayvow	lasmiditan	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento acuto della fase cefalgica degli attacchi di emicrania, con o senza aura, negli adulti.	
R – Sistema respiratorio		
Tezspire	tezepelumab	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento aggiuntivo di mantenimento in adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni con asma severa che non sono adeguatamente controllati nonostante alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria più un altro medicinale per il trattamento di mantenimento.	
S – Organi di senso		
Vabysmo	faricimab	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con: degenerazione maculare di tipo neovascolare (umida) correlata all'età (nAMD); compromissione della visione causata da edema maculare diabetico (DME).	
V - Vari		
Kapruvia	difelikefalin	24/02/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento del prurito da moderato a severo associato a malattia renale cronica in pazienti adulti sottoposti a emodialisi. trattamento del prurito da moderato a severo associato a malattia renale cronica in pazienti adulti sottoposti a emodialisi.	
Locametz	gozetotide	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: a seguito della marcatura con gallio-68, è indicato per la rilevazione di lesioni positive all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate-specific membrane antigen, PSMA) con tomografia a emissione di positroni (PET) in adulti con carcinoma prostatico (PCa) nei seguenti contesti clinici: • Stadiazione primaria di pazienti con PCa ad alto rischio prima della terapia curativa primaria.	

	- Sospetta recidiva del PCa in pazienti con livelli crescenti di antigene prostatico specifico (prostate-specific antigen, PSA) nel siero dopo terapia curativa primaria. - Identificazione di pazienti con carcinoma prostatico metastatico progressivo resistente alla castrazione (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) positivo al PSMA per le quali è indicata la terapia mirata al PSMA.	
Pluvicto	lutezio (¹⁷⁷Lu) vipivotide tetraxetan	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: in associazione a terapia di deprivazione androgenica (androgen deprivation therapy, ADT) con o senza inibitore della via del recettore degli androgeni (androgen receptor, AR), è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (metastatic castration-resistant prostate cancer, mCRPC) progressivo, positivo all'antigene di membrana specifico della prostata (prostate-specific membrane antigen, PSMA), che sono stati trattati con inibitore della via dell'AR e chemioterapia a base di taxan.	

MEDICINALI CONTENENTI NUOVE SOSTANZE ATTIVE ORFANE

Come riportato nella Figura 1.3, il maggior numero di medicinali contenenti nuove sostanze orfane è rappresentato da farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), che contribuiscono al 45% del totale dei medicinali orfani autorizzati nel 2022 (n= 9). Seguono, in ordine decrescente, cinque medicinali dell'apparato gastrointestinale e metabolismo – ATC A (25%), tre medicinali del sangue e degli organi emopoietici - ATC B (15%), due farmaci del sistema nervoso - ATC N (10%) e un farmaco antivirale - ATC J (5%). L'elenco completo dei medicinali orfani, incluse le indicazioni terapeutiche specifiche, è riportato nella Tabella 1.4.

Tabella 1.4 Elenco dei nuovi medicinali **orfani** contenenti nuove sostanze attive che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2022, divise per ATC.

NOME COMMERCIALE	SOSTANZA ATTIVA	PARERE EMA
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		
Xenpozyme	olipudase alfa	19/05/2022
	Indicazione terapeutica: indicato, in pazienti pediatrici e adulti, come terapia enzimatica sostitutiva per il trattamento delle manifestazioni non neurologiche, non centrali (non-Central Nervous System) del deficit di sfingomielinasi acida (Acid Sphingomyelinase Deficiency o ASMD) di tipo A/B o B.	
Zokinvy	lonafarnib	19/05/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti di età pari o superiore a 12 mesi con diagnosi geneticamente confermata di sindrome progeroide di Hutchinson-Gilford o laminopatia progeroide carente di elaborazione associata a una	

	mutazione eterozigote di LMNA con accumulo di proteine progerin-simile o a una mutazione omozigote o eterozigote composta di ZMPSTE24.	
Nulibry	fosdenopterin	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: è indicato per il trattamento di pazienti con deficit di cofattore molibdeno (MoCD) di tipo A.	
Livamrli	maralixibat	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento del prurito colestatico in pazienti affetti da sindrome di Alagille (ALGS) di età pari e superiore a 2 mesi.	
Pombiliti	cipaglucosidase alfa	15/12/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento della malattia da accumulo di glicogeno di tipo II, nota anche come malattia di Pompe.	
B - Sangue e organi emopoietici		
Roctavian	valoctocogene roxaparvovec	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emofilia A grave (deficit congenito di fattore VIII) in pazienti adulti senza anamnesi di inibitori del fattore VIII e senza anticorpi rilevabili antivirus adeno-associato del sierotipo 5 (AAV5).	
Pyrukynd	mitapivat	15/09/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento del deficit di piruvato chinasi (deficit di PK) in pazienti adulti.	
Hemgenix	etranacogene dezaparvovec	15/12/2022
	Indicazione terapeutica: è indicato per il trattamento dell'emofilia B (deficit congenito del fattore IX) severa e moderatamente severa in pazienti adulti senza storia di inibitori del fattore IX.	
J - Anti-infettivi ad uso sistemico		
Livtency	maribavir	15/09/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'infezione e/o della malattia da citomegalovirus (CMV) refrattaria (con o senza resistenza) a una o più terapie precedenti, tra cui ganciclovir, valganciclovir, cidofovir o foscarnet in pazienti adulti che hanno subito un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (haematopoietic stem cell transplant, HSCT) o trapianto di organo solido (solid organ transplant, SOT).	
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		
Kimmtrak	tebentafusp	24/02/2022
	Indicazione terapeutica: in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti positivi per l'agente leucocitario umano HLA-A*02:01 con melanoma uveale non resecabile o metastatico.	
Carvykti	ciltacabtagene autoleucel	24/03/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario che hanno ricevuto almeno tre precedenti terapie, inclusi un agente immunomodulante, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e nei quali si è verificata progressione della malattia durante l'ultima terapia.	
Lunsumio	mosunetuzumab	22/04/2022
	Indicazione terapeutica: indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare (LF) recidivante o refrattario che sono stati sottoposti ad almeno due terapie sistemiche precedenti.	

Scemblix	asciminib	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide cronica con cromosoma Philadelphia positivo in fase cronica (LMC-CP Ph+) precedentemente trattati con due o più inibitori tirosin-chinasici.	
Vyvgart	efgartigimod alfa	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: in aggiunta alla terapia standard per il trattamento dei pazienti adulti con miastenia gravis generalizzata (gMG) che sono positivi all'anticorpo anti-recettore dell'acetilcolina (AChR).	
Enjaymo	sutimlimab	15/09/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'anemia emolitica in adulti con malattia da agglutinine fredde (cold agglutinin disease, CAD).	
Zynlonta	loncastuximab tesirina	15/09/2022
	Indicazione terapeutica: in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) e linfoma ad alto grado a cellule B (HGBL) recidivanti o refrattari, dopo due o più linee di terapia sistemica.	
Ebvallo	tabelecleucel	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età pari o superiore a 2 anni con malattia linfoproliferativa post-trapianto positiva al virus di Epstein-Barr (EBV+ PTL) recidivata o refrattaria, che hanno ricevuto almeno una terapia precedente. Per i pazienti sottoposti a trapianto di organo solido, la terapia precedente include la chemioterapia, a meno che la chemioterapia non risulti inappropriata.	
Imjudo	tremelimumab	15/12/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con carcinoma epatocellulare non resecabile.	
N - Sistema nervoso		
Upstaza	eladocagene exuparvovec	19/05/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti di età pari o superiore a 18 mesi con una diagnosi di deficit di decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici (AADC) confermata dal punto di vista clinico, molecolare e genetico e con fenotipo severo.	
Amvuttra	vutrisiran	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'amiloidosi ereditaria mediata dalla transtiretina (amiloidosi hATTR) in pazienti adulti affetti da polineuropatia allo stadio 1 o allo stadio 2.	

MEDICINALI PER TERAPIE AVANZATE

Nella Figura 1.3 è riportata la distribuzione dei medicinali per terapie avanzate approvati nel 2022 secondo il sistema di classificazione ATC. I medicinali in questione sono due terapie geniche per il trattamento dell'emofilia A e B (ATC A), due per il trattamento di tumori del sangue, linfoma e mieloma multiplo, una per la malattia linfoproliferativa post-trapianto

positiva al virus di Epstein-Barr (ATC L) e una per il trattamento del deficit di decarbossilasi (ATC N). L'elenco completo dei medicinali per terapie avanzate, incluse le indicazioni terapeutiche, è riportato nella Tabella 1.5.

Tabella 1.5 Elenco dei nuovi medicinali per **terapie avanzate** che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2021, divisi per ATC.

NOME COMMERCIALE	SOSTANZA ATTIVA	PARERE EMA	FARMACO ORFANO
B - Sangue ed organi emopoietici			
Roctavian	valoctocogene roxaparvovec	23/06/2022	SI
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emofilia A grave (deficit congenito di fattore VIII) in pazienti adulti senza anamnesi di inibitori del fattore VIII e senza anticorpi rilevabili antiviral adeno-associato del sierotipo 5 (AAV5).		
Hemgenix	etranacogene dezaparvovec	15/12/2022	SI
	Indicazione terapeutica: Hemgenix è indicato per il trattamento dell'emofilia B (deficit congenito del fattore IX) severa e moderatamente severa in pazienti adulti senza storia di inibitori del fattore IX.		
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulanti			
Breyanzi	lisocabtagene maraleucel	27/01/2022	NO
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL) e linfoma follicolare di grado 3B (FL3B), dopo due o più linee di terapia sistemica.		
Carvykti	ciltacabtagene autoleucel	24/03/2022	SI
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario che hanno ricevuto almeno tre precedenti terapie, inclusi un agente immunomodulante, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e nei quali si è verificata progressione della malattia durante l'ultima terapia.		
Ebvallo	tabelecleucel	13/10/2022	SI
	Indicazione terapeutica: in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti e pediatrici di età pari o superiore a 2 anni con malattia linfoproliferativa post-trapianto positiva al virus di Epstein-Barr (EBV+ PTLD) recidivata o refrattaria, che hanno ricevuto almeno una terapia precedente. Per i pazienti sottoposti a trapianto di organo solido, la terapia precedente include la chemioterapia, a meno che la chemioterapia non risulti inappropriata.		
N - Sistema nervoso			
Upstaza	eladocogene exuparvovec	19/05/2022	SI
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti di età pari o superiore a 18 mesi con una diagnosi di deficit di decarbossilasi degli L-aminoacidi aromatici (AADC) confermata dal punto di vista clinico, molecolare e genetico e con fenotipo severo.		

Medicinali biosimilari

Nel 2022 il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo all'AIC di 8 medicinali biosimilari. Come riportato nella Figura 1.2, i biosimilari approvati nel 2022 appartengono alle categorie dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A), dei preparati ormonali sistemici (ATC H), dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L) e dei farmaci degli organi di senso (ATC S) (due per ciascuna categoria). L'elenco completo dei medicinali biosimilari è riportato nella Tabella 1.6.

Tabella 1.6 Elenco dei medicinali **biosimilari** che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2022, divisi per ATC.

NOME COMMERCIALE	SOSTANZA ATTIVA	PARERE EMA	FARMACO ORFANO	MEDICINALE DI RIFERIMENTO
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo				
Inprezia	insulina umana (rDNA)	24/02/2022	NO	Actrapid
Truvelog Mix 30	insulina aspart	24/02/2022	NO	NovoMix 30
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali				
Sondelbay	teriparatide	27/01/2022	NO	Forsteo
Kauliv	teriparatide	10/11/2022	NO	Forsteo
L - Agenti antineoplastici e immunomodulatori				
Stimufend	pegfilgrastim	27/01/2022	NO	Neulasta
Vegzelma	bevacizumab	23/06/2022	NO	Avastin
S - Organi di senso				
Ranivisio	ranibizumab	23/06/2022	NO	Lucentis
Ximluci	ranibizumab	15/09/2022	NO	Lucentis

Medicinali equivalenti

Nel 2022 il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo all'AIC di 23 medicinali equivalenti. Come riportato nella Figura 1.2, oltre la metà dei medicinali (60,9%; n= 14) rientra nella categoria dei farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L). Le altre categorie rappresentate sono l'apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A) con 4 medicinali (17,4%), vari (ATC V) con 3 medicinali (13%) e i preparati ormonali sistemici, gli agenti antifettivi e i farmaci del sistema nervoso con un medicinale ciascuno (4,3%). L'elenco completo dei medicinali equivalenti è riportato nella Tabella 1.7.

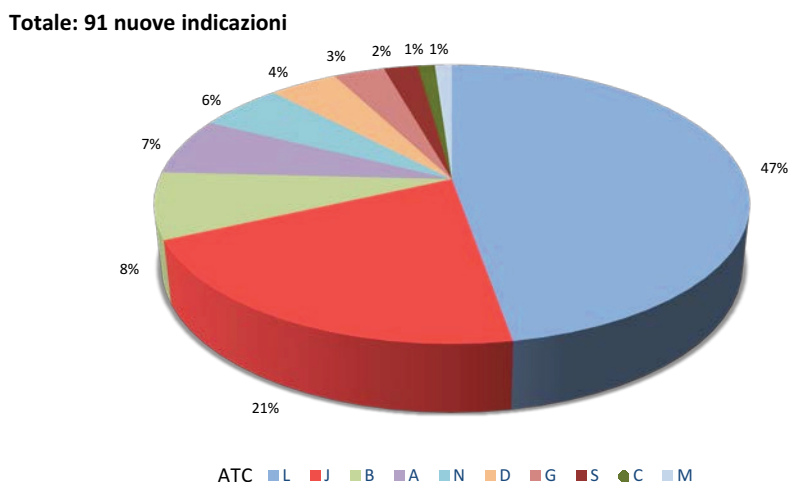
Tabella 1.7 Elenco dei medicinali **equivalenti** che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2022, divisi per ATC.

NOME COMMERCIALE	PRINCIPIO ATTIVO	PARERE EMA	MEDICINALE ORFANO	MEDICINALE DI RIFERIMENTO
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo				
Vildagliptin/Metformina cloridrato Accord	vildagliptin/metformina cloridrato	27/01/2022	NO	Eucreas
Amversio	betaina anidra	24/02/2022	NO	Cystadane
Sitagliptin Accord	sitagliptin	24/02/2022	NO	Januvia
Sitagliptin/Metformin Hydrochloride Accord	sitagliptin/metformina cloridrato	19/05/2022	NO	Janumet
H - Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali				
Ganirelix Gedeon Richter	ganirelix	19/05/2022	NO	Orgalutran
J- Antinfettivi ad uso sistemico				
Ertapenem SUN	ertapenem	19/05/2022	NO	Invanz
L - Antineoplastici e immunomodulatori				
Dasatinib Accord	dasatinib	27/01/2022	NO	Sprycel
Dasatinib Accordpharma	dasatinib	27/01/2022	NO	Sprycel
Dimetilfumarato Mylan	dimetilfumarato	24/02/2022	NO	Tecfidera
Dimetilfumarato Neuraxpharm (Dimatric)	dimetilfumarato	24/02/2022	NO	Tecfidera
Dimetilfumarato Polpharma	dimetilfumarato	24/02/2022	NO	Tecfidera
Pirfenidone axunio (precedentemente AET)	pirfenidone	22/04/2022	NO	Esbriet
Sorafenib Accord	sorafenib	15/09/2022	NO	Nexavar
Teriflunomide Accord	teriflunomide	15/09/2022	NO	Aubagio
Teriflunomide Mylan	teriflunomide	15/09/2022	NO	Aubagio
Dimetilfumarato Teva	dimetilfumarato	13/10/2022	NO	Tecfidera
Pemetrexed Baxter	pemetrexed	13/10/2022	NO	Alimta
Plerixafor Accord	plerixafor	13/10/2022	NO	Mozobil
Pirfenidone Viatrix	pirfenidone	10/11/2022	NO	Esbriet
Dimetilfumarato Accord	dimetilfumarato	15/12/2022	NO	Tecfidera
N - Sistema nervoso				
Amifampridina SERB	amifampridina	25/03/2022	NO	Firdapse
V - Varie				
Sugammadex Fresenius Kabi	sugammadex	19/05/2022	NO	Bridion
Sugammadex - Amomed	sugammadex	11/11/2022	NO	Bridion

NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE DI MEDICINALI GIÀ AUTORIZZATI

Nel corso del 2022, 91 nuove indicazioni di medicinali già autorizzati hanno ricevuto un parere positivo del CHMP dell'EMA. Le estensioni di indicazione hanno coinvolto un totale di 67 medicinali già autorizzati. Nella Figura 1.4 è illustrata la distribuzione secondo il sistema di classificazione ATC delle nuove indicazioni terapeutiche approvate nel 2022.

Figura 1.4 Nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati con parere positivo di EMA nel 2022, divisi per ATC.



Il maggior numero di nuove indicazioni terapeutiche riguarda i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), che con 43 nuove indicazioni rappresentano il 47,3% del totale. Seguono, in ordine decrescente, le nuove indicazioni terapeutiche per gli agenti antinfettivi per uso sistemico - ATC J (n= 19, pari al 20,9%), i farmaci del sangue e organi emopoietici - ATC B (n= 7, pari al 7,7%), i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo - ATC A (n= 6, pari al 6,6%) e i farmaci del sistema nervoso - ATC N (n= 5, pari al 5,5%). Altre nuove indicazioni approvate coinvolgono i medicinali dermatologici - ATC D (n= 4, pari al 4,4%), quelli del sistema genito-urinario, inclusi gli ormoni sessuali - ATC G (n= 3, pari al 3,3%), quelli per i disturbi degli organi di senso - ATC S (n= 2, pari al 2,2%), i medicinali per le

patologie cardiovascolari - ATC C - e muscoloscheletriche - ATC M (uno per ciascuna categoria, pari all'1,1%). L'elenco completo delle nuove indicazioni terapeutiche è riportato nella Tabella 1.8.

Tabella 1.8 Elenco delle **nuove indicazioni terapeutiche** di medicinali già autorizzati che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2022, divise per ATC.

NOME COMMERCIALE	PRINCIPIO ATTIVO	PARERE EMA
A - Apparato gastrointestinale e metabolismo		
Jardiance	empagliflozin	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: per aggiungere il trattamento di pazienti con insufficienza cardiaca con frazione di eiezione conservata.	
Bydureon	exenatide	22/04/2022
	Estensione dell'indicazione: inclusione degli adolescenti e bambini dai 10 anni di età in su (trattamento del diabete mellito del tipo 2).	
Imcivree	setmelanotide	21/07/2022
	Estensione dell'indicazione: integrazione riguardante il trattamento dell'obesità e il controllo della fame associati a sindrome di Bardet-Biedl (BBS).	
Lyumjev	insulina lispro	13/10/2022
	Estensione dell'indicazione: inclusione degli adolescenti e bambini da 1 anno di età in su (trattamento del diabete mellito).	
Edistride	dapagliflozin	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: il testo eliminato “con frazione di eiezione ridotta”.	
Forxiga	dapagliflozin	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: il testo eliminato “con frazione di eiezione ridotta”.	
B - Sangue ed organi emopoietici		
NovoSeven	eptacog alfa (attivato)	22/04/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento dell'emorragia postpartum severa, quando i medicinali uterotonici non sono sufficienti a raggiungere l'emostasi.	
Revolade	eltrombopag	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: modifica del testo riguardante la popolazione interessata (adulti e pazienti pediatrici).	
Ceprotin	proteina C umana	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: profilassi e trattamento degli eventi trombotici venosi nel grave deficit congenito di proteina C.	
DuoPlavin	clopidogrel/acido acetilsalicilico	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: sindrome coronarica acuta con innalzamento del tratto ST (STEMI) in pazienti sottoposti a PCI (compresi i pazienti sottoposti a posizionamento di stent) o nei pazienti in terapia farmacologica candidati alla terapia trombolitica/fibrinolitica.	
Iscover	clopidogrel	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: sindrome coronarica acuta con innalzamento del tratto ST (STEMI) in pazienti sottoposti a PCI (compresi i pazienti sottoposti a posizionamento di stent) o nei pazienti in terapia farmacologica candidati alla terapia trombolitica/fibrinolitica.	

Plavix	clopidogrel	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: sindrome coronarica acuta con innalzamento del tratto ST (STEMI) in pazienti sottoposti a PCI (compresi i pazienti sottoposti a posizionamento di stent) o nei pazienti in terapia farmacologica candidati alla terapia trombolitica/fibrinolitica.	
Hemlibra	emicizumab	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere profilassi di routine degli episodi emorragici in pazienti con emofilia A (carenza congenita di fattore VIII); malattia moderata (FVIII ≥ 1% e ≤ 5%) con fenotipo emorragico grave.	
C - Sistema cardiovascolare		
Kerendia	finerenone	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: eliminato il testo “stadio 3 e 4”.	
D - Dermatologici		
Dupixent	dupilumab	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: asma- inclusione dei bambini di età compresa tra 6 e 11 anni.	
Adtralza	tralokinumab	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento della dermatite atopica da moderata a severa in pazienti adulti e adolescenti di età pari e superiore ai 12 anni che sono candidati alla terapia sistemica.	
Dupixent	dupilumab	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di pazienti adulti con prurigo nodularis (PN) da moderato a grave, candidati alla terapia sistemica.	
Dupixent	dupilumab	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento dell'esofagite eosinofila negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, con peso corporeo di almeno 40 kg, che non sono adeguatamente controllati da, sono intolleranti o che non sono candidati alla terapia medicinale convenzionale.	
G - Sistema genitourinario e ormoni sessuali		
Senshio	ospemifene	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento dell'atrofia vulvare e vaginale sintomatica (AVV) da moderata a severa nelle donne in post-menopausa.	
Elonva	corifollitropin alfa	22/04/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di adolescenti di sesso maschile (dai 14 anni di età in su) con ipogonadismo ipogonadotropo, in associazione a gonadotropina corionica umana (hCG).	
Adcirca	tadalafil	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di pazienti pediatriche di età pari o superiore a 2 anni con ipertensione arteriosa polmonare (PAH) classificata come classe funzionale II e III secondo l'OMS.	

J - Antinfettivi ad uso sistemico		
Delstrigo	doravirina/lamivudina/tenofovir disoproxil	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e peso corporeo di almeno 35 kg con infezione da HIV-1 senza evidenza di resistenza, pregressa o attuale, alla classe degli NNRTI, lamivudina o tenofovir e che hanno manifestato tossicità che preclude l'uso di altri regimi che non contengono tenofovir disoproxil.	
Pifeltro	doravirina	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere il trattamento degli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e peso corporeo di almeno 35 kg (infezione da HIV-1 senza evidenza di resistenza, pregressa o attuale alla classe degli NNRTI).	
Spikevax	vaccino a mRNA anti-COVID-19	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere soggetti di età pari o superiore a 6 anni (immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19).	
Nuvaxovid	vaccino anti-COVID-19 (ricombinante, adiuvato)	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere soggetti di età pari o superiore a 12 anni (immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19).	
Zerbaxa	ceftolozane/tazobactam	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere il trattamento di pazienti pediatrici dalla nascita ai 18 anni di età in tre delle indicazioni esistenti: infezioni intraddominali complicate, pielonefrite acuta, infezioni complicate del tratto urinario.	
Genvoya	elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir alafenamide	21/07/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere pazienti pediatrici di età pari o superiore a 2 anni, con peso corporeo di almeno 14 kg (trattamento dell'infezione del virus dell'immunodeficienza umana 1 - HIV-1 - senza alcuna mutazione nota associata con la resistenza alla classe degli inibitori dell'integrasi, a emtricitabina o a tenofovir).	
Imvanex	vaccino antivaiole e antivaiole della scimmia	21/07/2022
	Estensione dell'indicazione: immunizzazione attiva contro il vaiolo della scimmia e la malattia da virus vaccinico negli adulti.	
Biktarvy	bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamide	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere pazienti pediatrici di età pari o superiore a 2 anni e con peso corporeo di almeno 14 kg (il trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1) in pazienti senza evidenza presente o passata di resistenza virale alla classe degli inibitori dell'integrasi, a emtricitabina o a tenofovir).	
Evusheld	tixagevimab/cilgavimab	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di adulti e adolescenti (di età pari o superiore a 12 anni che pesano almeno 40 kg) affetti da COVID-19, che non necessitano di ossigenoterapia supplementare e che sono ad aumentato rischio di progressione verso la forma severa di COVID-19.	
Spikevax	vaccino a mRNA anti-COVID-19	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: come dose booster per il COVID-19 in bambini di età compresa tra 6 e 11 anni.	

Triumeq	dolutegravir/abacavir/lamivudina	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: per il trattamento di bambini, con peso corporeo compreso tra 14 e 25 kg, con infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV).	
Vaxneuvance	Vaccino pneumococcico polisaccaridico coniugato (15-valente, adsorbito)	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: l'immunizzazione attiva nella prevenzione della malattia invasiva, dell'infezione polmonare e dell'otite media acuta causate da Streptococcus pneumoniae in lattanti, bambini e adolescenti di età compresa tra 6 settimane e meno di 18 anni.	
Veklury	remdesivir	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere i pazienti pediatrici di almeno 4 settimane di età che pesano almeno 3 kg (il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19)).	
Veklury	remdesivir	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere i pazienti pediatrici che pesano almeno 40 kg (il trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19)).	
Xydalba	dalbavancina	13/10/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere i pazienti pediatrici di età pari o superiore a 3 mesi (trattamento delle infezioni batteriche acute della cute e della struttura cutanea (ABSSSI)).	
Comirnaty	vaccino a mRNA anti-COVID-19	19/10/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere l'uso di Comirnaty 3 microgrammi/dose in soggetti di età compresa tra 6 mesi e 4 anni.	
Spikevax	vaccino a mRNA anti-COVID-19	19/10/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere soggetti di età pari o superiore a 6 mesi (immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19).	
Comirnaty	vaccino a mRNA anti-COVID-19	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere l'uso di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgrammi)/dose come booster nei pazienti pediatrici di età compresa tra 5 e 11 anni.	
Xofluza	baloxavir marboxil	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere soggetti di età pari o superiore a 1 anno (trattamento dell'influenza non complicata in pazienti e profilassi dell'influenza post-esposizione).	
L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori		
Ayvakyt	avapritinib	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da mastocitosi sistemica aggressiva (ASM), mastocitosi sistemica associata a neoplasia ematologica (SM-AHN) o leucemia mastocitaria (MCL), in seguito ad almeno una terapia sistemica.	
Tecfidera	dimetilfumarato	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere i pazienti pediatrici di età pari o superiore a 13 anni (trattamento della sclerosi multipla recidivante-remittente (SM-RR)).	

Opdivo	nivolumab	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: in monoterapia è indicato per il trattamento adiuvante di pazienti adulti con carcinoma uroteliale muscolo invasivo (MIUC) con espressione tumorale del PD-L1 $\geq 1\%$, che sono ad alto rischio di recidiva dopo resezione radicale del MIUC.	
Opdivo	nivolumab	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione a chemioterapia di combinazione a base di fluoropirimidina e platino è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma a cellule squamose dell'esofago, avanzato non resecabile, ricorrente o metastatico, con espressione tumorale del PD-L1 $\geq 1\%$.	
Opdivo	nivolumab	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione ad ipilimumab è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma a cellule squamose dell'esofago, avanzato non resecabile, ricorrente o metastatico, con espressione tumorale del PD-L1 $\geq 1\%$.	
Verzenio	abemaciclib	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione alla terapia endocrina per il trattamento adiuvante di pazienti adulti con carcinoma mammario in fase iniziale, positivo al recettore ormonale (HR), negativo al recettore del fattore di crescita umano epidermico di tipo 2 (HER2), linfonodo-positivo, ad alto rischio di recidiva. Nelle donne in pre- o perimenopausa, la terapia endocrina con inibitore dell'aromatasi deve essere associata a un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (LHRH).	
Cabometyx	cabozantinib	24/03/2022
	Estensione dell'indicazione: come monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma differenziato della tiroide (DTC) localmente avanzato o metastatico, refrattario o non eleggibile allo iodio radioattivo (RAI) che sono progrediti durante o dopo una precedente terapia sistemica.	
Jakavi	ruxolitinib	24/03/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di pazienti di età pari o superiore ai 12 anni con malattia del trapianto contro l'ospite acuta o con malattia del trapianto contro l'ospite cronica che presentano una risposta inadeguata al trattamento con corticosteroidi o altre terapie sistemiche.	
Keytruda	pembrolizumab	24/03/2022
	Estensione dell'indicazione: Carcinoma del colon-retto MSI-H o dMMR nei seguenti setting: - trattamento del carcinoma del colon-retto non resecabile o metastatico dopo precedente terapia di associazione a base di fluoropirimidina. Carcinomi non del colon-retto nel trattamento dei seguenti tumori MSI-H o dMMR negli adulti con: - carcinoma dell'endometrio avanzato o ricorrente, con progressione della malattia durante o dopo un precedente trattamento con una terapia contenente platino in qualsiasi setting e che non sono candidati a chirurgia curativa o radioterapia;	

	- carcinoma gastrico, dell'intestino tenue o delle vie biliari, non resecabile o metastatico, con progressione della malattia durante o dopo almeno una precedente terapia.	
Keytruda	pembrolizumab	24/03/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione a chemioterapia con o senza bevacizumab, è indicato nel trattamento del carcinoma della cervice persistente, ricorrente o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1 .	
Kymriah	tisagenlecleucel	24/03/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare (LF) in recidiva o refrattario dopo due o più linee di terapia sistemica.	
Polivy	polatuzumab vedotin	24/03/2022
	Estensione dell'indicazione: associazione a rituximab, ciclofosfamide, doxorubicina e prednisone (R-CHP) è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) non pretrattato.	
Keytruda	pembrolizumab	22/04/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione a chemioterapia come trattamento neoadiuvante e poi continuato in monoterapia come trattamento adiuvante dopo intervento chirurgico, è indicato nel trattamento di adulti con carcinoma mammario triplo negativo localmente avanzato o in fase iniziale ad alto rischio di recidiva.	
Retsevmo	selpercatinib	22/04/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di adulti con: cancro del polmone non a piccole cellule avanzato RET fusione-positivo non precedentemente trattati con un inibitore di RET; cancro della tiroide avanzato RET fusione-positivo che richiede terapia sistemica dopo precedente trattamento con sorafenib e/o lenvatinib.	
Tecentriq	atezolizumab	22/04/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento adiuvante dopo resezione chirurgica completa del tumore e chemioterapia contenente platino in pazienti adulti con NSCLC ad alto rischio di recidiva, i cui tumori presentano un'espressione di PD-L1 $\geq 50\%$ sulle cellule tumorali (TC) e sono negativi per mutazioni di EGFR o riarrangiamenti di ALK.	
Yescarta	axicabtagene ciloleucel	22/04/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti adulti con linfoma follicolare (LF) r/r dopo tre o più linee di terapia sistemica.	
Cosentyx	secukinumab	19/05/2022
	Estensione dell'indicazione: artrite idiopatica giovanile (JIA) - da solo o in associazione con metotrexato (MTX), per il trattamento dell'artrite attiva correlata a entesite in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato o non in grado di tollerare la terapia convenzionale; da solo o in associazione con metotrexato (MTX), per il trattamento dell'artrite psoriasica giovanile attiva in pazienti di età pari o superiore a 6 anni che hanno risposto in modo inadeguato, o non in grado di tollerare, la terapia convenzionale.	
Keytruda	pembrolizumab	19/05/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere adolescenti di età pari o superiore a 12 anni (il trattamento adiuvante del melanoma in Stadio IIB, IIC o III e che sono stati sottoposti a resezione completa).	

Nexpovio	selinexor	19/05/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione a bortezomib e desametasone per il trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo sottoposti ad almeno una terapia precedente.	
Olumiant	baricitinib	19/05/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento dell'alopecia areata severa nei pazienti adulti.	
Rinvoq	upadacitinib	19/05/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di pazienti adulti affetti da colite ulcerosa attiva da moderata a severa che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un agente biologico.	
Xeljanz	tofacitinib	19/05/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti adulti affetti da spondilite anchilosante (SA) attiva che hanno risposto in modo inadeguato alla terapia convenzionale.	
Enhertu	trastuzumab deruxtecan	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella HER2-positivo non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto uno o più precedenti regimi a base di anti-HER2.	
Imbruvica	ibrutinib	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione con rituximab oppure obinutuzumab o venetoclax è indicato per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (CLL) precedentemente non trattata.	
Lonquex	lipegfilgrastim	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: per includere bambini di età pari e superiore a 2 anni (la riduzione della durata della neutropenia e dell'incidenza di neutropenia febbrile in pazienti sottoposti a chemioterapia citotossica per il trattamento di neoplasie maligne - ad eccezione della leucemia mieloide cronica e delle sindromi mielodisplastiche).	
Lynparza	olaparib	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: in monoterapia o in associazione con la terapia endocrina per il trattamento adiuvante di pazienti adulti con cancro della mammella allo stadio iniziale ad alto rischio, HER2-negativo, e con mutazioni nella linea germinale BRCA1/2, precedentemente trattati con chemioterapia neoadiuvante o adiuvante.	
Rinvoq	upadacitinib	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento della spondiloartrite assiale non radiografica attiva nei pazienti adulti con segni oggettivi di infiammazione, come indicato dai livelli elevati di proteina C-reattiva (CRP, C-reactive protein) e/o dalla risonanza magnetica per immagini (RMI), che hanno avuto una risposta inadeguata ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).	
Retsevmo	selpercatinib	21/07/2022
	Estensione dell'indicazione: Retsevmo come monoterapia è indicato per il trattamento di adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con cancro midollare della tiroide (MTC) avanzato con mutazione di RET.	

Tecartus	brexucabtagene autoleucel	21/07/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti adulti di età pari o superiore a 26 anni con leucemia linfoblastica acuta (acute lymphoblastic leukaemia, ALL) a precursori di cellule B recidivante o refrattaria.	
Ultomiris	ravulizumab	21/07/2022
	Estensione dell'indicazione: terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento di pazienti adulti affetti da miastenia grave generalizzata (MGg) e positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR).	
Brukinsa	zanubrutinib	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma della zona marginale (MZL) che hanno ricevuto almeno una precedente terapia a base di anticorpi antiCD20.	
Skyrizi	risankizumab	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti adulti con malattia di Crohn attiva di grado da moderato a severo, che hanno manifestato una risposta inadeguata, una perdita di risposta o un'intolleranza alla terapia convenzionale o a una terapia biologica.	
Xalkori	crizotinib	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti pediatrici (da ≥ 6 a < 18 anni) con linfoma anaplastico a grandi cellule (Anaplastic Large Cell Lymphoma, ALCL) di tipo sistemico recidivante o refrattario, positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico); il trattamento di pazienti pediatrici (da ≥ 6 a < 18 anni) con tumore miofibroblastico infiammatorio (Inflammatory Myofibroblastic Tumour, IMT) non resecabile, recidivante o refrattario, positivo per ALK (chinasi del linfoma anaplastico).	
Yescarta	axicabtagene ciloleucel	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) e linfoma a cellule B ad alto grado (high-grade B cell lymphoma, HGBL) refrattario alla chemioimmunoterapia di prima linea o recidivante entro 12 mesi dal completamento della chemioimmunoterapia di prima linea.	
Brukinsa	zanubrutinib	13/10/2022
	Estensione dell'indicazione: in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti con leucemia linfocitica cronica (LLC).	
Libtayo	cemiplimab	13/10/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti adulte con carcinoma della cervice uterina recidivante o metastatico con progressione di malattia durante o dopo un precedente trattamento con chemioterapia a base di platino.	
Enhertu	trastuzumab deruxtecan	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento dell'adenocarcinoma nei pazienti che hanno ricevuto un precedente regime terapeutico a base di trastuzumab.	
Imfinzi	durvalumab	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: in combinazione con gemcitabina e cisplatino per il trattamento di prima linea di adulti con carcinoma del tratto biliare (BTC) non resecabile o metastatico.	

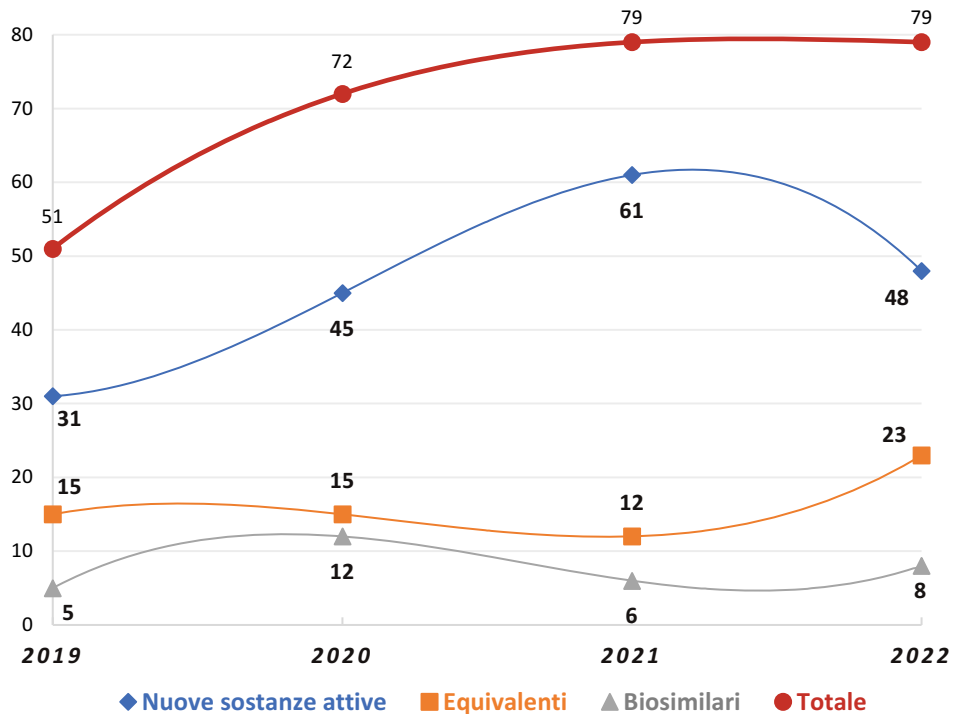
Lynparza	olaparib	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: in combinazione con abiraterone e prednisone o prednisolone per il trattamento di pazienti adulti con mCRPC nei quali la chemioterapia non è clinicamente indicata.	
Enhertu	trastuzumab deruxtecan	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento di pazienti adulte con carcinoma mammario HER2-basso, non resecabile o metastatico, che hanno ricevuto una precedente chemioterapia in un setting metastatico o che hanno sviluppato una recidiva della malattia durante o entro 6 mesi dal completamento della chemioterapia adiuvante.	
Imfinzi	durvalumab	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: in combinazione con tremelimumab e chemioterapia, a base di platino per il trattamento di prima linea di adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSLC) metastatico e negativo per le mutazioni EGFR o ALK.	
Imfinzi	durvalumab	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: in combinazione con tremelimumab per il trattamento di prima linea di adulti con carcinoma epatocellulare (HCC) avanzato o non resecabili.	
Yervoy	ipilimumab	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: in associazione a nivolumab per il trattamento in prima linea di pazienti adulti con carcinoma a cellule squamose dell'esofago, avanzato non resecabile, ricorrente o metastatico, con espressione tumorale del PD-L1 $\geq 1\%$.	
M - Sistema muscolo-scheletrico		
Crysvita	burosumab	23/06/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento dell'ipofosfemia FGF23-correlata nell'osteomalacia oncogenica associata a tumori mesenchimali fosfaturici non resecabili con intenti curativi o non localizzabili, nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 1 e 17 anni e negli adulti.	
N - Sistema nervoso		
Briviact (Nubriveo in Italia)	brivaracetam	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: come terapia aggiuntiva nel trattamento delle crisi ad esordio parziale con o senza generalizzazione secondaria in soggetti adulti, adolescenti e bambini a partire da 2 anni di età con epilessia.	
Lacosamide UCB	lacosamide	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: inclusione dei bambini a partire dai 2 anni di età per il trattamento, in monoterapia o come terapia addizionale, delle crisi ad esordio parziale con o senza generalizzazione secondaria in adulti, adolescenti e bambini con epilessia.	
Vimpat	lacosamide	27/01/2022
	Estensione dell'indicazione: inclusione dei bambini a partire dai 2 anni di età per il trattamento, in monoterapia o come terapia addizionale, delle crisi ad esordio parziale con o senza generalizzazione secondaria in adulti, adolescenti e bambini con epilessia.	

EXPAREL liposomal	bupivacaina	15/09/2022
	Estensione dell'indicazione: negli adulti come blocco del plesso brachiale o blocco del nervo femorale per il trattamento del dolore post-operatorio; negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 6 anni come blocco del campo per il trattamento del dolore post-operatorio somatico di ferite chirurgiche di piccole-medie dimensioni.	
Fintepla	fenfluramina	15/12/2022
	Estensione dell'indicazione: il trattamento della sindrome di Lennox-Gastaut	
S - Organi di senso		
Beovu	brolocizumab	24/02/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento della diminuzione dell'acutezza visiva causata da edema maculare diabetico (DME).	
Eylea	aflibercept	10/11/2022
	Estensione dell'indicazione: trattamento della retinopatia del prematuro (ROP) con zona I (stadio 1+, 2+, 3 o 3+), zona II (stadio 2+ or 3+) o AP-ROP (ROP aggressiva posteriore).	

MEDICINALI AUTORIZZATI NEL QUADRIENNIO 2019-2022

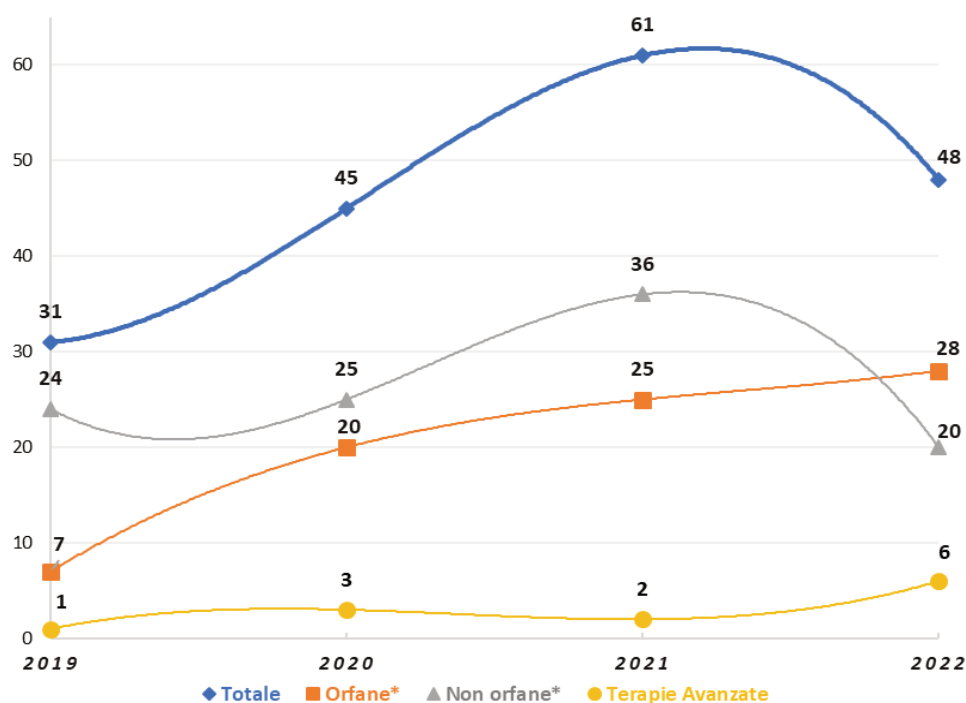
Nel quadriennio 2019-2022, 281 nuovi medicinali hanno ricevuto un parere positivo del CHMP (esclusi i medicinali contenenti sostanze attive note, combinazioni a dose fissa contenenti sostanze attive note, medicinali ibridi e medicinali sottoposti a procedura di consenso informato); nel complesso, si registra un trend in crescita dei farmaci autorizzati, con un incremento nel 2021-22 del 35% rispetto al 2019. Le nuove sostanze attive rappresentano il 66% di tutti i farmaci autorizzati, seguite dai farmaci equivalenti (23%) e dai biosimilari (11%) (Figura 1.5).

Figura 1.5 Medicinali che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell'EMA nel quadriennio 2019-2022, suddivisi per tipologia.



Per quanto concerne le nuove sostanze attive, durante il quadriennio si osserva un aumento dei farmaci orfani, con un incremento percentuale del 75% nell'ultimo anno rispetto al 2019; inoltre, sebbene in numero esiguo, si registra un aumento di medicinali per terapie avanzate (ATMP). Al contrario, l'andamento dei farmaci non orfani risulta in calo negli ultimi anni (Figura 1.6).

Figura 1.6 Nuove sostanze attive che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell'EMA nel quadriennio 2019-2022, suddivisi per tipologia.

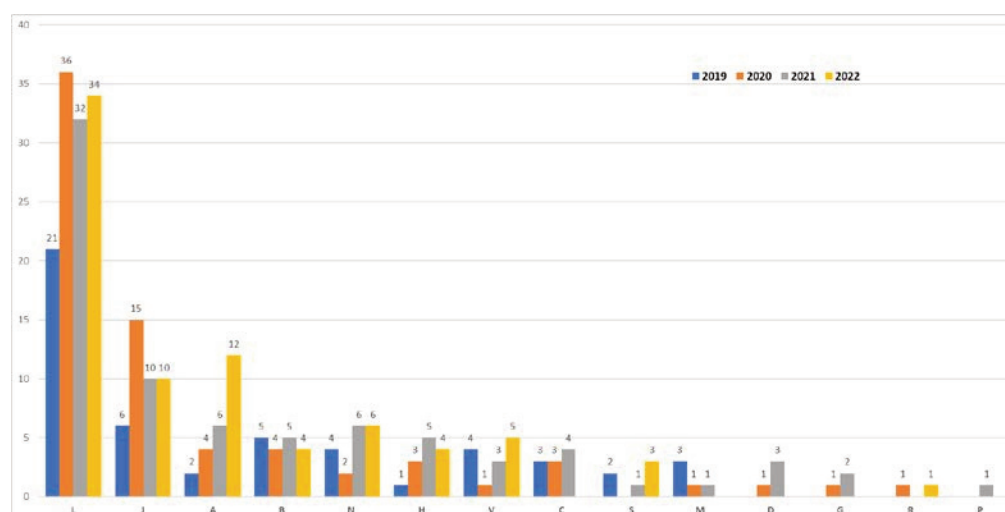


*sono compresi i prodotti per terapie avanzate.

Nella Figura 1.7 è rappresentato l'andamento dei medicinali (nuove sostanze attive, biosimilari ed equivalenti) che hanno ricevuto un parere positivo dal CHMP nel quadriennio 2019-2022, in base alla classificazione ATC; tra le prime 5 categorie ATC dei medicinali approvati, gli agenti antineoplastici e immunomodulatori (ATC L) rappresentano il gruppo più numeroso con 123 nuovi medicinali, il 43,8% del totale dei medicinali autorizzati nel

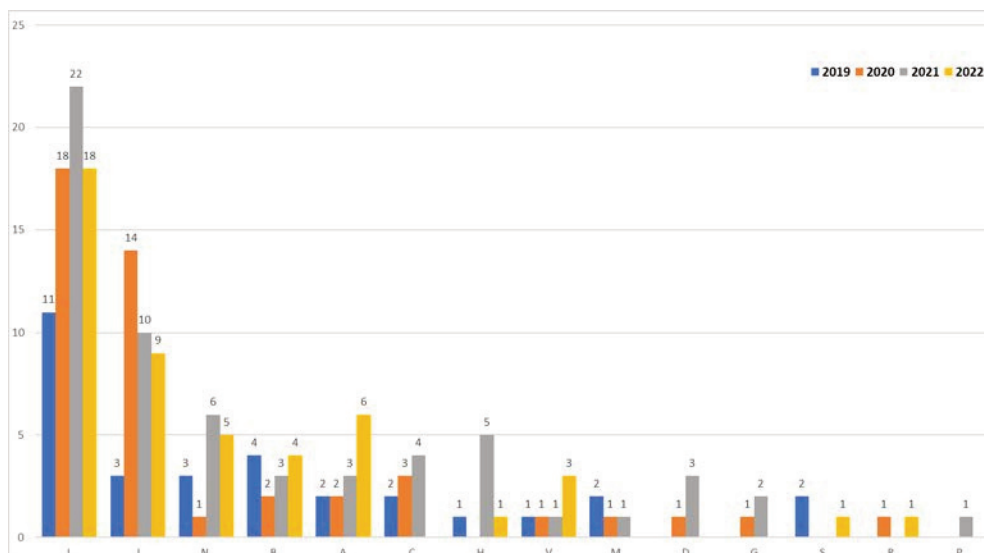
periodo di riferimento. A seguire, in ordine decrescente troviamo la categoria di farmaci antinfettivi per uso sistemico (ATC J), pari al 14,6% del totale (n=41), quella dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A), pari all'8,5% (n=24), i farmaci per le patologie del sangue e organi emopoietici (ATC B) e quelli per il sistema nervoso (ATC N), pari al 6,4% del totale (n=18, per ciascuna categoria). Le restanti categorie ATC sono rappresentate da un numero inferiore di farmaci autorizzati nel periodo di riferimento, con percentuali che variano dal 4,6% (ATC H, C) allo 0,4% (ATC P) del totale. Inoltre, dall'analisi si evince come, nel 2022, gli agenti antineoplastici e immunomodulatori (ATC L) sono in aumento rispetto all'anno precedente (+6%), con un incremento più marcato se confrontato con il 2019 (+38%); la categoria dei farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A), con 12 farmaci approvati nel 2022, registra un incremento del 50% rispetto al 2021, e dell'82% rispetto al 2019. Il numero degli antinfettivi per uso sistemico (ATC J) autorizzati risulta stabile nel periodo 2021-2022 (n=10), con i valori più alti raggiunti nel 2020 (n=15). Resta invariato negli anni l'andamento dei farmaci appartenenti alla categoria ATC B (sangue e organi emopoietici) (Figura 1.7).

Figura 1.7 Medicinali (nuove sostanze attive, biosimilari e equivalenti) che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell'EMA nel quadriennio 2019-2022, suddivisi per ATC e anno.



La Figura 1.8 si riferisce, invece, all'andamento dei soli medicinali contenenti nuove sostanze attive (n=185) che hanno ricevuto un parere positivo dal CHMP nel quadriennio 2019-2022, in base alla classificazione ATC: 69 nuove sostanze attive autorizzate nel periodo di riferimento sono agenti antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), il 37,3% del totale, seguite da farmaci antifettivi per uso sistemico (ATC J), con una percentuale pari al 19,5% (n=36). A seguire, in ordine decrescente, troviamo i farmaci del sistema nervoso (ATC N), pari all'8,1% (n=15), dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (ATC A) e i farmaci per le patologie del sangue e organi emopoietici (ATC B), entrambe le categorie con una percentuale pari al 7% del totale delle nuove sostanze attive approvate nel quadriennio (n=13, per ciascuna categoria). Le restanti categorie ATC sono rappresentate da una percentuale che varia dal 4,9% per i farmaci cardiovascolari (ATC C) allo 0,5% per i farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti (ATC P). Sebbene si assista a una riduzione di nuove sostanze attive autorizzate rispetto all'anno precedente (-21%), il trend risulta in crescita nell'ultimo triennio rispetto al 2019 (Figura 1.8).

Figura 1.8 Medicinali contenenti nuove sostanze attive che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell'EMA nel quadriennio 2019-2022, suddivisi per ATC e anno.



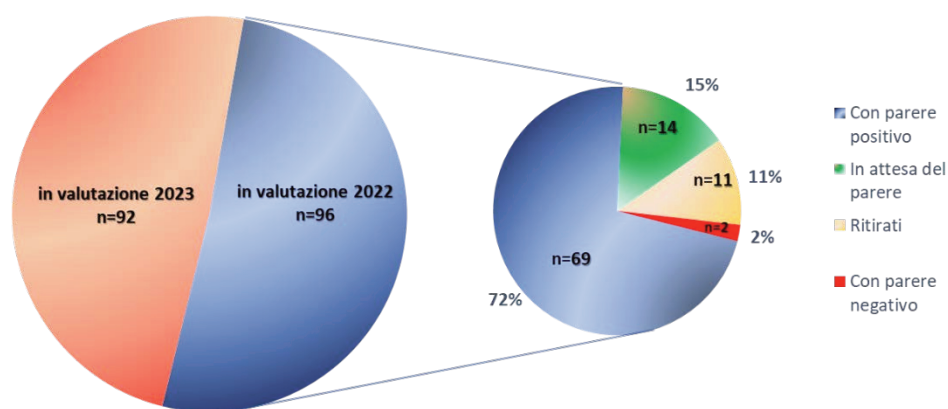
Parte II

Medicinali in valutazione nel 2023

NUOVI MEDICINALI

I nuovi medicinali che risultano in valutazione presso il CHMP dell'EMA all'inizio del 2023 e con parere atteso nel corso dell'anno sono 92. Tale numero potrebbe variare con la sottomissione di nuove richieste di AIC presso l'EMA. All'inizio del 2022 erano in valutazione 96 nuovi medicinali con parere atteso entro lo stesso anno. Di questi ultimi, 69 nuovi medicinali (pari al 71,9% del totale in valutazione all'inizio del 2022) sono stati successivamente approvati, 11 medicinali (11,5%) sono stati ritirati, 2 medicinali (2,1%) hanno ricevuto il parere negativo mentre 14 (pari al 14,6% del totale dei nuovi medicinali in valutazione all'inizio del 2022) sono ancora in attesa di ricevere un parere del CHMP (Figura 2.1).

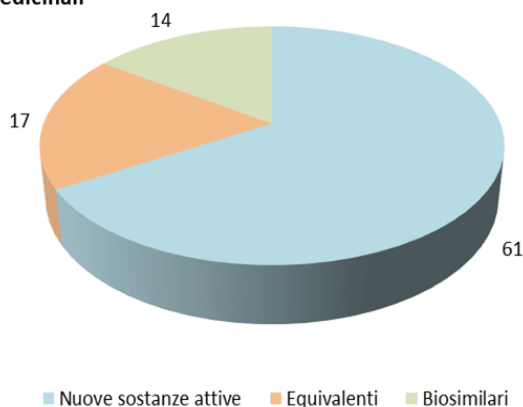
Figura 2.1 Nuovi medicinali in valutazione del CHMP dell'EMA all'inizio del 2022 e del 2023.



Dei 92 nuovi medicinali in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, 61 sono farmaci contenenti nuove sostanze attive (66,3%), 17 sono medicinali equivalenti (18,5%) e 14 sono medicinali biosimilari (15,2%) (Figura 2.2).

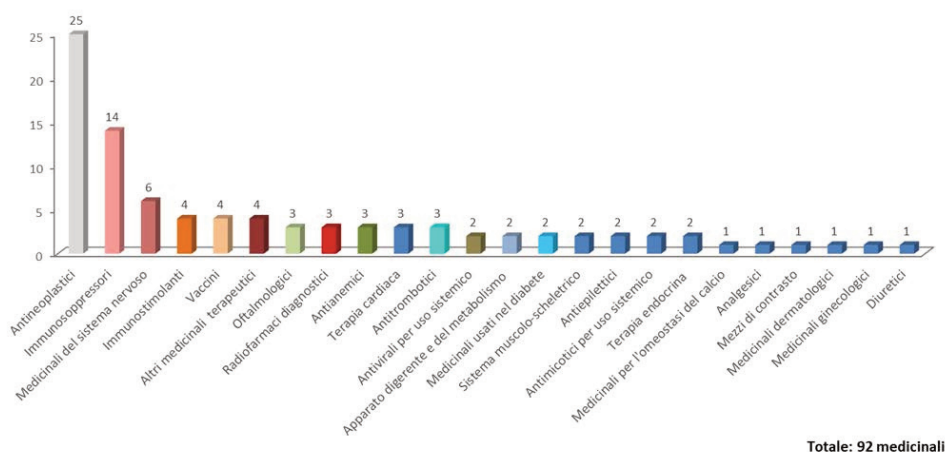
Figura 2.2 Nuovi medicinali in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023, divisi per tipologia.

Totale: 92 medicinali



La Figura 2.3 mostra il numero di nuovi medicinali in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, suddivisi per area terapeutica. Si osserva la prevalenza dei nuovi medicinali antineoplastici ($n=25$, pari al 27,2% del totale), seguiti dagli immunosoppressori ($n=14$, pari al 15,2% del totale) e dai medicinali del sistema nervoso ($n=6$, pari al 6,5%). Le restanti aree terapeutiche, rappresentate singolarmente nel grafico, presentano un numero inferiore di nuovi medicinali in valutazione, che varia da un minimo di 1 a un massimo di 4, rispettivamente pari al 1,1% e al 4,4% del totale. Queste altre aree terapeutiche raggiungono un numero complessivo di 47 nuovi medicinali in valutazione, pari al 51,1% del totale.

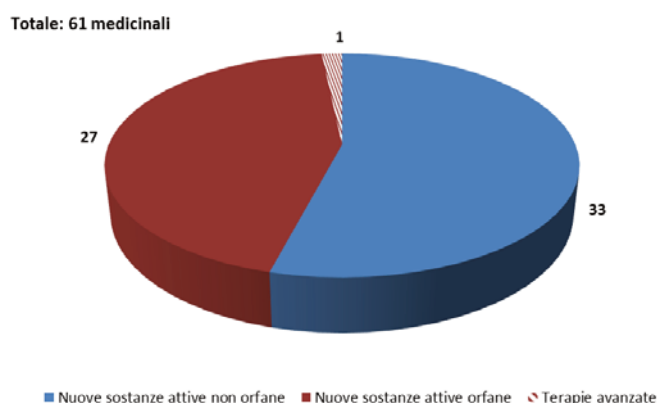
Figura 2.3 Nuovi medicinali in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.



Medicinali contenenti nuove sostanze attive

Dei 61 medicinali contenenti nuove sostanze attive in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023 (Figura 2.4), 33 sono medicinali non orfani (54,1%), mentre 28 sono medicinali orfani (45,9%). Di questi ultimi, uno è un prodotto per terapie avanzate, lenadogene nolpharvovec, e corrisponde al 3,6% dei medicinali orfani e all'1,6% del totale di medicinali contenenti nuove sostanze attive.

Figura 2.4 Medicinali contenenti **nuove sostanze attive** in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023, divisi per tipologia.



Nella Figura 2.5 è illustrata la categorizzazione dei medicinali **non orfani** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica. Il maggior numero dei medicinali non orfani appartiene alle aree terapeutiche degli “immunosoppressori” (18,2%; n=6) e dei “medicinali antineoplastici” (15,2%; n=5). Le restanti aree terapeutiche sono rappresentate da un minimo di 1 fino a un massimo di 4 medicinali non orfani in valutazione, rispettivamente pari al 3% e al 12,1% del totale di medicinali non orfani.

L'elenco completo dei medicinali non orfani in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023 è riportato nella Tabella 2.1.

Figura 2.5 Medicinali **non orfani** in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

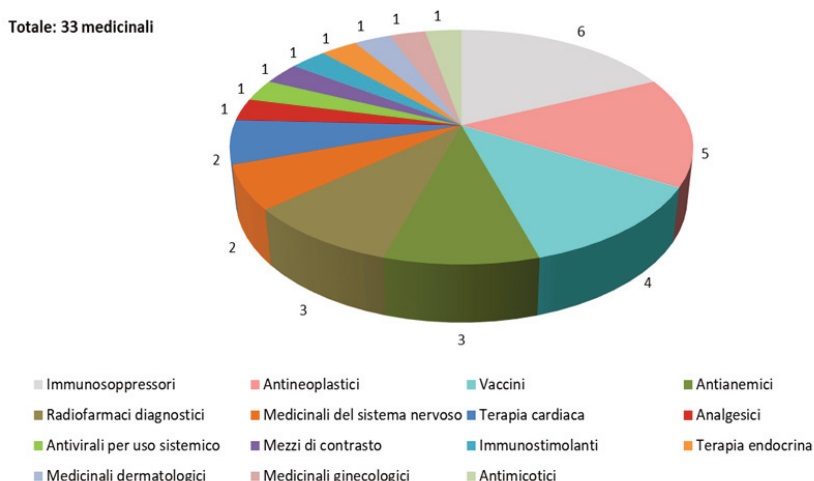


Tabella 2.1 Elenco dei medicinali contenenti nuove sostanze attive **non orfane** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

PRINCIPIO ATTIVO	MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA
Medicinali antineoplastici	
Adagrasib	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
Aumolertinib	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
Tislelizumab	Carcinoma polmonare non a piccole cellule
Toripalimab	Carcinoma nasofaringeo
Trastuzumab duocarmazina	Carcinoma mammario
Immunosoppressori	
Deucravacitinib	Psoriasi a placche
Etrasimod	Colite ulcerosa
Mirikizumab	Colite ulcerosa
Ebrikizumab	Dermatite atopica
Ritlecitinib	Alopecia areata
Ublituximab	Sclerosi multipla
Immunostimolanti	
Efbemalenograstim alfa	Neutropenia
Analgesici	
Atogepant monoidrato	Emicrania
Medicinali del sistema nervoso	
Gefapixant	Tosse cronica
Gefapixant	Tosse cronica
Radiofarmaci diagnostici	
Germanio Cloruro (68ge)/Gallio cloruro (68ga)	Etichettatura dei radiofarmaci
Germanio Cloruro (68ge)/Gallio cloruro (68ga)	Etichettatura dei radiofarmaci
Piflufolastat (18f)	<i>Imaging</i> diagnostico con tomografia ad emissione di positroni (PET)
Mezzi di contrasto	
Gadopiclenolo	<i>Imaging</i> diagnostico con risonanza magnetica (MRI)
Medicinali per uso ginecologico	
Fezolinetant	Sintomi vasomotori associati alla menopausa
Medicinali antianemici	
Daprodustat	Anemia associata a malattia renale cronica
Vadadustat	Anemia
Ferumoxytol	Anemia
Terapia cardiaca	
Mavacamten	Cardiomiopatia
Omecamtiv mecabril	Scompenso cardiaco cronico
Medicinali per uso dermatologico	
Ruxolitinib	Vitiligine
Medicinali anti-micotici per uso sistemico	
Oteseconazolo	Candidosi vulvovaginale

Antivirali per uso sistemico	
Molnupiravir	Malattia da COVID-19
Vaccini	
Vaccino contro il Covid-19	Prevenzione di COVID-19
Vaccino ricombinante contro il virus respiratorio sinciziale adiuvato	Prevenzione di malattia severa delle vie respiratorie inferiori
Vaccino anti-influenzale pandemico (antigene di superficie, inattivato, adiuvato)	Prevenzione dell'influenza
Vaccino anti-influenzale - antisero A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)	Prevenzione dell'influenza
Terapia endocrina	
Elacestrant	Carcinoma mammario

Nella Figura 2.6 è illustrata la categorizzazione dei medicinali orfani in valutazione e con parere dell’EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica. Il maggior numero dei medicinali orfani appartiene all’area terapeutica dei medicinali antineoplastici, che rappresenta la metà del totale dei medicinali orfani in valutazione (n=14). Le restanti aree terapeutiche sono rappresentate da un numero minore di medicinali, che va da un minimo di 1 a un massimo di 4 medicinali orfani in valutazione, rispettivamente pari al 3,6% e al 14,3% del totale. L’elenco completo dei medicinali orfani in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023 è riportato nella Tabella 2.2.

Figura 2.6 Medicinali **orfani** in valutazione e con parere dell’EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

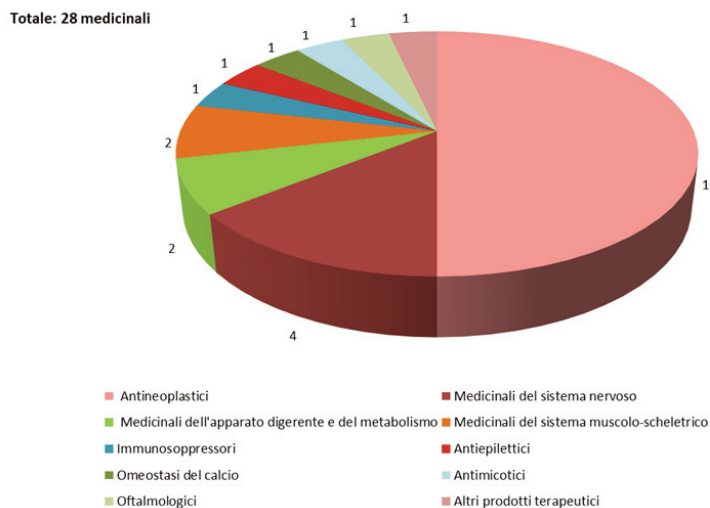


Tabella 2.2 Elenco dei medicinali contenenti nuove sostanze attive **orfane** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

PRINCIPIO ATTIVO	MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA
Medicinali antineoplastici	
Alpelisib	Sindromi da iperaccrecimento PIK3CA-correlate
Cedazuridina/decitabina	Leucemia mieloide acuta
Ivosidenib	Leucemia mieloide acuta
Quizartinib	Leucemia mieloide acuta
Epcoritamab	Linfoma diffuso a grandi cellule B
Glofitamab	Linfoma diffuso a grandi cellule B
Futibatinib	Colangiocarcinoma
Ivosidenib	Colangiocarcinoma
Leniolisib	Sindrome da fosfoinositide 3-chinasi δ attivata (APDS)
Masitinib	Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)
Momelotinib	Mielofibrosi
Pirtobrutinib	Linfoma mantellare
Rozanolizumab	Miastenia grave
Tislelizumab	Carcinoma esofageo
Altri medicinali dell'apparato digerente e del metabolismo	
Pegunigalsidase alfa	Malattia di Fabry
Pegzilarginase	Deficit di arginasi 1 (ARG1-D)-iperargininemia
Immunosoppressori	
Zilucoplan	Miastenia grave
Altri medicinali del sistema nervoso	
Leriglitzazone	Adrenoleucodistrofia
Omaveloxolone	Atassia di Friedreich
Fenilbutirrato sodico/ursodolicoltaurina	Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)
Tofersen	Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA)
Antiepilettici	
Ganaxolone	Convulsioni epilettiche
Altri prodotti terapeutici	
Sparsentan	Nefropatia da immunoglobuline A
Omeostasi del calcio	
Palopegteriparatide	Ipoparatiroidismo
Oftalmologici	
Lenadogene nopolparvovec	Neuropatia ottica ereditaria di Leber
Altri medicinali del sistema muscolo-scheletrico	
Palovarotene	Fibrodisplasia ossificante progressiva
Vamorolone	Distrofia muscolare di Duchenne

L'unico medicinale per terapie avanzate appartiene all'area terapeutica dei medicinali per uso oftalmologico e rappresenta il 3,6% del totale di medicinali orfani (Tabella 2.3).

Tabella 2.3 Elenco dei medicinali per **terapie avanzate** in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

Oftalmologici		
PRINCIPIO ATTIVO	MEDICINALE ORFANO	MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA
Lenadogene nolpharvovec	SI	Neuropatia ottica ereditaria di Leber

Medicinali biosimilari

Nel 2023 è atteso un parere del CHMP dell’EMA all’AIC di 14 medicinali biosimilari. Nella Figura 2.7 è riportata la categorizzazione secondo l’area terapeutica dei medicinali biosimilari in valutazione nel 2023, da cui emerge che il maggior numero è rappresentato dai medicinali immunosoppressori (n= 7), che corrispondono al 50% del totale dei medicinali biosimilari in valutazione. Seguono i medicinali immunostimolanti (n= 3, pari al 21,4% del totale) e i medicinali oftalmologici e antineoplastici (due per categoria, pari al 14,3% ciascuna). L’elenco completo dei medicinali biosimilari in valutazione e con parere dell’EMA atteso nel 2022 è riportato nella Tabella 2.4.

Figura 2.7 Medicinali **biosimilari** in valutazione e con parere dell’EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

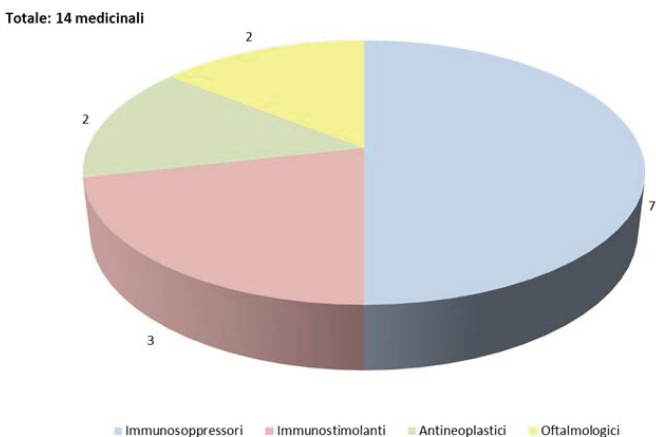


Tabella 2.4 Elenco dei medicinali **biosimilari** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

PRINCIPIO ATTIVO	MEDICINALE ORFANO	NUMERO MEDICINALI IN ARRIVO
Antineoplastici		
bevacizumab	NO	1
trastuzumab	NO	1
Immunostimolanti		
pegfilgrastim	NO	2
filgrastim	NO	1
Immunosoppressori		
tocilizumab	NO	3
eculizumab	NO	2
natalizumab	NO	1
ustekinumab	NO	1
Oftalmologici		
ranibizumab	NO	1
aflibercept	NO	1

Medicinali equivalenti

Nel 2023 è atteso un parere del CHMP dell'EMA all'AIC di 17 medicinali equivalenti. Nella Figura 2.8 è riportata la categorizzazione secondo l'area terapeutica dei medicinali equivalenti in valutazione nel 2023, da cui emerge che il maggior numero di questi appartiene alle seguenti aree terapeutiche: “antineoplastici” (n= 4, pari al 23,5%), “medicinali antitrombotici” e “altri prodotti terapeutici” (n= 3, pari al 17,6%). Le altre aree terapeutiche sono rappresentate da un numero minore di medicinali, che va da un minimo di 1 a un massimo di 2 medicinali equivalenti, rispettivamente pari al 5,9% e al 11,8% del totale. L'elenco completo dei medicinali equivalenti in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023 è riportato nella Tabella 2.5.

Figura 2.8 Medicinali **equivalenti** in valutazione e con parere EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

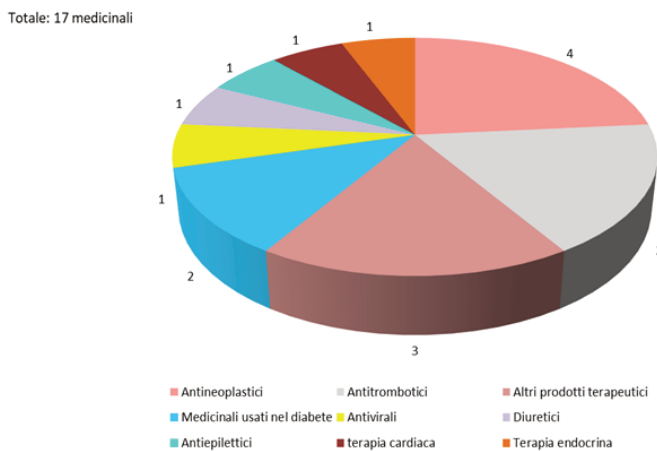


Tabella 2.5 Elenco medicinali **equivalenti** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, divisi per area terapeutica.

PRINCIPIO ATTIVO	MEDICINALE ORFANO	NUMERO MEDICINALI IN ARRIVO
Antineoplastici		
eribulin	NO	1
paclitaxel	NO	1
azacitidine	NO	1
nintedanib	NO	1
Antiepilettici		
lacosamide	NO	1
Anti-virali per uso sistemico		
raltegravir potassium	NO	1
Diuretici		
tolvaptan	NO	1
Medicinali usati nel diabete		
dapagliflozin	NO	1
sitagliptin/metformina cloridrato	NO	1
Medicinali antitrombotici		
dabigatran etexilato	NO	3
Terapia cardiaca		
ibuprofene	NO	1
Terapia endocrina		
degarelix acetato	NO	1
Altri prodotti terapeutici		
Sugammadex	NO	3

ANALISI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Nella Figura 2.9 sono rappresentate le nuove indicazioni terapeutiche in valutazione presso il CHMP dell'EMA (estensioni dell'indicazione dei medicinali già autorizzati) con parere atteso nel corso del 2023. Si tratta di 64 indicazioni terapeutiche (per un totale di 58 medicinali già autorizzati coinvolti), appartenenti a 9 aree terapeutiche principali: tumori solidi (n= 13; 20,3%), malattie infettive (n= 9; 14,1%), malattie autoimmuni e allergie, tumori del sangue, malattie neurologiche, neurometaboliche e sensoriali e malattie cardiovascolari e sindromi metaboliche (n= 6; 9,4% per ciascuna categoria), disturbi delle ossa e della crescita e malattie dell'apparato respiratorio (n= 4; 6,3% per ciascuna categoria) e disturbi del sangue (n= 3; 4,7%). La categoria "altro" raggruppa i medicinali di diverse aree terapeutiche meno rappresentate (n= 8; 12,5%). In generale, l'area oncoematologica (n= 18; 28,1%) presenta il maggior numero di nuove opzioni terapeutiche potenzialmente in arrivo, soprattutto nell'ambito dei tumori solidi e, in particolare, per il trattamento del tumore polmonare (n= 4; 6,3%).

Figura 2.9 Nuove **indicazioni terapeutiche** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023, dei medicinali già autorizzati, divise per area terapeutica.

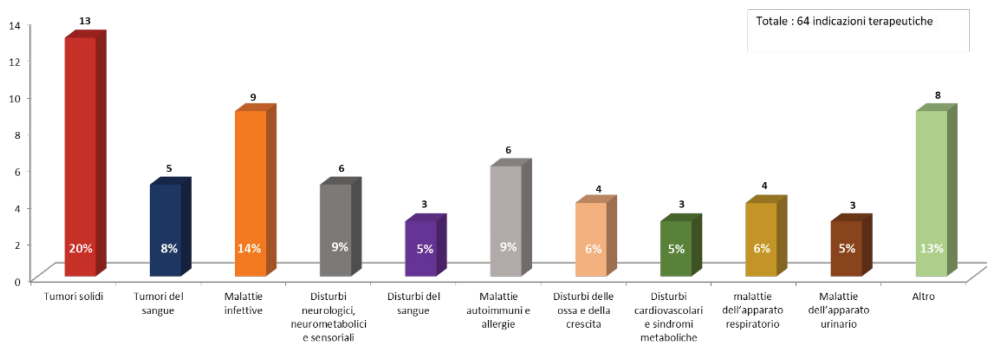


Tabella 2.6 Elenco delle nuove **indicazioni terapeutiche** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2023 dei medicinali già autorizzati, divisi per area terapeutica.

MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA	NUMERO
Malattie neurologiche, psichiatriche, neurometaboliche e sensoriali	
Crisi epilettiche	1
Narcolessia	1
Disturbo depressivo maggiore	1
Neuromielite ottica	1
Atrofia muscolo-spinale (SMA)	1
Dolore cronico	1
Tumori del sangue	
Leucemia	2
Linfoma	2
Mieloma multiplo	1
Malattie del sangue	
Emofilia B	1
β -talassemia	1
Emorragie	1
Tumori solidi	
Tumore polmonare	4
Melanoma	2
Carcinoma della cervice	1
Carcinoma ovarico o peritoneale	1
Carcinoma epatico	1
Tumore della tiroide	1
Tumore al seno	1
Cancro della prostata	1
Tumori solidi (RET fusion-positivi)	1
Malattie autoimmuni e allergie	
Dematite atopica	2
Artrite psoriasica	1
Miastenia grave	1
Morbo di Crohn	1
Psoriasi	1
Malattie cardiovascolari e sindromi metaboliche	
Diabete mellito di tipo 2	1
Obesità	1
Iipertensione arteriosa polmonare	1
Disturbi delle ossa e della crescita	
Artrite	2
Acondroplasia	1
Spondilite anchilosante	1
Malattie infettive	
Prevenzione dell'influenza	2
Trattamento della malattia da coronavirus 2019 (COVID-19)	2
Prevenzione di COVID-19	1

Prevenzione delle infezioni batteriche	1
Prevenzione dell'infezione da virus Ebola	1
Trattamento dell'infezione da HBV	1
Trattamento delle infezioni batteriche	1
Malattie dell'apparato respiratorio	
Malattia polmonare interstiziale	2
Fibrosi cistica	1
Fibrosi polmonare	1
Malattie dell'apparato urinario	
Malattia renale cronica	2
Iperattività detrusoria neurogenica	1
Altro	
Idrosadenite suppurativa	1
Sindrome di Alagille	1
Rimozione dell'escara nelle ustioni termiche	1
Malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD)	1
Endometriosi	1
Sindrome dell'intestino corto	1
Trapianto di sangue del cordone ombelicale	1
Sindrome da rilascio di citochine	1

Parte III

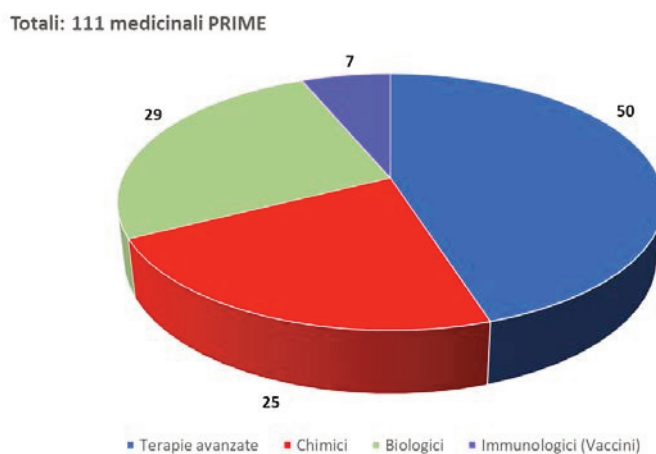
Medicinali ammessi al programma PRIME

I medicinali ammessi al programma PRIME sono medicinali a elevato interesse per la salute pubblica dal punto di vista dell'innovazione terapeutica e destinati a pazienti con esigenze di cura insoddisfatte. In questo contesto, l'EMA offre alle aziende farmaceutiche un supporto precoce allo sviluppo di tali medicinali, al fine di facilitare e accelerare l'iter autorizzativo.

I dati sono organizzati in tabelle, con informazioni sui singoli medicinali (area terapeutica, principio attivo, tipologia di principio attivo, indicazione terapeutica, data di ammissione al programma).

Come mostrato nella Figura 3.1, dei 111 medicinali ammessi al programma PRIME, la maggioranza riguarda le terapie avanzate, con il 45% (n= 50), mentre i medicinali di natura chimica e biologica rappresentano rispettivamente il 22,5% (n= 25) e il 26,2% (n= 29) del totale. Una percentuale limitata di medicinali del programma PRIME riguarda i medicinali immunologici (vaccini), pari al 6,3% del totale (n= 7).

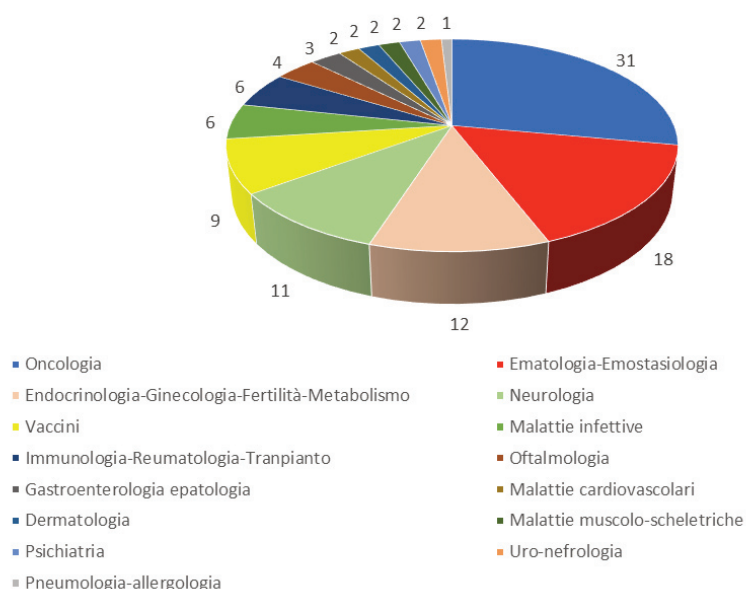
Figura 3.1 Medicinali ammessi al programma PRIME, divisi per tipologia.



La Figura 3.2 mostra i medicinali ammessi al programma PRIME divisi per area terapeutica. L'area di oncologia è quella maggiormente rappresentata con un totale di 31 medicinali (27,9%). Seguono l'area dell'ematologia-emostasiologia con 18 medicinali (16,2%), dell'endocrinologia-ginecologia-fertilità-metabolismo con 12 medicinali (10,8%), della neurologia con 11 medicinali (9,9%), dei vaccini con 9 medicinali (8,1%), delle malattie infettive e dell'immunologia-reumatologia-trapianto con 6 medicinali (5,4%) ciascuno; vi è poi l'area dell'oftalmologia con 4 medicinali (3,6%), l'area della gastroenterologia-epatologia con 3 medicinali (2,7%), le aree della dermatologia, delle malattie cardiovascolari, dell'uro-nefrologia, della psichiatria e delle malattie muscolo-scheletriche (compresi i disordini della cartilagine) con 2 medicinali ciascuna (1,8%), l'area della pneumologia e dell'allergologia con 1 solo medicinale (0,9%).

Figura 3.2 Medicinali ammessi al programma PRIME, divisi per area terapeutica.

Totali: 111 medicinali PRIME



La Figura 3.3 mostra i medicinali ammessi al programma PRIME suddivisi in base allo status regolatorio (parere positivo dell'EMA, in valutazione, ritirato/escluso/parere negativo dell'EMA, non ancora in valutazione al fine dell'AIC). Sono 26 i medicinali della lista PRIME (23,4%) che hanno ricevuto il **parere positivo** da parte del CHMP dell'EMA: avacopan (Tavneos), givosiran (Givlaari), imlifidase (Idefirix), bulevirtide (Hepcludex), onasemnogene abeparvovec (Zolgensma), axicabtagene ciloleucel (Yescarta), tisagenlecleucel (Kymriah), brexucabtagene autoleucel (Tecartus), entrectinib (Rozlytrek), belantamab mafodotin (Blenrep), polatuzumab vedotin (Polivy), lumasiran (Oxlumo), vaccino contro il virus Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivo) (Ervebo), setmelanotide (Imcivree), odeixibat (Bylvy), risdiplam (Evrysdi), idcabtagene vicleucel (Abecma), voxelotor (Oxbyte), ciltacabtagene autoleucel (Carvykti), lisocabtagene maraleucel (Breyanzi), olipudase alfa (Xenpozyme), tacelecleucel (Eballo), valoctocogene roxaparvovec (Roctavian), etranacogene dezaparvovec (Hemgenix), nirsevimab (Beyfortus) e teclistamab (Tecvayli).

I medicinali attualmente **in valutazione** da parte del CHMP dell'EMA sono 3 (2,7%): beremagene geperpavec, KB103 (Vyjuvek), Elranatamab (PF-06863135) e Talquetamab. Sono, invece, 14 i farmaci (12,6%) che sono stati **ritirati** su richiesta dell'azienda, **esclusi** dal programma PRIME, oppure con **parere negativo** da parte dell'EMA: aducanumab, NLA 101, JCAR015, JCAR125, bb1111, emapalumab (Gamifant), rapastinel, vocimagene amiretroreprevec, lentiglobin, ARU1801, elivaldogene autotemcel (Skysona), TAK-994, linfociti T citotossici allogenici specifici per EBV e brexanolone (Allopregnanolone, SAGE-547).

Figura 3.3 Medicinali ammessi al programma PRIME, divisi per *status* regolatorio.

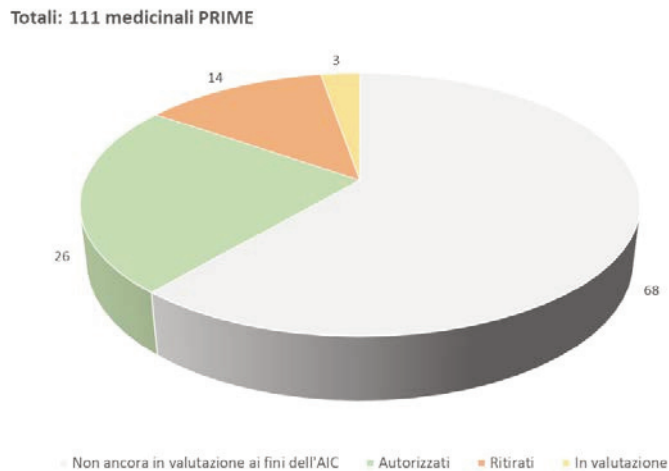


Tabella 3.1 Elenco dei medicinali ammessi al programma PRIME (Fonte: EMA⁹)

Dermatologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
proteina di fusione della regione costante dell'immunoglobulina umana G1 con il dominio di legame del recettore dell'ectodisplasina-A1 umana (EDI200)	Biologico	12/10/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento della displasia ectodermica ipoidrotica legata all’X.	
beremagene geperpavec, KB103 (Vyjuvek)	Terapia avanzata	28/03/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'epidermolisi bollosa distrofica.	
Endocrinologia-ginecologia-fertilità-metabolismo		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
deossicitidina (dc) deossitimidina (dt)	Chimico	28/06/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento della carenza di timidina chinasi 2p	
givosiran (Givlaari)	Chimico	23/02/2017
	Indicazione terapeutica: prevenzione di attacchi acuti di porfiria epatica.	
iptacopan idrocloride (LNP023)	Chimico	17/09/2020
	Indicazione terapeutica: glomerulopatia C3 (malattia renale mediata dal complemento).	

⁹ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>

olipudase alfa (Xenpozyme)	Biologico	18/05/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento di manifestazioni non neurologiche di deficit di sfingomielinasi acida.	
Cellule autologhe staminali e progenitrici ematopoietiche CD34+ geneticamente modificate con il vettore lentivirale (IDUA LV) che codifica il gene dell'alfa-L-iduronidasi (OTL-203)	Terapia avanzata	17/09/2020
	Indicazione terapeutica: mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS-1).	
pabinafusp alfa (JR-141)	Biologico	14/10/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento di mucopolisaccaridosi di tipo II (MPS II).	
setmelanotide (Imcivree)	Chimico	28/06/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'obesità e controllo della fame associati ai disturbi da carenza della via del recettore MC4R.	
rebisufligene etisparvovec (ABO-102)	Terapia avanzata	12/12/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento di mucopolisaccaridosi di tipo IIIA, MPS IIIA (Sindrome di San Filippo A).	
teplizumab	Biologico	17/10/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento per ritardare o prevenire il diabete di tipo I nei pazienti a rischio.	
DNL310	Biologico	19/05/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento di mucopolisaccaridosi di tipo II (MPS II).	
pariglasgene brecaparovvec (DTX401)	Terapia avanzata	15/09/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento della malattia da accumulo di glicogeno di tipo 1A (malattia di von Gierke).	
Gastroenterologia-epatologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
odevixibat (A4250) (Bylvay)	Chimico	13/10/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della colestasi intraepatica familiare progressiva.	
efruxifermin	Biologico	15/10/2020
	Indicazione terapeutica: steatoepatite non alcolica.	
seladelpar (MBX-8025)	Chimico	13/10/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della colangite biliare primaria.	
Ematologia-Emostasiologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
emapalumab	Biologico	26/05/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della linfocitosi emofagocitica primaria.	

LentiGlobin	Terapia avanzata	15/09/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della beta-talassemia trasfusione-dipendente (popolazione non- β^0/β^0).	
ARU-1801	Terapia avanzata	29/01/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento della anemia falciforme.	
Tabelecleucel (Ebvallo)	Terapia avanzata	13/10/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento dei pazienti con disturbo linfoproliferativo post trapianto del virus di Epstein-Barr nel trapianto di cellule ematopoietiche allogeniche che hanno fallito il rituximab.	
valoctocogene roxaparvovec (Roctavian)	Terapia avanzata	26/01/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emofilia A.	
fidanacogene elaparvovec (PF-06838435/ SPK-9001)	Terapia avanzata	23/02/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emofilia B.	
etranacogene dezaparvovec (AMT-060)	Terapia avanzata	21/04/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emofilia B severa.	
mozafancogene autotemcel (RP-L102)	Terapia avanzata	12/12/2019
	Indicazione terapeutica: Trattamento dell'anemia di Fanconi di Tipo A.	
voxelotor (Oxbryta)	Chimico	22/06/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento della anemia falciforme.	
Cellule autologhe CD34+ geneticamente modificate con un vettore lentivirale codificante per il gene della beta-globina umana (OTL-300)	Terapia avanzata	20/09/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento della β -talassemia trasfusione dipendente.	
verbrinacogene setparvovec (FLT180a)	Terapia avanzata	28/02/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emofilia B.	
peboctocogene camaparvovec (BAY2599023)	Terapia avanzata	17/10/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emofilia A.	
danicopan	Chimico	14/11/2019
	Indicazione terapeutica: Trattamento dell'emoglobinuria parossistica notturna, che non risponde adeguatamente ad un C5-inibitore.	
bomedemstat (IMG-7289)	Chimico	23/07/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento della mielofibrosi.	
exagamglogene autotemcel (CTX001)	Terapia avanzata	17/09/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'anemia falciforme.	
exagamglogene autotemcel (CTX001)	Terapia avanzata	22/04/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento della β -talassemia trasfusione-dipendente.	

Popolazione cellulare arricchita di cellule autologhe CD34+ di pazienti con anemia falciforme che contiene cellule staminali ematopoietiche trasdotte con un vettore lentivirale BB305 che codifica per il gene della beta A-T87Q-globina umana (bb1111)	Terapia avanzata	17/09/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'anemia falciforme.	
glenocizumab	Biologico	21/07/2022
	Indicazione terapeutica: Trattamento dell'ictus ischemico acuto.	
Immunologia-reumatologia-trapianto		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
Cellule allogeniche CD34+ dal sangue del cordone ombelicale, coltivate ex vivo con ligando Notch Delta1 (NLA101)	Terapia avanzata	31/05/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche.	
avacopan (Tavneos, CCX168)	Chimico	26/05/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con vasculite ANCA associata (inclusa granulomatosi con poliangioite e poliangite microscopica).	
imlifidase (HMED-Ides) - Idefirix	Biologico	18/05/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento di desensibilizzazione di pazienti adulti altamente sensibilizzati che necessitano di trapianto di rene con un crossmatch positivo contro un donatore deceduto disponibile.	
MB-107	Terapia avanzata	22/07/2021
	Indicazione terapeutica: Trattamento dell'immunodeficienza combinata grave legata al cromosoma X (XSCID) nei neonati appena diagnosticati.	
PF-06823859	Biologico	15/10/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento della dermatomiosite.	
marnetegrane autotemcel (RP-L201)	Terapia avanzata	25/03/2021
	Indicazione terapeutica: Trattamento del deficit di adesione leucocitaria tipo I.	
Malattie cardiovascolari		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
bentracimab (PB2452)	Biologico	30/01/2020
	Indicazione terapeutica: inversione degli effetti antiplastrinici di ticagrelor in pazienti con sanguinamento maggiore o potenzialmente fatale non controllato o che richiedono un intervento chirurgico urgente o una procedura invasiva.	

sotatercept - ACE-011	Biologico	30/04/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH).	
Malattie infettive		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
bulevirtide (Hepcludex)	Chimico	18/05/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'infezione cronica da epatite D.	
nangibotide (LR12)	Chimico	09/11/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento dello shock settico.	
lonafarnib	Chimico	13/12/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'infezione da epatite D.	
nirsevimab (Beyfortus)	Biologico	31/01/2019
	Indicazione terapeutica: prevenzione dell'infezione del tratto respiratorio inferiore causata dal virus respiratorio sinciziale.	
Chikungunya Virus Vaccino di particelle simili al virus/idrossido di alluminio (PXVX0317)	Biologico	19/09/2019
	Indicazione terapeutica: immunizzazione attiva per prevenire le malattie causate dall'infezione da virus chikungunya in soggetti di età pari o superiore a 12 anni.	
posoleucel (ALVR-105)	Terapia avanzata	30/01/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento di infezioni gravi da virus BK, citomegalovirus, herpes virus umano-6, virus di Epstein Barr e/o adenovirus in riceventi HSCT allogenici.	
vaccino GBS-NN/NN2	Immunologico	15/09/2022
	Indicazione terapeutica: prevenzione della malattia invasiva da streptococco di gruppo B nei neonati mediante immunizzazione attiva delle donne in gravidanza.	
Neurologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
aducanumab	Biologico	26/05/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della malattia di Alzheimer.	
apitegromab	Biologico	25/03/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'atrofia muscolare spinale.	
nomlabofusp (CTI-1601)	Biologico	20/05/2021
	Indicazione terapeutica: Trattamento dell'atassia di Friedreich.	
onasemnogene abeparvovec (Zolgensma)	Terapia avanzata	26/01/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti pediatrici con diagnosi di atrofia muscolare spinale di tipo 1.	
elivaldogene autotemcel (Skysona)	Terapia avanzata	26/07/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento di adrenoleucodistrofia cerebrale (CALD).	

TAK-994	Chimico	16/09/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento della narcolessia con cataplessia.	
tominersen (RO7234292)	Chimico	26/07/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento della malattia di Huntington (HTT).	
risdiplam (Evrysdi)	Chimico	13/12/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'atrofia muscolare spinale 5q.	
sesiclenegene cosaparvovec (AT-GTX-501)	Terapia avanzata	17/09/2020
	Indicazione terapeutica: rallentamento della progressione della malattia nei pazienti pediatrici con la variante tardiva infantile della lipofusinosi ceroidi neuronale 6 (vLINCL6).	
FBX-101	Terapia avanzata	15/12/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento della malattia di Krabbe/leucodistrofia a cellule globoidi.	
nicardipine	Chimico	13/10/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'emorragia subaracnoidea non traumatica in pazienti sottoposti a intervento chirurgico.	
Oncologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	Terapia avanzata	26/05/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B che non hanno risposto alla terapia precedente o hanno avuto progressione della malattia dopo trapianto autologo di cellule staminali.	
tisagenlecleucel (Kymriah)	Terapia avanzata	23/06/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti pediatrici con leucemia linfoblastica acuta recidivante o refrattaria a cellule B.	
tasadenoturev (adenovirus di sierotipo 5 che incorpora una delezione parziale di E1A e un dominio legante integrina, DNX-2401)	Terapia avanzata	21/07/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento del glioblastoma ricorrente in pazienti per i quali non è possibile o consigliabile una resezione totale lorda o per coloro che rifiutano un ulteriore intervento chirurgico.	
ARI-0001	Terapia avanzata	16/12/2021
	Indicazione terapeutica: Trattamento di pazienti di età superiore a 25 anni con leucemia linfoblastica acutarecidivante/refrattaria.	
letetresgene autoleucel (NY-ESO-1c259T)	Terapia avanzata	21/07/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti alleli positivi HLA-A * 0201, HLA-A * 0205 o HLA-A * 0206 con sarcoma sinoviale non operabile o metastatico che hanno ricevuto una precedente chemioterapia e il cui tumore esprime l'antigene del tumore NY-ESO-1.	

JCAR015	Terapia avanzata	15/09/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della leucemia linfoblastica acuta B-cellulare recidivante / refrattaria.	
lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	Terapia avanzata	15/12/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento del linfoma diffuso a grandi cellule B diffuso recidivante/refrattario.	
ciltacabtagene autoleucel (Carvykti)	Terapia avanzata	28/03/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante o refrattario, i cui regimi precedenti comprendevano un inibitore del proteasoma, un agente immunomodulatore e un anticorpo anti-CD38 e che presentavano una progressione della malattia dall'ultimo regime.	
Idecabtagene vicleucel (bb2121) (Abecma)	Terapia avanzata	09/11/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento del mieloma multiplo recidivante e refrattario, la cui precedente terapia includeva un inibitore del proteasoma, un agente immunomodulatore e un anticorpo anti-CD38.	
brexucabtagene autoleucel (Tecartus)	Terapia avanzata	31/05/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari recidivante o refrattario.	
asunercept	Biologico	18/05/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento del glioblastoma.	
entrectinib (Rozlytrek)	Chimico	12/10/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento di tumori solidi da fusione, positivi, localmente avanzati o metastatici NTRK in pazienti adulti e pediatrici che hanno progredito in seguito a precedenti terapie o che non hanno una terapia standard accettabile.	
belantamab mafodotin (Blenrep)	Biologico	12/10/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento del mieloma multiplo. Trattamento di pazienti con mieloma multiplo recidivante e refrattario la cui precedente terapia includeva un inibitore del proteasoma, un agente immunomodulatore e un anticorpo anti-CD38.	
polatuzumab vedotin (Polivy)	Biologico	22/06/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti recidivi e refrattari con linfoma diffuso a grandi cellule B.	
vocimagene amiretrorepvec	Terapia avanzata	20/07/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento di glioma di alto grado.	
linfociti T citotossici allogenici specifici per EBV	Terapia avanzata	29/05/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento del disturbo linfoproliferativo post-trapianto refrattario al rituximab (PTLD).	

zamtocabtagene autoleucel (MB-CART2019.1)	Terapia avanzata	17/10/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con linfoma diffuso a cellule B di grandi dimensioni diffuso recidivante e refrattario (DLBCL) dopo terapia di prima linea e non idonei al trapianto di cellule staminali autologhe.	
Autologous CD4+ and CD8+ T-cell populations transduced with a genetically-engineered replication-incompetent, self-inactivating lentiviral vector to express a BCMA-specific CAR (JCART25)	Terapia avanzata	14/11/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento del mieloma multiplo recidivante refrattario, le cui precedenti terapie includevano il trapianto di cellule staminali autologhe se erano ammissibili, un inibitore del proteasoma, un agente immunomodulatore e un anticorpo anti-CD38.	
ninetinib (CT053)	Terapia avanzata	19/09/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con mieloma multiplo recidivante e/o refrattario (MM), i cui regimi precedenti includevano un inibitore del proteasoma, un agente immunomodulatore e un anticorpo monoclonale anti-CD38	
CT041 (cellule CAR-CLDN18.2T)	Terapia avanzata	11/11/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con carcinoma gastrico avanzato che hanno fallito almeno 2 precedenti linee di terapia sistemica	
afamitresgene autoleucel (ADP-A2M4)	Terapia avanzata	23/07/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti positivi per HLA-A * 02 con sarcoma sinoviale inoperabile o metastatico che hanno ricevuto una precedente chemioterapia e di cui il tumore esprime l'antigene tumorale MAGE-A4.	
cellule T autologhe geneticamente modificate dirette da CD30 (CD30.CAR-T)	Terapia avanzata	17/09/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento del linfoma di Hodgkin classico.	
magrolimab	Biologico	15/10/2020
	Indicazione terapeutica: sindromi mielodisplastiche.	
ECT-001-CB	Terapia avanzata	15/10/2020
	Indicazione terapeutica: trapianto urgente di cellule staminali ematopoietiche allogeniche.	
obecabtagene autoleucel - AUTO1	Terapia avanzata	25/03/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B recidivante o refrattaria.	
elranatamab (PF-06863135)	Biologico	25/03/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento del mieloma multiplo.	
talquetamab	Biologico	29/01/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante o refrattario, che in precedenza avevano ricevuto ≥ 3 linee terapeutiche precedenti.	

teclistamab	Biologico	29/01/2021
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante o refrattario, che in precedenza avevano ricevuto ≥3 linee terapeutiche precedenti.	
lacutamab	Biologico	12/11/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti con sindrome di Sézary che hanno ricevuto almeno due precedenti terapie sistemiche.	
BNT211	Terapia avanzata	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento dei tumori testicolari delle cellule germinali.	
AMB-05X	Biologico	15/12/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento del tumore tenosinoviale a cellule giganti.	
Oftalmologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
entacinegene turiparovec (AAV2/8-hCARp.hCNGB3)	Terapia avanzata	22/02/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'acromatopsia associata a difetti nel CNGB3.	
sepoparsen (QR-110)	Chimico	25/07/2019
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'amaurosi congenita di Leber.	
vettore virale adenovirus-associato del serotipo 5 contenente il gene umano RPGR	Terapia avanzata	27/02/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento della retinite pigmentosa legata all'X.	
ixoberogene soroparovec (ADVM-022)	Terapia avanzata	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età.	
Pneumologia-allergologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
brensocatib	Chimico	12/11/2020
	Indicazione terapeutica: trattamento delle bronchiectasie da fibrosi non cistica.	
Psichiatria		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
brexanolone (Allopregnanolone, SAGE-547)	Chimico	10/11/2016
	Indicazione terapeutica: trattamento della depressione postpartum	
rapastinel	Chimico	18/05/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento aggiuntivo del disturbo depressivo maggiore.	

Uronefrologia		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
lumasiran (Oxlumo)	Chimico	22/03/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento di iperossaluria primaria di tipo 1.	
inaxaplin (VX-147)	Chimico	19/05/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento della malattia renale cronica mediata dall'apolipoproteina L1 proteinurica (APOL1) in pazienti con 2 mutazioni genetiche APOL1 (G1/G1, G1/G2 o G2/G2).	
Vaccini		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
mycobacterium tuberculosis (MTBVAC)	Immunologico	28/06/2018
	Indicazione terapeutica: immunizzazione attiva contro la malattia da tubercolosi nei neonati (obiettivo primario) e adolescenti e adulti (obiettivo secondario).	
vaccino MV-CHIK	Biologico	31/05/2018
	Indicazione terapeutica: prevenzione della febbre di Chikungunya.	
vaccino inattivato purificato dal virus Zika (TAK-426)	Immunologico	28/03/2019
	Indicazione terapeutica: immunizzazione attiva per la prevenzione delle malattie causate dal virus Zika.	
vaccino contro il virus Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivo) (Ervebo)	Immunologico	23/06/2016
	Indicazione terapeutica: vaccinazione contro l'Ebola (ceppo Zaire).	
VLA1553	Immunologico	15/10/2020
	Indicazione terapeutica: profilassi della malattia da virus di Chikungunya.	
VAC18193	Biologico	12/11/2020
	Indicazione terapeutica: immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia delle basse vie respiratorie causata da RSV negli adulti.	
Vaccino polisaccaridico coniugato 6-valente per Streptococco di gruppo B (GBS6)	Immunologico	22/04/2022
	Indicazione terapeutica: prevenzione della malattia invasiva da streptococco di gruppo B neonatale mediante immunizzazione materna durante la gravidanza.	
MVA-BN-RSV	Immunologico	23/06/2022
	Indicazione terapeutica: immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia delle basse vie respiratorie causata da RSV negli adulti con età ≥60 anni.	
Altro		
PRINCIPIO ATTIVO	TIPOLOGIA	DATA DI AMMISSIONE
setrusumab (anticorpo monoclonale lambda IgG2 umanizzato ricombinante contro la sclerostina umana, BPS804)	Biologico	09/11/2017
	Indicazione terapeutica: trattamento dell'osteogenesi imperfetta di tipo I, III e IV	

BCX9250	Chimico	22/04/2022
	Indicazione terapeutica: trattamento del fibrodisplasia ossificante progressiva.	
resamirigene bilparvovec (AT132)	Terapia avanzata	13/05/2018
	Indicazione terapeutica: trattamento della miopatia miotubulare legata al cromosoma X.	

Legenda:

- ☐ medicinali che hanno ricevuto il parere positivo del CHMP dell'EMA;
- ☐ medicinali che sono in valutazione da parte del CHMP dell'EMA;
- ☐ medicinali che sono stati ritirati su richiesta dell'azienda, esclusi dal programma PRIME, oppure con parere negativo da parte di EMA;
- ☐ medicinali non ancora in valutazione da parte del CHMP dell'EMA al fine dell'AIC.

Glossario

ATC

AREA TERAPEUTICA

A	Apparato gastrointestinale e metabolismo
B	Sangue e organi emopoietici
C	Sistema cardiovascolare
D	Dermatologici
G	Sistema genito-urinario e ormoni sessuali
H	Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali
J	Antinfettivi ad uso sistemico
L	Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori
M	Sistema muscolo-scheletrico
N	Sistema nervoso
P	Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti
R	Sistema respiratorio
S	Organi di senso
V	Vari

MEDICINALE BIOSIMILARE

Un medicinale biosimilare è un medicinale sviluppato in modo da essere simile per qualità, efficacia e sicurezza a un medicinale biologico già approvato e utilizzato nell'UE (il cosiddetto "biologico di riferimento") e per il quale sia scaduta la copertura brevettuale. Un biosimilare e il suo prodotto di riferimento, pur essendo di fatto la stessa sostanza biologica, possono presentare differenze minori dovute a un certo grado di variabilità naturale, alla loro natura complessa e alle tecniche di produzione. Una volta che il medicinale biologico di riferimento ha perso la copertura brevettuale e il suo periodo di esclusività di mercato è terminato, il medicinale biosimilare può essere commercializzato.

MEDICINALE EQUIVALENTE

È un medicinale che contiene lo stesso principio attivo e nella stessa concentrazione di un farmaco di marca non più coperto da brevetto (definito medicinale di riferimento o originator). I medicinali equivalenti hanno, inoltre, la stessa forma farmaceutica e le stesse indicazioni del farmaco di riferimento. Sono dunque, dal punto di vista terapeutico, equivalenti al prodotto da cui hanno origine e possono quindi essere utilizzati in sua sostituzione. Per valutare la stretta somiglianza tra medicinale equivalente e medicinale di riferimento vengono realizzati studi che analizzano la biodisponibilità del medicinale, un parametro che indica a che velocità e in che quantità il principio attivo si distribuisce (e viene quindi reso disponibile) nell'organismo. Se la biodisponibilità del medicinale equivalente ha gli stessi valori del medicinale di riferimento, si può affermare che i due medicinali sono bioequivalenti.

ATC

Il sistema ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) è un sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico usato per la classificazione sistematica dei farmaci. È un sistema di tipo alfanumerico che suddivide i farmaci in base a uno schema costituito da 5 livelli gerarchici, controllato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Il primo livello contiene il gruppo anatomico principale, contraddistinto da 14 lettere: A, B, C, D, G, H, J, L, M, N, P, R, S, V (vedi legenda). In particolare con la lettera V vengono identificate varie tipologie di principi attivi

non rientranti nelle altre categorie, tra cui allergeni, antidoti, diagnostici, mezzi di contrasto e radiofarmaci.

AREA TERAPEUTICA

Raggruppamento di medicinali indicati per aree specialistiche.

PARERE EMA

Si intende il parere rilasciato dal Comitato per i Medicinali per Uso umano (CHMP-Committee for Medicinal Products for Human Use) dell'EMA (Agenzia Europea per i Medicinali), in merito all'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale o di una nuova indicazione terapeutica di un medicinale già autorizzato.

PROCEDURA CENTRALIZZATA

La procedura centralizzata è la procedura di autorizzazione all'immissione in commercio che si svolge presso l'EMA. È obbligatoria per medicinali derivati da procedimenti biotecnologici, medicinali per terapie avanzate, medicinali orfani, medicinali per il trattamento della sindrome da immunodeficienza acquisita, del cancro, dei disordini neurodegenerativi, del diabete, per i medicinali per malattie autoimmuni e altre disfunzioni immunitarie e per le malattie virali. Inoltre, è previsto un accesso facoltativo alla procedura centralizzata anche per medicinali che non rientrano nelle classi menzionate ma che siano giudicati innovativi sul piano terapeutico, scientifico o tecnologico o la cui autorizzazione comunitaria sia ritenuta utile per i pazienti.

PRIME

Il **PRIME (PRiority Medicines scheme)** è un programma previsto dall'EMA per sostenere e ottimizzare lo sviluppo dei medicinali in aree terapeutiche con i più urgenti bisogni di salute insoddisfatti. Il PRIME si basa sul contesto regolatorio esistente nonché su strumenti già disponibili, come la consulenza scientifica e la valutazione accelerata.

MEDICINALE ORFANO

Nell'Unione Europea la qualifica di "medicinale orfano" viene attribuita dal Comitato per i Medicinali Orfani (Committee for Orphan Medicinal Products, COMP) dell'EMA a un medicinale che risponde ai seguenti criteri:

- 1) deve essere indicato per una patologia che mette in pericolo la vita, o per un'affezione seriamente debilitante o un'affezione grave e cronica;
- 2) deve essere indicato per una condizione clinica rara, definita da una prevalenza di non più di 5 soggetti ogni 10 mila individui, calcolata a livello dell'Unione Europea;
- 3) non devono essere disponibili trattamenti validi o, se sono già disponibili dei trattamenti, il nuovo farmaco deve rappresentare un beneficio clinico significativo.

MEDICINALI PER TERAPIE AVANZATE

I medicinali per terapie avanzate (Advanced Therapeutic Medicinal Products-ATMPs), rientrano nella definizione di "medicinale biologico", ovvero un prodotto il cui principio attivo è una sostanza biologica. Una sostanza biologica è una sostanza prodotta, o estratta, da una fonte biologica e che richiede per la sua caratterizzazione e per la determinazione della sua qualità una serie di esami fisico-chimico-biologici, nonché le indicazioni sul processo di produzione e il suo controllo. I medicinali per terapie avanzate possono essere classificati in quattro gruppi principali:

- **Medicinali di terapia genica:** contengono geni che portano ad un effetto terapeutico, profilattico o diagnostico. Funzionano attraverso l'utilizzo di DNA "ricombinante", di solito per il trattamento di una varietà di malattie, tra cui malattie genetiche, cancro o malattie a lunga prognosi. Un gene ricombinante è un tratto di DNA che viene creato in laboratorio, riunendo DNA da fonti diverse;
- **Medicinali di terapia cellulare somatica:** contengono cellule o tessuti che sono stati manipolati per cambiare le loro caratteristiche biologiche ovvero cellule o tessuti non destinati ad essere utilizzati per le stesse funzioni essenziali originali. Possono essere utilizzati per curare, diagnosticare o prevenire le malattie;
- **Medicinali di ingegneria tissutale:** contengono cellule o tessuti che sono stati modificati in modo da poter essere utilizzati per riparare, rigenerare o sostituire tessuti umani;
- **Medicinali di terapia avanzata combinati:** contengono uno o più dispositivi medici come parte integrante del medicinale. Un esempio sono le cellule fatte crescere su matrici biodegradabili o supporti sintetici.

CLASSIFICAZIONE AI FINI DEL REGIME DI FORNITURA

Modalità in cui un farmaco può essere dispensato al pubblico (in farmacia, al supermercato o in ospedale, con ricetta del medico o senza). I medicinali sono classificati in una o più delle seguenti categorie:

- a) medicinali soggetti a prescrizione medica (RR);
- b) medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta (RNR);
- c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale o a ricalco (RMR o RMS);
- d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
 - medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti (RRL);
 - medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
- e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
 - medicinali da banco o di automedicazione (SOP e OTC);

CLASSIFICAZIONE AI FINI DELLA RIMBORSABILITÀ

Tutti i farmaci, ai fini dell'attribuzione della classe di rimborsabilità, sono classificati in:

CLASSE A/H: rimborsati totalmente dal Servizio Sanitario Nazionale;

CLASSE C: non rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale; il prezzo è liberamente fissato dall'Azienda farmaceutica e può essere aumentato solo negli anni dispari.

I farmaci prescrivibili senza obbligo di ricetta, fascia C-bis (SOP e OTC), possono essere acquistati, oltre che in farmacia, anche nelle parafarmacie e nei cosiddetti "corner" della grande distribuzione.

