

# Horizon Scanning

scenario dei medicinali in arrivo

## Rapporto 2024



**AIFA** →

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

ISBN 979-12-80335-34-0

Citare il presente Rapporto come segue:

*Horizon Scanning. Rapporto Anno 2024.*  
*Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2024.*

*Horizon Scanning. Report Year 2024.*  
*Rome: Italian Medicines Agency, 2024.*

Il Rapporto è disponibile consultando il sito web  
[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)

**Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**

**Direttore tecnico-scientifico:**

*Dott. Pierluigi Russo*

**Gruppo di lavoro AIFA del presente Rapporto:**

UFFICIO ATTIVITÀ DI ANALISI E PREVISIONE

COORDINAMENTO

*P. Marconi*

GRUPPO DI LAVORO

*C. Ferrajolo, C. Nardis, J. Ivanovic*

Per il supporto al reperimento delle informazioni sui farmaci:

*L. Santi (ISF)*

Grafica:

*C. Guercini*

EDITING TESTI:

UFFICIO STAMPA E DELLA COMUNICAZIONE

*G. Piccolo, F. Pomponi, V. Tellini*



---

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUZIONE</b>   | <b>7</b>  |
| <b>SINTESI</b>  | <b>13</b> |
| <b>PARTE I</b>  |           |
| <b>MEDICINALI AUTORIZZATI NEL 2023</b>                              | <b>19</b> |
| <b>NUOVI MEDICINALI</b>   | <b>22</b> |
| <b>Medicinali contenenti nuove sostanze attive</b>                  | <b>22</b> |
| MEDICINALI CONTENENTI NUOVE SOSTANZE ATTIVE NON ORFANE              | 23        |
| MEDICINALI CONTENENTI NUOVE SOSTANZE ATTIVE ORFANE                  | 27        |
| MEDICINALI PER TERAPIE AVANZATE                                     | 31        |
| <b>Medicinali biosimilari</b>                                       | <b>31</b> |
| <b>Medicinali equivalenti</b>                                       | <b>32</b> |
| <b>NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE DI MEDICINALI GIÀ AUTORIZZATI</b> | <b>33</b> |
| <b>MEDICINALI AUTORIZZATI NEL PERIODO 2019-2023</b>                 | <b>43</b> |
| <b>PARTE II</b>   |           |
| <b>MEDICINALI IN VALUTAZIONE NEL 2024</b>                           | <b>47</b> |
| <b>NUOVI MEDICINALI</b>   | <b>49</b> |
| <b>Medicinali contenenti nuove sostanze attive</b>                  | <b>51</b> |
| <b>Medicinali biosimilari</b>                                       | <b>57</b> |
| <b>Medicinali equivalenti</b>                                       | <b>58</b> |
| <b>ANALISI DELLE INDICAZIONI TERAPEUTICHE</b>                       | <b>60</b> |
| <b>PARTE III</b>  |           |
| <b>MEDICINALI AMMESSI AL PROGRAMMA PRIME</b>                        | <b>63</b> |
| <b>GLOSSARIO</b>  | <b>81</b> |



# Introduzione





Il Rapporto Horizon Scanning ha lo scopo di fornire informazioni sui nuovi medicinali e sulle nuove indicazioni in arrivo, che hanno ricevuto un parere positivo dell’Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) nel 2023 o che potrebbero riceverlo nell’anno successivo.

Il Rapporto rientra tra le attività di Horizon Scanning dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), con l’obiettivo 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 cura non ancora soddisfatte. In alcuni casi si tratta di terapie con un 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 Europea<sup>1</sup> e la 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 del parere della Commissione Scientifica ed Economica del farmaco (CSE)<sup>2</sup>, che ha sostituito i precedenti comitati consultivi, la Commissione Tecnico Scientifica (CTS) e il 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 se-

---

<sup>1</sup> [http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm)

<sup>2</sup> DECRETO 8 gennaio 2024, n. 3: Regolamento recante modifiche al regolamento sull’organizzazione e sul funzionamento dell’Agenzia italiana del farmaco (AIFA)(GU Serie Generale n.11 del 15-01-2024)

zione denominata Classe Cnn (Classe C non negoziata), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, e definisce il regime di fornitura del medicinale in questione. Questo 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 SSN<sup>3</sup>.

Il Rapporto Horizon Scanning è strutturato 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 2023 un parere positivo all'AIC da parte del CHMP dell'EMA. In questa sezione è inoltre riportato il trend delle autorizzazioni dei medicinali negli ultimi 5 anni;
- 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 2024;
- la **terza parte** del Rapporto presenta una panoramica sui medicinali ammessi al programma PRIME (Priority Medicines) dell'EMA. Si tratta di medicinali a elevato interesse per i pazienti e per la salute pubblica dal punto di vista dell'innovazione terapeutica, 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 non orfani e medicinali orfani inclusi 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. Nella prima parte del Rapporto i dati sono organizzati in base al sistema di classificazione ATC (anatomico, terapeutico e chimico, come riportato nel Glossario) e nella seconda parte in base all'area terapeutica interessata.

Nella prima parte sono riportate, per i nuovi medicinali e per le nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che hanno ricevuto il parere positivo dell'EMA le seguenti

---

<sup>3</sup> <https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-centralizzata>  
<https://www.aifa.gov.it/negoziazione-e-rimborsabilita>

informazioni: ATC, nome commerciale, principio attivo, data del parere dell'EMA, status di medicinale orfano, indicazione terapeutica approvata e, nel caso dei medicinali biosimilari e dei medicinali equivalenti, il medicinale di riferimento.

Nella seconda parte le informazioni riportate in tabella, per i medicinali in valutazione e che potrebbero ricevere un parere dell'EMA nel corso del 2024, sono: area terapeutica, principio attivo, eventuale designazione di "medicinale orfano" e malattia/condizione clinica.

### Fonti di informazione

- CHMP: Agendas, minutes and highlights<sup>4</sup>
- Community Register<sup>5</sup>
- European Public Assessment Report<sup>6</sup>
- Medicines under evaluation<sup>7</sup>
- PRIME: priority medicine<sup>8</sup>

---

<sup>4</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-medicinal-products-human-use-chmp>

<sup>5</sup> <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alfregister.htm>

<sup>6</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

<sup>7</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/medicines-under-evaluation>

<sup>8</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/prime-priority-medicines>



# Sintesi

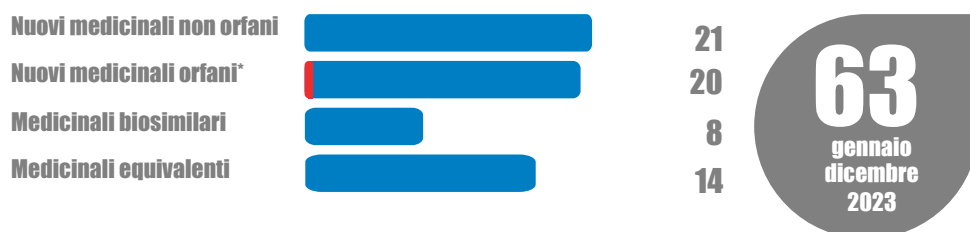


In Europa, nel corso del 2023, il CHMP dell'EMA ha espresso parere favorevole per 78 nuovi medicinali, di cui 43 contenenti nuove sostanze attive, 8 medicinali biosimilari, 14 medicinali equivalenti e 13 appartenenti alle altre categorie, tra cui medicinali ibridi, quelli autorizzati con la procedura del consenso informato e sostanze attive note.

Questo Rapporto fa riferimento unicamente ai medicinali appartenenti alle prime 3 categorie (medicinali costituiti da nuove sostanze attive, biosimilari ed equivalenti) per un totale di 63 nuovi medicinali autorizzati, considerata l'esclusione di due medicinali ritirati dai titolari subito dopo il parere dell'EMA<sup>9</sup>.

Tra i farmaci contenenti nuove sostanze attive, che hanno ricevuto parere favorevole, una quota rilevante riguarda i medicinali antineoplastici (29,3%), destinati al trattamento di alcuni tipi di tumori solidi (quali il tumore della mammella, del polmone, dell'esofago, il colangiocarcinoma) e del sangue (quali mieloma, linfoma e leucemia) e i medicinali immunomodulatori (19,5%), per il trattamento delle malattie autoimmuni (prevalentemente sclerosi multipla e colite ulcerativa). Seguono agenti antinfettivi a uso sistemico e vaccini (9,8%) e medicinali per patologie del sistema nervoso (9,8%), mentre percentuali inferiori riguardano i medicinali classificati come "Vari" (7,3%), i medicinali per le patologie del sangue e organi emopoietici e quelli per le malattie dell'apparato gastrointestinale e metabolismo (4,9% per entrambi le categorie).

Tra i medicinali orfani che hanno ricevuto il parere positivo dell'EMA, uno è un prodotto per terapie avanzate, Casgevy, indicato per il trattamento della  $\beta$ -talassemia trasfusione-dipendente e dell'anemia falciforme grave.

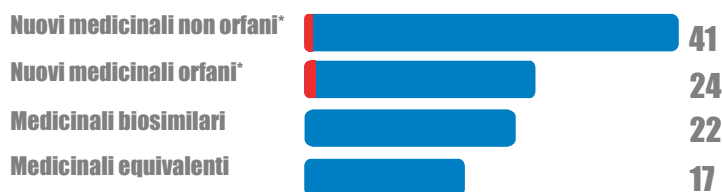


\*sono compresi i prodotti per le terapie avanzate

<sup>9</sup> 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.

Al momento della chiusura del database di riferimento (15 gennaio 2024), considerate le richieste di AIC pervenute all'EMA, nel 2024 è atteso un parere per 104 nuovi medicinali: 65 medicinali contenenti nuove sostanze attive (di cui 24 medicinali orfani per il trattamento di patologie rare e 41 medicinali non orfani), 22 medicinali biosimilari e 17 medicinali equivalenti.

I medicinali contenenti nuove sostanze attive in valutazione appartengono prevalentemente all'area terapeutica oncologica (14, pari al 21,5%), quella delle malattie infettive, compresi i vaccini (10, pari al 15,3%), l'area ematologica (10, pari al 15,3%) e neurologica (8, pari al 12,3%). Tra i medicinali attualmente in valutazione, 3 sono per terapie avanzate, di cui 2 medicinali orfani (uno per il trattamento dell'emofilia B e l'altro per il trattamento dell'epidermolisi bollosa distrofica) e un medicinale è non orfano (per il trattamento dei difetti della cartilagine del ginocchio).



*\*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 (a gennaio 2024, considerando il cut-off dei dati al 31 dicembre 2023).

Nella sezione relativa ai medicinali autorizzati, sono considerati i nuovi medicinali (quelli contenenti nuove sostanze attive, medicinali biosimilari, medicinali equivalenti) e le nuove indicazioni terapeutiche di medicinali già autorizzati che hanno ottenuto un parere positivo dal CHMP dell'EMA. Restano escluse, invece, le domande di AIC per le quali è stato emesso un parere negativo e quelle che sono state ritirate su richiesta dell'azienda titolare dell'AIC. 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 2024 potrebbe essere diverso da quello stimato, per vari motivi: ritiro della richiesta di AIC da parte del titolare, 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, esse sono genericamente riportate facendo riferimento alla malattia/condizione clinica di utilizzo. 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

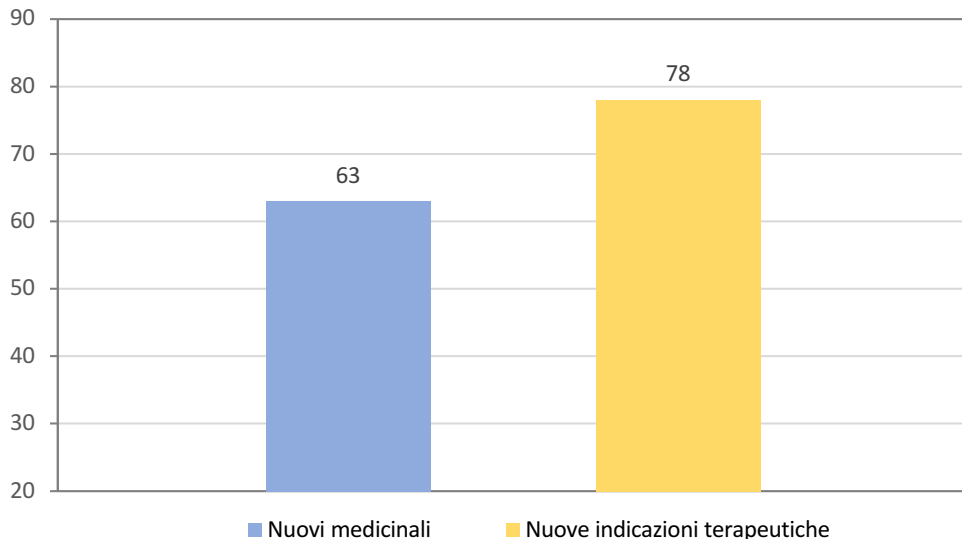
Medicinali  
autorizzati  
nel 2023



Il Rapporto Horizon Scanning prende in considerazione esclusivamente i medicinali costituiti da nuove sostanze attive, biosimilari ed equivalenti. I medicinali contenenti sostanze attive note, quelli in combinazione fissa, i medicinali sottoposti a una procedura di autorizzazione ibrida o di consenso informato, così come i medicinali per cui i titolari hanno ritirato la richiesta di AIC sono stati esclusi dall'analisi.

Nel 2023 il CHMP dell'EMA ha espresso un parere positivo all'AIC di 63 nuovi medicinali (escludendo due medicinali per i quali è stata ritirata l'AIC dopo parere positivo) e per 78 nuove indicazioni terapeutiche di medicinali precedentemente autorizzati (Figura 1.1).

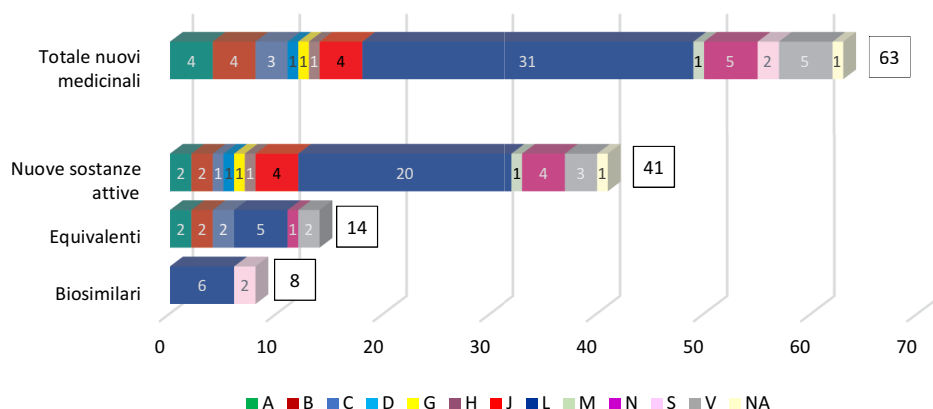
**Figura 1.1** Nuovi medicinali e nuove indicazioni terapeutiche con parere positivo dell'EMA nel 2023.



## NUOVI MEDICINALI

Dei 63 nuovi medicinali che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2023, 41 sono medicinali contenenti nuove sostanze attive (65,1%), 8 biosimilari (12,7%) e 14 equivalenti (22,2%) (Figura 1.2).

**Figura 1.2 Nuovi medicinali** con parere positivo dell'EMA nel 2023, 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 2023. Complessivamente, quasi la metà dei nuovi medicinali autorizzati nel 2023 è rappresentata da antineoplastici e immunomodulatori appartenenti alla categoria ATC L (31, pari al 49,2%). Seguono, in ordine decrescente, i medicinali appartenenti alle categorie ATC N (sistema nervoso, 5) e ATC V (vari, 5), che rappresentano entrambi il 7,9% del totale dei nuovi medicinali autorizzati. I medicinali che contribuiscono con una percentuale inferiore sono quelli relativi all'ATC A (apparato gastrointestinale e metabolismo), ATC B (sangue e organi emopoietici) e ATC J (antinfettivi ad uso sistemico), che costituiscono il 6,3% (4 per ciascuna categoria). Ancora meno numerosi sono i nuovi medicinali appartenenti ad altre categorie ATC.

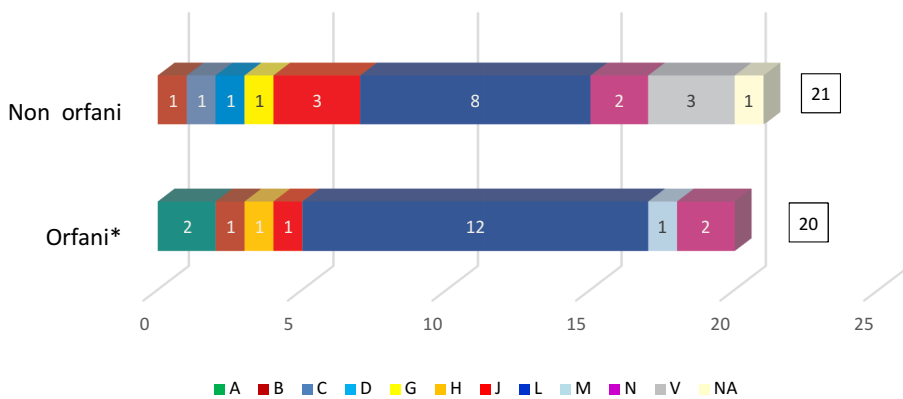
### Medicinali contenenti nuove sostanze attive

Dei 41 nuovi medicinali contenenti nuove sostanze attive che hanno ricevuto un parere positivo del CHMP dell'EMA nel 2023 (Figura 1.3), 21 sono medicinali non orfani (51,2%), mentre 20 sono medicinali orfani (48,8%). Tra i nuovi medicinali è stato approvato anche 1

prodotto per terapie avanzate (pari al 2,4% del totale delle nuove sostanze attive), che ha la designazione di medicinale orfano.

Nella Figura 1.3 è illustrata la distribuzione dei medicinali contenenti nuove sostanze attive approvati nel 2023 in base al sistema di classificazione ATC e alla tipologia di designazione (non orfani, orfani).

**Figura 1.3** Medicinali contenenti **nuove sostanze attive** con parere positivo dell'EMA nel 2023, divisi per tipologia e per ATC.



\*Tra i medicinali orfani è compreso anche un prodotto per terapie avanzate.

### **Medicinali contenenti nuove sostanze attive non orfane**

Oltre la metà dei medicinali contenenti sostanze non orfane è rappresentato dai farmaci antineoplastici e immunomodulatori - ATC L (8, pari al 38,1%) insieme agli agenti antifettivi ad uso sistemico - ATC J (3, pari al 14,3%). Con la stessa frequenza sono rappresentati anche i medicinali della categoria Vari - ATC V (3, pari al 14,3%). Seguono i medicinali appartenenti alle altre categorie ATC come rappresentato nella Figura 1.3. L'elenco completo, incluse le indicazioni terapeutiche specifiche, dei nuovi medicinali non orfani è riportato nella Tabella 1.1.

**Tabella 1.1** Elenco dei medicinali contenenti nuove sostanze attive **non orfane** che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2023, divise per ATC.

| <b>B - Sangue e organi emopoietici</b>   |  |                   |
|--|--|-------------------|
| <b>NOME COMM.LE</b>  | <b>PRINCIPIO ATTIVO</b>  | <b>PARERE EMA</b> |
| <b>Vafseo</b>  | vadadustat   | 23/02/2023        |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'anemia sintomatica associata a malattia renale cronica negli adulti in dialisi di mantenimento cronica.   |                   |
| <b>C - Sistema cardiovascolare</b>   |  |                   |
| <b>NOME COMM.LE</b>  | <b>PRINCIPIO ATTIVO</b>  | <b>PARERE EMA</b> |
| <b>Camzyos</b>   | mavacamten   | 26/04/2023        |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (CMIO) sintomatica (classe II-III secondo la classificazione della New York Heart Association, NYHA) in pazienti adulti.                                   |                   |
| <b>D - Dermatologici</b>   |  |                   |
| <b>NOME COMM.LE</b>  | <b>PRINCIPIO ATTIVO</b>  | <b>PARERE EMA</b> |
| <b>Opzelura<br/>(Ruxolitinib Phosphate<br/>Incyte Biosciences<br/>Distribution BV)</b> | ruxolitinib  | 23/02/2023        |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della vitiligine non segmentale con interessamento facciale negli adulti e negli adolescenti a partire dai 12 anni di età.   |                   |
| <b>G - Apparato genito-urinario e ormoni sessuali</b>                                  |  |                   |
| <b>NOME COMM.LE</b>  | <b>PRINCIPIO ATTIVO</b>  | <b>PARERE EMA</b> |
| <b>Veozza</b>  | fezolinetant   | 12/10/2023        |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dei sintomi vasomotori (VMS), da moderati a gravi, associati alla menopausa.   |                   |
| <b>J - Antinfettivi ad uso sistemico</b>   |  |                   |
| <b>NOME COMM.LE</b>  | <b>PRINCIPIO ATTIVO</b>  | <b>PARERE EMA</b> |
| <b>Bimervax</b>  | vaccino anti- SARS CoV-2 ricombinante, adiuvato (ceppi B.1.351 e B.1.1.7)  | 30/03/2023        |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> indicato come dose di richiamo per l'immunizzazione attiva per la prevenzione di COVID-19 in soggetti di età pari o superiore a 16 anni dopo che abbiano precedentemente ricevuto un vaccino anti-COVID-19 a mRNA. |                   |
| <b>Arexvy</b>  | vaccino per il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) ricombinante, adiuvato  | 26/04/2023        |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore (LRTD) provocata dal virus respiratorio sinciziale negli adulti di età pari o superiore a 60 anni.                       |                   |



| J - Antinfettivi ad uso sistemico       |  |            |
|---|--|------------|
| NOME COMM.LE                            | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Abrysvo                                 | vaccino per il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) bivalente, ricombinante   | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b><br>- Protezione passiva contro la malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal virus respiratorio sinciziale (RSV) nei neonati dalla nascita fino ai 6 mesi di età a seguito dell'immunizzazione della madre durante la gravidanza.<br>- Immunizzazione attiva dei soggetti di età pari o superiore a 60 anni per la prevenzione della malattia del tratto respiratorio inferiore causata dal RSV. |            |
| L - antineoplastici ed immunomodulatori |  |            |
| NOME COMM.LE                            | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Sotyktu (ex Tycruva)                    | deucravacitinib  | 26/01/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della psoriasi a placche da moderata a severa in adulti candidati alla terapia sistemica.  |            |
| Omvoh                                   | mirikizumab  | 30/03/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti adulti con colite ulcerosa attiva di grado da moderato a grave che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un trattamento biologico.   |            |
| Briumvi                                 | ublituximab  | 30/03/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (relapsing multiple sclerosis, RMS) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche.   |            |
| Litfulo                                 | ritlectinib  | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'alopecia areata grave negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni.   |            |
| Orserdu                                 | elacestrant  | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia è indicato per il trattamento di donne in postmenopausa, e di uomini, con cancro alla mammella localmente avanzato o metastatico positivo per il recettore degli estrogeni (ER) e negativo per HER2, con una mutazione ESR1 attivante, che mostrano progressione della malattia in seguito ad almeno una linea di terapia endocrina comprendente un inibitore di CDK 4/6.                     |            |
| Tevimbra                                | tislelizumab   | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma a cellule squamose dell'esofago non resecabile, localmente avanzato o metastatico, dopo una precedente chemioterapia a base di platino.<br><i>Nota: richiesta di ritiro della designazione orfana da parte del MAH successivamente al parere CHMP.</i>   |            |

| L - antineoplastici ed immunomodulatori         |  |            |
|---|--|------------|
| NOME COMM.LE                                    | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Krazati   | adagrasib  | 09/11/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) avanzato con mutazione KRAS G12C e progressione della malattia dopo almeno una precedente terapia sistemica.   |            |
| Velsipity                                       | etrasimod  | 14/12/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti di età pari o superiore a 16 anni affetti da colite ulcerosa (CU) da moderatamente a gravemente attiva che hanno avuto una risposta inadeguata, hanno perso la risposta o sono risultati intolleranti alla terapia convenzionale o a un agente biologico.  |            |
| N - Sistema nervoso                             |  |            |
| NOME COMM.LE                                    | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Aquipta (Yojali)                                | atogepant  | 22/06/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> profilassi dell'emicrania negli adulti che hanno almeno 4 giorni di emicrania al mese.   |            |
| Lyfnua<br>(Gefapixant Merck Sharp & Dohme B.V.) | gefapixant   | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della tosse cronica refrattaria o inspiegabile nei pazienti adulti.  |            |
| V - Vari  |  |            |
| NOME COMM.LE                                    | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Pylclari<br>(18F DCFPyL CURIUM)                 | piflufolastat (18f)  | 25/05/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> indicato per il rilevamento di lesioni positive all'antigene di membrana specifico della prostata (PSMA) con tomografia a emissione di positroni (PET) in adulti con cancro della prostata (PCa), nelle seguenti condizioni cliniche: <ul style="list-style-type: none"> <li>• stadiazione primaria di pazienti con PCa ad alto rischio prima della terapia curativa iniziale;</li> <li>• individuazione di una recidiva di PCa in pazienti con sospetto di recidiva in base all'aumento dei livelli sierici di antigene prostatico specifico (PSA) dopo trattamento primario con intento curativo.</li> </ul> |            |
| Elucirem (Altiivity)                            | gadopiclenol   | 12/10/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> medicinale solo per uso diagnostico. Elucirem è indicato negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 2 anni per la risonanza magnetica per immagini (RMI) con mezzo di contrasto per migliorare il rilevamento e la visualizzazione di patologie con rottura della barriera emato-encefalica (BEE) e/o vascolarizzazione anomala di: <ul style="list-style-type: none"> <li>- cervello, colonna vertebrale e tessuti associati del sistema nervoso centrale (SNC);</li> <li>- fegato, reni, pancreas, mammella, polmoni, prostata e apparato muscolo-scheletrico.</li> </ul>                          |            |

| V - Vari                          |  |            |
|-----------------------------------|--|------------|
| NOME COMM.LE                      | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Vueway<br>(duplicato di Elucirem) | gadopiclenol   | 12/10/2023 |
|                                   | <b>Indicazione terapeutica:</b> medicinale solo per uso diagnostico. Vueway è indicato negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 2 anni per la risonanza magnetica per immagini (RMI) con mezzo di contrasto per migliorare il rilevamento e la visualizzazione di patologie con rottura della barriera emato-encefalica (BEE) e/o vascolarizzazione anomala di:<br>- cervello, colonna vertebrale e tessuti associati del sistema nervoso centrale (SNC);<br>- fegato, reni, pancreas, mammella, polmoni, prostata e apparato muscolo-scheletrico. |            |
| In attesa di assegnazione ATC     |  |            |
| NOME COMM.LE                      | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Ebglyss                           | lebrikizumab   | 14/09/2023 |
|                                   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della dermatite atopica da moderata a severa negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni e con un peso corporeo minimo di 40 kg, eleggibili per la terapia sistemica.   |            |

### **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 60% del totale dei medicinali orfani autorizzati nel 2023 (12). Seguono due medicinali per patologie del sistema nervoso – ATC N e due dell'apparato gastrointestinale e metabolismo – ATC A (entrambi 10%); una percentuale inferiore riguarda le categorie ATC B, H, J, M, con un medicinale per ogni categoria. L'elenco completo dei medicinali orfani, incluse le indicazioni terapeutiche specifiche, è riportato nella Tabella 1.2.

**Tabella 1.2** Elenco dei nuovi medicinali **orfani** contenenti nuove sostanze attive che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2023, divise per ATC.

| A - Apparato gastrointestinale e metabolismo        |   |            |
|---|---|------------|
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Elfabrio  | pegunigalsidasi alfa  | 23/02/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> terapia enzimatica sostitutiva a lungo termine in pazienti adulti con diagnosi confermata di malattia di Fabry (deficit di alfa-galattosidasi).   |            |
| Loargys   | pegzilarginase  | 12/10/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del deficit di arginasi 1 (ARG1-D), noto anche come iperargininemia, in adulti, adolescenti e bambini a partire dai 2 anni di età.  |            |
| B - Sangue ed organi emopoietici                    |   |            |
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Casgev  | xagamglogene autotemcel   | 14/12/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b><br>- $\beta$ -talassemia: trattamento della $\beta$ talassemia trasfusione dipendente (transfusion dependent $\beta$ thalassaemia, TDT) in pazienti di età pari o superiore a 12 anni per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (haematopoietic stem cell, HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (human leukocyte antigen, HLA) compatibile.<br>- Anemia falciforme: trattamento dell'anemia falciforme (sickle cell disease, SCD) severa in pazienti di età pari o superiore a 12 anni con crisi vaso occlusive (vaso occlusive crises, VOC) ricorrenti, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (HLA) compatibile. |            |
| H - Preparati ormonali, esclusi gli ormoni sessuali |   |            |
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Yorvipath   | palopegteriparatide   | 14/09/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> terapia sostitutiva dell'ormone paratiroideo (PTH) indicata per il trattamento di adulti con ipoparatiroidismo cronico.   |            |
| J - Antinfettivi ad uso sistemico                   |   |            |
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Rezzayo   | rezafungin  | 12/10/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della candidiasi invasiva negli adulti.   |            |

| L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori           |   |            |
|---|---|------------|
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Tibsovo   | ivosidenib  | 23/02/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> Tibsovo, in associazione con azacitidina, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con nuova diagnosi di leucemia mieloide acuta (LMA) con una mutazione dell'isocitrato deidrogenasi 1 (IDH1) R132 che non sono idonei per la chemioterapia di induzione standard. In monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con colangiocarcinoma localmente avanzato o metastatico con mutazione IDH1 R132, precedentemente trattati con almeno una linea di terapia sistemica. |            |
| Columvi<br>(Glofitamab Roche<br>Registration GmbH)        | glofitamab  | 26/04/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivante o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica.   |            |
| Lytgobi   | futibatinib   | 26/04/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da colangiocarcinoma localmente avanzato o metastatico, con fusione o riarrangiamento del recettore 2 del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR2), che hanno manifestato una progressione dopo almeno una linea di terapia sistemica.  |            |
| Jaypirca  | pirtobrutinib   | 26/04/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma a cellule mantellari (mantle cell lymphoma, MCL) recidivante o refrattario che sono stati precedentemente trattati con un inibitore della tirosin chinasi di Bruton (Bruton's tyrosine kinase, BTK).  |            |
| Inaqovi   | cedazuridine / decitabine   | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (AML, acute myeloid leukaemia) di nuova diagnosi non idonei alla chemioterapia di induzione standard.   |            |
| Talvey<br>(Talquetamab<br>Janssen-Cilag<br>International) | talquetamab   | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo recidivato e refrattario che abbiano ricevuto almeno 3 precedenti terapie, compresi un agente immunomodulante, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e che abbiano mostrato progressione della malattia durante l'ultima terapia.  |            |
| Tepkinly<br>(Epkiny)                                      | epcoritamab   | 20/07/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia, è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) recidivato o refrattario, dopo due o più linee di terapia sistemica.   |            |
| Vanflyta  | quizartinib   | 14/09/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> indicato in associazione con chemioterapia di induzione standard a base di citarabina e antraciclina e chemioterapia di consolidamento standard a base di citarabina, seguite da Vanflyta come monoterapia di mantenimento, per pazienti adulti con leucemia mieloide acuta (LMA) FLT3-ITD positiva di nuova diagnosi.  |            |

| L - Farmaci antineoplastici ed immunomodulatori |   |            |
|---|---|------------|
| NOME COMM.LE                                    | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Zilbrysq  | zilucoplan  | 14/09/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> indicato come terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento della miastenia gravis generalizzata (gMG) in pazienti adulti positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR).  |            |
| Elrefxio  | elranatamab   | 12/10/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da mieloma multiplo recidivato e refrattario, che abbiano ricevuto almeno tre terapie precedenti, tra cui un agente immunomodulante, un inibitore del proteasoma e un anticorpo anti-CD38, e abbiano dimostrato progressione della malattia con l'ultima terapia.     |            |
| Omjjara   | momelotinib   | 09/11/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della splenomegalia o dei sintomi correlati alla malattia in pazienti adulti con anemia da moderata a severa che sono affetti da mielofibrosi primaria, mielofibrosi post-policitemia vera o mielofibrosi post-trombocitemia essenziale e che sono naïve agli inibitori della chinasi Janus (JAK) o già trattati con ruxolitinib. |            |
| Rystiggo  | rozanolixizumab   | 09/11/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> indicato come terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento della miastenia gravis generalizzata (gMG) in pazienti adulti positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) o anti-tirosin-chinasi muscolo-specifica (MuSK).  |            |
| M - Sistema muscolo-scheletrico                 |   |            |
| NOME COMM.LE                                    | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Agamree   | vamorolone  | 12/10/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della distrofia muscolare di Duchenne (DMD) in pazienti di età pari o superiore a 4 anni.   |            |
| N - Sistema nervoso                             |   |            |
| NOME COMM.LE                                    | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Ztalmy  | ganaxolone  | 25/05/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> indicato, in pazienti di età compresa tra 2 e 17 anni, per il trattamento aggiuntivo delle crisi convulsive epilettiche associate al disturbo da deficit simil-chinasi ciclina-dipendente 5 (CDKL5) (CDD). Il trattamento con Ztalmy può essere continuato in pazienti di età pari o superiore a 18 anni.                                     |            |
| Skyclarys                                       | omaveloxolone   | 14/12/2023 |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'atassia di Friedreich negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 16 anni.  |            |

### Medicinali per terapie avanzate

Nel 2023 ha ricevuto parere positivo un medicinale per terapie avanzate, come riportato nella Tabella 1.3.

**Tabella 1.3** Nuovo medicinale per **terapie avanzate** che ha ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2023.

| NOME COMMERCIALE                        | SOSTANZA ATTIVA   | PARERE EMA | FARMACO ORFANO |
|---|---|------------|----------------|
| <b>B - Sangue ed organi emopoietici</b> |   |            |                |
| <b>Casgevy</b>                          | exagamglogene autotemcel  | 14/12/2023 | SI             |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b><br>– $\beta$ -talassemia<br>– Anemia falciforme<br><i>Nota: la descrizione completa dell'indicazione è riportata in Tabella 1.2</i> |            |                |

### Medicinali biosimilari

Nel 2023 il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo all'AIC di 8 medicinali biosimilari. Come riportato nella Figura 1.2, i biosimilari approvati nel 2023 appartengono alle categorie ATC L - farmaci antineoplastici e immunomodulatori (6, pari al 75%) e ATC S - farmaci degli organi di senso (2, pari al 25%). L'elenco completo dei medicinali biosimilari è riportato nella Tabella 1.4.

**Tabella 1.4** Elenco dei medicinali **biosimilari** che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2023, divisi per ATC.

| NOME COMMERCIALE                                    | SOSTANZA ATTIVA | PARERE EMA | FARMACO ORFANO |
|---|-----------------|------------|----------------|
| <b>L - Agenti antineoplastici e immunomodulanti</b> |                 |            |                |
| <b>Bekemv</b>                                       | eculizumab      | 23/02/2023 | Soliris        |
| <b>Epysqli</b>                                      | eculizumab      | 30/03/2023 | Soliris        |
| <b>Tyruko</b>                                       | natalizumab     | 20/07/2023 | Tysabri        |
| <b>Tyenne</b>                                       | tocilizumab     | 20/07/2023 | Roactemra      |
| <b>Herwenda</b>                                     | trastuzumab     | 14/09/2023 | Herceptin      |
| <b>Uzpruvo</b>                                      | ustekinumab     | 09/11/2023 | Stelara        |
| <b>S - Organi di senso</b>                          |                 |            |                |
| <b>Yesafili</b>                                     | aflibercept     | 20/07/2023 | Eylea          |
| <b>Rimmyrah</b>                                     | ranibizumab     | 09/11/2023 | Lucentis       |

## Medicinali equivalenti

Nel 2023 il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo all'AIC di 14 medicinali equivalenti. Come riportato nella Figura 1.2, la categoria più rappresentata è l'ATC L - farmaci antineoplastici e immunomodulatori (5, pari al 35,7%). Seguono le ATC A - apparato gastrointestinale e metabolismo, ATC B - farmaci del sangue ed organi emopoietici, ATC C - sistema cardiovascolare, ATC V - farmaci vari con 2 medicinali per categoria (14,3%); un medicinale appartiene alla categoria dei farmaci del sistema nervoso (7,1%). L'elenco completo dei medicinali equivalenti è riportato nella Tabella 1.5.

**Tabella 1.5** Elenco dei medicinali **equivalenti** che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2023, divisi per ATC.

| NOME COMMERCIALE                                    | PRINCIPIO ATTIVO                  | PARERE EMA | MEDICINALE DI RIFERIMENTO |
|---|-----------------------------------|------------|---------------------------|
| <b>A - Apparato gastrointestinale e metabolismo</b> |                                   |            |                           |
| Sitagliptin/Metformina cloridrato SUN               | sitagliptin/metformina cloridrato | 26/01/2023 | Janumet                   |
| Dapagliflozin Viatris                               | dapagliflozin                     | 26/01/2023 | Forxiga                   |
| <b>B – Sangue ed organi emopoietici</b>             |                                   |            |                           |
| Dabigatran Etexilato Accord                         | dabigatran etexilato              | 30/03/2023 | Pradaxa                   |
| Dabigatran Etexilato Leon Farma                     | dabigatran etexilato              | 14/12/2023 | Pradaxa                   |
| <b>C – Sistema cardiovascolare</b>                  |                                   |            |                           |
| Tolvaptan Accord                                    | tolvaptan                         | 26/01/2023 | Samsca                    |
| Ibuprofen Gen.Orph                                  | ibuprofene                        | 14/12/2023 | Pedea                     |
| <b>L - Antineoplastici e immunomodulatori</b>       |                                   |            |                           |
| Degarelix Accord                                    | degarelix acetato                 | 20/07/2023 | Firmagon                  |
| Azacididine Kabi                                    | azaciditina                       | 09/11/2023 | Vistaza                   |
| Naveruclif  | paclitaxel                        | 09/11/2023 | Abraxane                  |
| Mevlyq (ex Ebrulix)                                 | eribulina                         | 14/12/2023 | Halaven                   |
| Pomalidomide Viatris                                | pomalidomide                      | 14/12/2023 | Imnovid                   |
| <b>N - Sistema nervoso</b>                          |                                   |            |                           |
| Lacosamide Adroiq                                   | lacosamide                        | 30/03/2023 | Vimpat                    |
| <b>V - Vari</b>                                     |                                   |            |                           |
| Sugammadex Adroiq                                   | sugammadex                        | 30/03/2023 | Bridion                   |
| Sugammadex Piramal                                  | sugammadex                        | 26/04/2023 | Bridion                   |

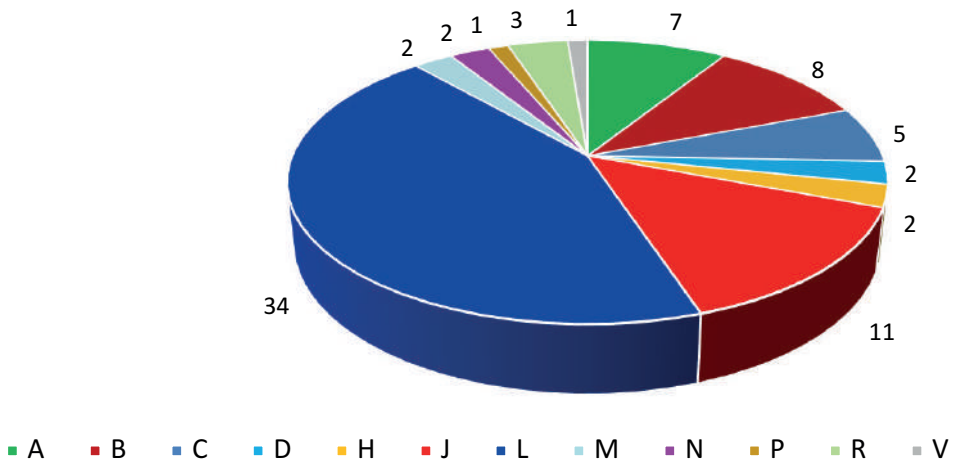


## NUOVE INDICAZIONI TERAPEUTICHE DI MEDICINALI GIÀ AUTORIZZATI

Nel corso del 2023, 78 nuove indicazioni di medicinali già autorizzati hanno ricevuto un parere positivo del CHMP dell'EMA. Le estensioni di indicazione hanno coinvolto un totale di 69 medicinali; in un caso si tratta di un medicinale con utilizzo fuori dall'Unione Europea. Nella Figura 1.4 è illustrata la distribuzione secondo il sistema di classificazione ATC delle nuove indicazioni terapeutiche approvate nel 2023.

**Figura 1.4** Nuove **indicazioni terapeutiche** di medicinali già autorizzati con parere positivo dell'EMA nel 2023 divise per ATC.

**Totale: 78 nuove indicazioni**



Il maggior numero di nuove indicazioni terapeutiche riguarda i farmaci antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), che con 34 nuove indicazioni rappresentano il 43,6% del totale. Seguono, in ordine decrescente, le nuove indicazioni terapeutiche per gli agenti antifettivi per uso sistemico - ATC J (11, pari al 14,1%), i farmaci del sangue e organi emopoietici - ATC B (8, pari al 10,3%), i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo - ATC A (7, pari al 9%), quelli del sistema cardiovascolare - ATC C (5, pari al 6,4%) e i medicinali dell'apparato respiratorio - ATC R (3, pari al 3,8%). Relativamente ai farmaci dermatologici - ATC D, ai preparati ormonali, esclusi gli ormoni sessuali - ATC H, ai farmaci per le patologie muscoloscheletriche - ATC M e a quelli del sistema nervoso - ATC N, il CHMP dell'EMA ha espresso parere positivo per due nuove indicazioni per ciascuna categoria, pari al 2,6%. L'elenco completo delle nuove indicazioni terapeutiche è riportato nella Tabella 1.6.

**Tabella 1.6** Elenco delle **nuove indicazioni terapeutiche** di medicinali già autorizzati che hanno ottenuto il parere positivo dell'EMA nel 2023, divise per ATC.

| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
|---|--|------------|
| <b>A - Apparato gastrointestinale e metabolismo</b> |  |            |
| Trulicity   | dulaglutide  | 26/01/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso negli <b>adolescenti di età pari o superiore ai 10 anni</b> affetti da diabete mellito tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico.   |            |
| Wegovy  | semaglutide  | 30/03/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso negli <b>adolescenti dall'età di 12 anni in poi</b> con obesità e peso corporeo superiore a 60 kg, in aggiunta a una dieta ipocalorica e a un aumento dell'attività fisica.  |            |
| Revestive   | teduglutide  | 26/04/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>bambini di età pari o superiore ai 4 mesi</b> affetti da sindrome dell'intestino corto (SBS).   |            |
| Jardiance   | empagliflozin  | 22/06/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento della <b>malattia renale cronica</b> negli adulti.  |            |
| Bylvay  | odevixibat   | 20/07/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento del prurito colestatico associato alla sindrome di Alagille (ALGS) in pazienti di età pari o superiore ai 6 mesi.   |            |
| Jardiance   | empagliflozin  | 09/11/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso <b>negli adolescenti di età pari o superiore ai 10 anni</b> per il trattamento del diabete mellito di tipo2, non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico.  |            |
| Mounjaro  | tirzepatide  | 09/11/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per la riduzione e il mantenimento del peso corporeo, in aggiunta a una dieta povera di calorie e ad un aumento dell'attività fisica, in pazienti adulti con un indice di massa corporea (IMC) iniziale di $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> (obesità), o da $\geq 27$ kg/m <sup>2</sup> a $< 30$ kg/m <sup>2</sup> (sovrappeso) in presenza di almeno una co-morbidità correlata al peso (ad esempio ipertensione, dislipidemia, apnea ostruttiva nel sonno, malattia cardiovascolare, prediabete o diabete mellito di tipo 2). |            |
| <b>B - Sangue ed organi emopoietici</b>             |  |            |
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Reblozyl  | luspatcept   | 26/01/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere il trattamento degli adulti affetti dall'anemia associata a <b>beta-talassemia non trasfusione-dipendente</b> .  |            |
| TachoSil  | fibrinogeno umano/trombina umana   | 23/02/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per l'uso nei <b>bambini a partire da 1 mese di età</b> per il trattamento di supporto negli interventi chirurgici per migliorare l'emostasi, per promuovere il sigillo dei tessuti e per il supporto delle suture in chirurgia vascolare dove le tecniche standard sono insufficienti.  |            |

| B - Sangue ed organi emopoietici |  |            |
|----------------------------------|--|------------|
| NOME COMM.LE                     | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Refixia                          | nonacog beta pegol   | 22/06/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere <b>pazienti di tutte le fasce di età</b> affetti da emofilia B (deficit congenito di fattore IX).  |            |
| Mircera                          | metossipolietilenglicole-epoetina beta   | 22/06/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento dell'anemia sintomatica associata a malattia renale cronica (CKD) in pazienti pediatriche di età compresa tra i 3 mesi e i 18 anni che passano da un altro agente stimolante dell'eritropoiesi (ESA) dopo che il loro livello di emoglobina è stato stabilizzato con il precedente ESA. |            |
| Takhzyro                         | lanadelumab  | 14/09/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> prevenzione di routine degli attacchi ricorrenti di angioedema ereditario (HAE) in <b>pazienti di età pari o superiore a 2 anni</b> .  |            |
| Veyvondi                         | vonico alfa  | 12/10/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per la <b>prevenzione</b> dell'emorragia negli adulti affetti da malattia di von Willebrand.   |            |
| Metalyse                         | tenecteplase   | 14/12/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento dell'ictus ischemico acuto, entro 4,5 ore dall'esordio dei sintomi e dopo avere escluso la presenza di emorragia intracranica.  |            |
| VeraSeal                         | fibrinogeno umano/trombina umana   | 14/12/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso in <b>tutte le fasce d'età</b> .   |            |
| C - Sistema cardiovascolare      |  |            |
| NOME COMM.LE                     | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Entresto                         | sacubitril/valsartan   | 30/03/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con disfunzione sistolica ventricolare sinistra negli adolescenti e nei bambini da un anno di età in poi.   |            |
| Neparvis                         | sacubitril / valsartan   | 30/03/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con disfunzione sistolica ventricolare sinistra negli adolescenti e nei bambini da un anno di età in poi.   |            |
| Adempas                          | riociguat  | 26/04/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH) in <b>pazienti pediatriche di età inferiore ai 18 anni e con peso corporeo ≥50 kg</b> , con classe funzionale (CF) OMS da II a III, in associazione con antagonisti del recettore dell'endotelina.  |            |
| Praluent                         | alirocumab   | 12/10/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>pazienti pediatriche di età pari o superiore a 8 anni</b> con ipercolesterolemia familiare eterozigote (HeFH - heterozygous familial hypercholesterolaemia).  |            |
| Evkeeza                          | evinacumab   | 09/11/2023 |
|                                  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>pazienti pediatriche di età pari o superiore a 5 anni</b> con ipercolesterolemia familiare omozigote (HoFH).  |            |

| D - Dermatologici                                   |   |            |
|---|---|------------|
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Dupixent  | dupilumab   | 26/01/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere il trattamento della dermatite atopica severa nei bambini di età compresa tra <b>6 mesi e 11 anni</b> eleggibili per la terapia sistemica.  |            |
| NexoBrid  | concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina   | 09/11/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per la rimozione dell'escara in <b>tutte le fasce di età</b> .  |            |
| H - preparati ormonali, esclusi gli ormoni sessuali |   |            |
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Sogroya   | somapacitan   | 25/05/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso <b>nei bambini di età pari o superiore a 3 anni e negli adolescenti con ritardo della crescita dovuto a deficit dell'ormone della crescita (GHD pediatrico)</b> .   |            |
| Ryego   | relugolix/estradiolo/noretisterone acetato  | 14/09/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento sintomatico dell'endometriosi in donne sottoposte in precedenza trattamenti farmacologici o chirurgici per l'endometriosi.   |            |
| J - Antinfettivi ad uso sistemico                   |   |            |
| NOME COMM.LE  | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Tenkasi   | oritavancin   | 30/03/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso <b>nella popolazione pediatrica di età pari o superiore ai 3 mesi</b> per il trattamento delle infezioni batteriche acute della pelle e della struttura cutanea (ABSSSI).   |            |
| Vemlidy   | tenofovir alafenamide   | 26/04/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei pazienti pediatrici di <b>età pari o superiore ai 6 anni e che pesano almeno 25 kg</b> per il trattamento dell'epatite B cronica (CHB).   |            |
| Spikevax  | elasomeran  | 26/04/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei bambini di <b>età pari o superiore ai 6 anni</b> , che hanno completato in precedenza al meno un ciclo di vaccinazione, per l'immunizzazione attiva contro il COVID-19.   |            |
| Ronapreve   | casirivimab/imdevimab   | 26/04/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b> il trattamento di COVID-19 negli adulti e negli adolescenti, di età pari o superiore a 12 anni e con peso corporeo di almeno 40 kg, sottoposti a ossigenoterapia supplementare, che sono risultati negativi al test anticorpale per SARS-CoV-2.   |            |
| Comirnaty   | tozinameran   | 22/06/2023 |
|   | <b>Estensione dell'indicazione:</b><br>- per includere l'uso anche nei pazienti di età compresa tra 5 e 11 anni di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (5/5 microgrammi) e nei pazienti di età pari o superiore a 12 anni di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (15/15 microgrammi) che non hanno ricevuto in precedenza un ciclo di vaccinazione primaria contro COVID-19<br>- per includere l'uso di Comirnaty Original/Omicron BA.4-5 (1.5/1.5 microgrammi) nella popolazione pediatrica di età compresa tra 6 mesi e 4 anni. |            |

| J - Antinfettivi ad uso sistemico              |   |            |
|--|---|------------|
| NOME COMM.LE                                   | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Ervebo   | vaccino contro il virus Ebola Zaire (ricombinante, vivo attenuato)  | 20/07/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nella popolazione di <b>età pari o superiore a 1 anno</b> per l'immunizzazione attiva contro la malattia causata dal virus Ebola Zaire.   |            |
| Spikevax                                       | elasomeran  | 20/07/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nella <b>popolazione di età pari o superiore a 6 mesi</b> per l'immunizzazione attiva nella prevenzione di COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.   |            |
| Prevymis                                       | letermovir  | 12/10/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per la profilassi della malattia da CMV in pazienti adulti sieronegativi per CMV che hanno ricevuto un trapianto di rene da un donatore sieropositivo per CMV [D+/R-].  |            |
| Fluad Tetra                                    | vaccino antinfluenzale (antigene di superficie, inattivato, adiuvato)   | 09/11/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> profilassi dell'influenza negli adulti di <b>età pari o superiore a 50 anni</b> .   |            |
| HyQvia   | immunoglobulina umana normale   | 14/12/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento di polineuropatia demielinizante infiammatoria cronica (CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy) come terapia di mantenimento dopo stabilizzazione con IVIg negli adulti, nei bambini e negli adolescenti (di età compresa tra 0 e 18 anni). |            |
| Zinplava                                       | bezlotoxumab  | 14/12/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>pazienti pediatrici di età pari o superiore a 1 anno</b> ad alto rischio per la prevenzione della recidiva dell'infezione da Clostridium difficile (CDI).  |            |
| L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori |   |            |
| NOME COMM.LE                                   | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Trecondi                                       | treosulfan  | 26/01/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere il regime di condizionamento prima del trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche (alloHSCT), in pazienti <b>pediatrici</b> di età superiore a un mese anche <b>con patologie non maligne</b> .   |            |
| Nubeqa   | darolutamide  | 26/01/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere il trattamento del cancro della prostata metastatico ormono-sensibile (mHSPC) in associazione con docetaxel e con terapia di deprivazione androgenica.  |            |
| Esbriet  | pirfenidone   | 23/02/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere il trattamento della fibrosi polmonare idiopatica (Idiopathic Pulmonary Fibrosis - IPF) di qualunque grado di severità.   |            |

| L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori |  |            |
|--|--|------------|
| NOME COMM.LE                                   | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Rinvoq   | upadacitinib   | 23/02/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di pazienti adulti affetti da malattia di Crohn 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.   |            |
| Libtayo  | cemiplimab   | 23/02/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> in associazione a chemioterapia a base di platino per il trattamento di prima linea di pazienti adulti con NSCLC che esprimono PD-L1 (in $\geq 1\%$ delle cellule tumorali), senza aberrazioni di EGFR, ALK o ROS1, che presentano:<br>- NSCLC localmente avanzato che non sono candidati per la chemioradioterapia definitiva, oppure<br>- NSCLC metastatico.   |            |
| Ultomiris                                      | ravulizumab  | 30/03/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di pazienti adulti affetti da disturbo dello spettro della neuromielite ottica (NMOSD) positivi agli anticorpi anti-aquaporina 4 (AQP4).   |            |
| Breyanzi                                       | lisocabtagene maraleucel   | 30/03/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento di pazienti adulti con linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), linfoma a cellule B ad alto grado (HGBCL), linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B (PMBCL) e linfoma follicolare di grado 3B (FL3B), che sono refrattari alla chemio-immunoterapia di prima linea o recidivati entro 12 mesi dal completamento della chemio-immunoterapia di prima linea.  |            |
| Bimzelx  | bimekizumab  | 26/04/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di adulti affetti da:<br>- spondiloartrite assiale non radiografica attiva con segni obiettivi di infiammazione rilevati tramite livelli elevati di proteina C-reattiva (C-Reactive Protein, CRP) e/o tramite risonanza magnetica (RM), che hanno risposto in maniera inadeguata o sono intolleranti ai farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS);<br>- spondilite anchilosante attiva che hanno risposto in maniera inadeguata o sono intolleranti alla terapia convenzionale. |            |
| Bimzelx  | bimekizumab  | 26/04/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento dell'artrite psoriasica attiva, in monoterapia o in combinazione con metotressato, negli adulti che hanno presentato una risposta inadeguata o che sono risultati intolleranti a uno o più farmaci antireumatici modificanti la malattia (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD).  |            |
| Cosentyx                                       | secukinumab  | 26/04/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento dell'idrosadenite suppurativa (acne inversa) attiva di grado da moderato a severo in adulti con una risposta inadeguata alla terapia sistemica convenzionale per l'HS (per la formulazione da 150 mg).   |            |

| L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori |   |            |
|--|---|------------|
| NOME COMM.LE                                   | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Opdivo   | nivolumab   | 26/04/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per il trattamento del melanoma avanzato (in monoterapia o in associazione ad ipilimumab) e per il trattamento adiuvante (in monoterapia).  |            |
| Yervoy   | ipilimumab  | 26/04/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni per il trattamento <b>in combinazione con nivolumab</b> del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico).   |            |
| Opdivo   | nivolumab   | 25/05/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione: trattamento neoadiuvante</b> del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) resecabile ad alto rischio di recidiva, in associazione a chemioterapia a base di platino, in pazienti adulti con espressione tumorale di PD-L1 $\geq 1\%$ .   |            |
| Trodelvy                                       | sacituzumab govitecan   | 22/06/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento in monoterapia di pazienti adulti con cancro della mammella positivo per i recettori ormonali (HR) e negativo per il recettore HER2, metastatico o non resecabile che abbiano ricevuto in precedenza terapia endocrina e almeno altre due terapie sistemiche nel contesto avanzato.                           |            |
| Soliris  | eculizumab  | 22/06/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>pazienti a partire dai 6 anni di età</b> positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) per il trattamento della miastenia grave generalizzata e refrattaria.   |            |
| Lonsurf  | trifluridine/tipiracil  | 22/06/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento <b>in combinazione con bevacizumab</b> di pazienti adulti affetti da carcinoma coloretale metastatico (CRC), che sono stati precedentemente trattati con almeno due regimi di trattamento, tra cui chemioterapia a base di fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan, farmaci antiVEGF ed anti-EGFR. |            |
| Imjudo   | tremelimumab  | 22/06/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento di prima linea, in associazione a durvalumab e chemioterapia a base di platino, di pazienti adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) metastatico in assenza di mutazioni sensibilizzanti di EGFR o di mutazioni di ALK.                                |            |
| Keytruda                                       | pembrolizumab   | 20/07/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di prima linea, in associazione a trastuzumab, chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea <b>HER2 positivo localmente</b> avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD L1 con un CPS $\geq 1$ .   |            |

| L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori |  |            |
|--|--|------------|
| NOME COMM.LE                                   | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Olumiant                                       | baricitinib  | 20/07/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento (in monoterapia o in combinazione con metotrexato) dell'artrite idiopatica giovanile attiva nei pazienti di età pari o superiore a 2 anni, che hanno avuto una risposta inadeguata o una intolleranza verso uno o più precedenti DMARDs convenzionali, sintetici o biologici:<br>- Artrite idiopatica giovanile poliarticolare (fattore reumatoide poliarticolare positivo [RF+] o negativo [RF-], oligoarticolare esteso);<br>- Artrite correlata ad entesite;<br>- Artrite psoriasica giovanile. |            |
| Opdivo   | nivolumab  | 20/07/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere il trattamento adiuvante del <b>melanoma allo stadio IIB o IIC.</b>  |            |
| Pepaxti  | melfalan flufenamide   | 14/09/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento, in associazione con desametasone, di pazienti adulti con mieloma multiplo che hanno ricevuto <b>almeno due linee</b> di terapia precedenti, la cui malattia è refrattaria a lenalidomide e <b>all'ultima linea</b> di terapia.   |            |
| Olumiant                                       | baricitinib  | 14/09/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>bambini di età pari e superiore ai 2 anni</b> che sono candidati ad una terapia sistemica per il trattamento della dermatite atopica.   |            |
| Nordimet                                       | metotrexato  | 14/09/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento di psoriasi a placche <b>da moderata a severa</b> in adulti candidati a terapia sistemica e artrite psoriasica severa.  |            |
| Keytruda                                       | pembrolizumab  | 14/09/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento adiuvante, in monoterapia, di adulti con carcinoma polmonare non a piccole cellule ad alto rischio di recidiva dopo resezione completa e chemioterapia a base di platino.  |            |
| Enhertu  | trastuzumab deruxtecan   | 14/09/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il trattamento, in monoterapia, di pazienti adulti con NSCLC avanzato il cui tumore ha una mutazione attivante di HER2 (ERBB2) e che richiede una terapia sistemica dopo una precedente chemioterapia a base di platino con o senza immunoterapia.   |            |
| Adcetris                                       | brentuximab vedotin  | 14/09/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento, in associazione con doxorubicina, vinblastina e dacarbazina (AVD) di pazienti adulti non precedentemente trattati affetti da linfoma di Hodgkin (HL) CD30+ in <b>Stadio III o IV.</b>   |            |
| Brukinsa                                       | zanubrutinib   | 12/10/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento, in combinazione con obinutuzumab, di pazienti adulti affetti da linfoma follicolare (FL) refrattario o recidivato, che abbiano ricevuto in precedenza almeno due terapie sistemiche.  |            |



| L - Farmaci antineoplastici e immunomodulatori |   |            |
|--|---|------------|
| NOME COMM.LE                                   | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Imfinzi  | durvalumab  | 12/10/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di prima linea, in <b>monoterapia</b> , di pazienti adulti con carcinoma epatocellulare (HCC) avanzato o non resecabile.  |            |
| Jemperli                                       | dostarlimab   | 12/10/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento, in associazione a carboplatino e paclitaxel, di pazienti adulti affette da cancro endometriale (CE) primario avanzato o ricorrente con deficit del sistema di <i>mismatch repair</i> (dMMR)/elevata instabilità dei microsatteliti (MSI-H) e che sono candidate per la terapia sistemica.                    |            |
| Keytruda                                       | pembrolizumab   | 12/10/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di prima linea, in associazione a chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea <b>HER2 negativo</b> localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD L1 con un CPS $\geq 1$ .                |            |
| Rubraca  | rucaparib   | 12/10/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per il mantenimento, in monoterapia, di pazienti adulte con carcinoma ovarico epiteliale, delle tube di Falloppio o peritoneale primario, avanzato (stadio III e IV secondo FIGO) e ad alto grado, in risposta (risposta completa o parziale) dopo il completamento della chemioterapia di prima linea a base di platino. |            |
| Ayvakyt  | avapritinib   | 09/11/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di pazienti adulti affetti da mastocitosi sistemica indolente (ISM) con sintomi da moderati a severi non adeguatamente controllati con il trattamento sintomatico.  |            |
| Keytruda                                       | pembrolizumab   | 09/11/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> trattamento di prima linea in associazione con gemcitabina e cisplatino del carcinoma delle vie biliari localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti.  |            |
| Talzenna                                       | talazoparib   | 09/11/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> in combinazione con enzalutamide per il trattamento di pazienti adulti con cancro della prostata metastatico resistente alla castrazione (mCRPC) nei quali la chemioterapia non è clinicamente indicata.  |            |
| M - Sistema muscolo-scheletrico                |   |            |
| NOME COMM.LE                                   | PRINCIPIO ATTIVO  | PARERE EMA |
| Evrysdi  | risdiplam   | 20/07/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per rimuovere il limite inferiore di età pari a 2 mesi per il trattamento dell'atrofia muscolare spinale 5q.  |            |
| Voxzogo  | vosoritide  | 14/09/2023 |
|  | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nella popolazione pediatrica a <b>partire dai 4 mesi di età</b> per il trattamento dell'acondroplasia.  |            |

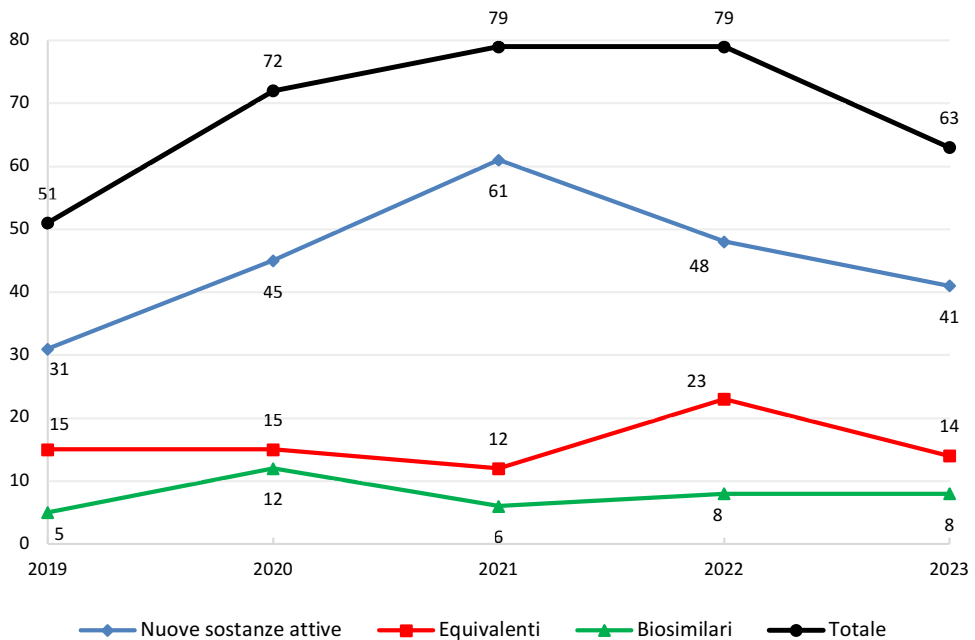
| N - Sistema nervoso        |  |            |
|----------------------------|--|------------|
| NOME COMM.LE               | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Byfavo                     | remimazolam  | 26/01/2023 |
|                            | <b>Estensione dell'indicazione:</b> induzione endovenosa e mantenimento dell'anestesia generale negli adulti (per la nuova formulazione da 50 mg).   |            |
| Wakix                      | pitolisant   | 26/01/2023 |
|                            | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso <b>negli adolescenti e bambini a partire dai 6 anni di età</b> per il trattamento della narcolessia con o senza cataplessia.   |            |
| P - Agenti antiparassitari |  |            |
| NOME COMM.LE               | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Fexinidazole<br>Winthrop*  | fexinidazolo   | 14/12/2023 |
|                            | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere il trattamento della tripanosomiasi africana causata anche da <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> (r-HAT).<br><i>* Utilizzo del medicinale fuori dall'Europa</i>   |            |
| R - Sistema respiratorio   |  |            |
| NOME COMM.LE               | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Orkambi                    | lumacaftor/ivacaftor   | 26/04/2023 |
|                            | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei bambini di età pari o superiore a 1 anno per il trattamento della fibrosi cistica (FC).  |            |
| Kaftrio                    | ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor   | 14/09/2023 |
|                            | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>pazienti pediatrici di età compresa tra 2 e 6 anni</b> che hanno almeno una mutazione <i>F508del</i> nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica ( <i>CFTR</i> ), per il trattamento della fibrosi cistica in regime di associazione con ivacaftor.                       |            |
| Kalydeco                   | ivacaftor  | 14/09/2023 |
|                            | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso nei <b>pazienti pediatrici di età compresa tra 2 e 6 anni</b> che hanno almeno una mutazione <i>F508del</i> nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica ( <i>CFTR</i> ) per il trattamento della fibrosi cistica in regime di associazione con ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor. |            |
| V - Vari                   |  |            |
| NOME COMM.LE               | PRINCIPIO ATTIVO   | PARERE EMA |
| Veltassa                   | patiromer  | 09/11/2023 |
|                            | <b>Estensione dell'indicazione:</b> per includere l'uso negli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni per il trattamento dell'iperkaliemia.   |            |

## MEDICINALI AUTORIZZATI NEL PERIODO 2019-2023

Nel quinquennio 2019-2023, 344 nuovi medicinali hanno ricevuto un parere positivo del CHMP, escluse alcune tipologie (medicinali contenenti sostanze attive note, combinazioni a dose fissa contenenti sostanze attive note, medicinali ibridi e medicinali sottoposti a procedura di consenso informato) e i medicinali ritirati dopo il parere favorevole all'AIC. Le nuove sostanze attive rappresentano il 66% di tutti i farmaci autorizzati, seguite dai farmaci equivalenti (23%) e dai biosimilari (11%) (Figura 1.5).

Nel complesso, dopo un trend in crescita negli anni 2020-2022 rispetto al 2019, nel 2023 si è registrato un decremento del numero di medicinali autorizzati.

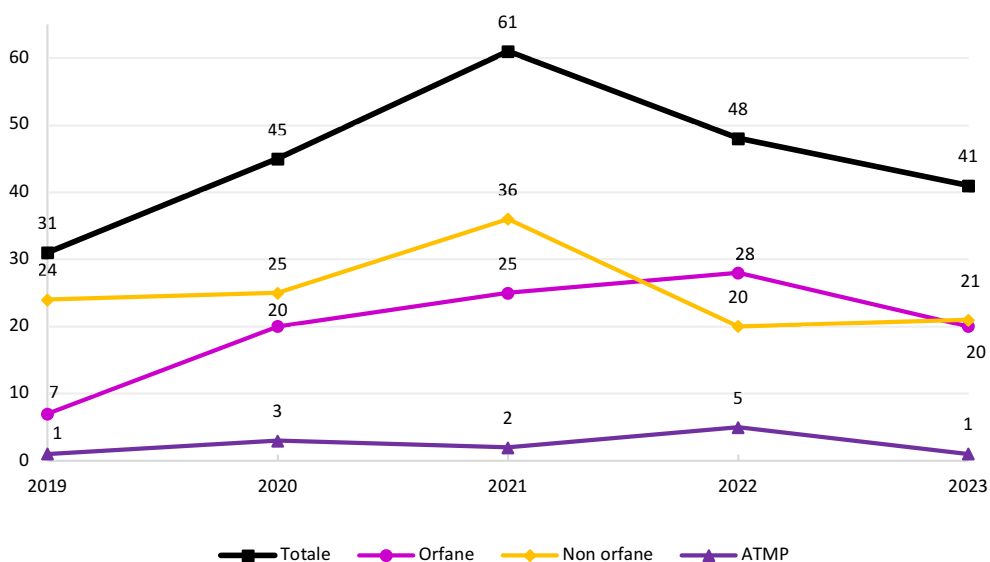
**Figura 1.5** Medicinali che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell'EMA nel quinquennio 2019-2023, suddivisi per tipologia.



Un comportamento analogo si è osservato per le nuove sostanze attive, che costituiscono sempre la quota maggiore dei nuovi medicinali; il numero dei biosimilari e degli equivalenti è simile a quello del 2019, pur con qualche deflessione intermedia.

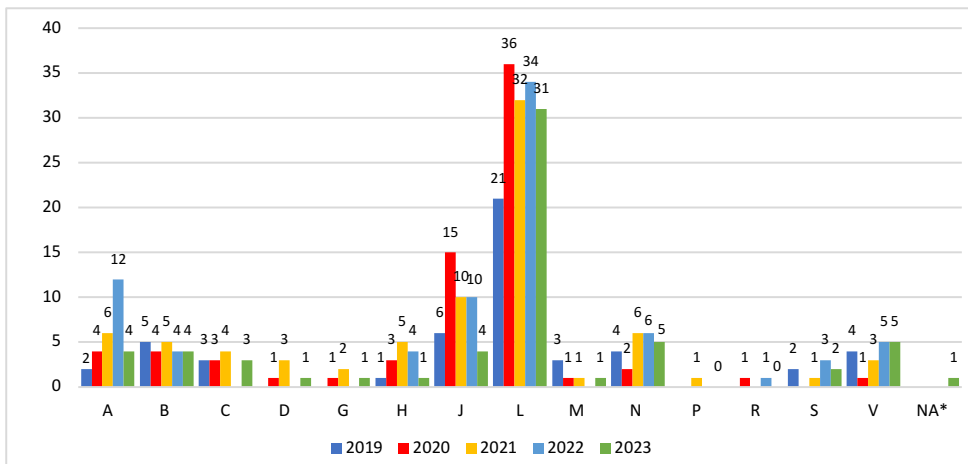
Tra le nuove sostanze attive, si è osservato un progressivo incremento del numero dei farmaci orfani e dei medicinali per terapie avanzate (ATMP) fino al 2022, con una inversione di tendenza nell'ultimo anno. Il numero dei farmaci non orfani risulta in calo negli ultimi due anni (Figura 1.6).

**Figura 1.6** Nuove sostanze attive che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell'EMA nel quinquennio 2019-2023, suddivisi per tipologia.



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 periodo 2019-2023, 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 154 nuovi medicinali, il 44,8% del totale dei medicinali autorizzati nel periodo di riferimento, anche se nell'ultimo anno si è osservato un leggero decremento rispetto agli anni precedenti. Seguono, in ordine decrescente, i farmaci antinfettivi per uso sistemico - ATC J (45, pari al 13,1%), i farmaci dell'apparato gastrointestinale e metabolismo - ATC A (28, pari all'8,1%), i farmaci per il sistema nervoso centrale - ATC N (23, pari al 6,7%), i farmaci per le patologie del sangue e organi emopoietici -ATC B (22, pari al 6,4%). Le restanti categorie ATC sono rappresentate da un numero inferiore di farmaci autorizzati nel periodo di riferimento, con percentuali che variano dal 5,2% (ATC V) allo 0,3% (ATC P) del totale (Figura 1.7).

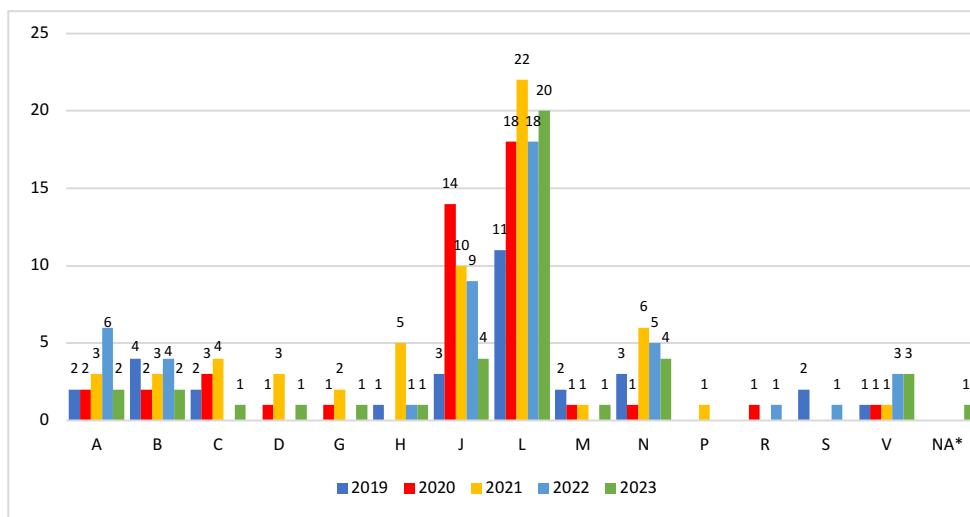
**Figura 1.7** Medicinali (nuove sostanze attive, biosimilari, equivalenti) che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell'EMA nel periodo 2019-2023, suddivisi per ATC e anno.



\*ATC non assegnato

La Figura 1.8 si riferisce, invece, all’andamento dei soli medicinali contenenti nuove sostanze attive (226) che hanno ricevuto un parere positivo dal CHMP nel quinquennio 2019-2023, in base alla classificazione ATC: 89 nuove sostanze attive autorizzate nel periodo di riferimento sono costituite da agenti antineoplastici e immunomodulatori (ATC L), il 39,4% del totale, seguiti da farmaci antifettivi per uso sistemico - ATC J (40, pari al 17,7%), farmaci del sistema nervoso - ATC N (19, pari all’8,4%), farmaci dell’apparato gastrointestinale e metabolismo - ATC A e quelli per le patologie del sangue e organi emopoietici - ATC B, entrambe le categorie con una percentuale pari al 6,6% del totale delle nuove sostanze attive approvate nel quinquennio (15, per ciascuna categoria). Le restanti categorie ATC sono rappresentate da una percentuale che varia dal 4,4% per i farmaci cardiovascolari (ATC C) allo 0,4% per i farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti (ATC P) (Figura 1.8).

**Figura 1.8** Medicinali contenenti nuove sostanze attive che hanno ricevuto un parere positivo da parte dell’EMA nel quinquennio 2019-2023, suddivisi per ATC e anno.



\*ATC non assegnato

Parte II

Medicinali in  
valutazione  
nel 2024

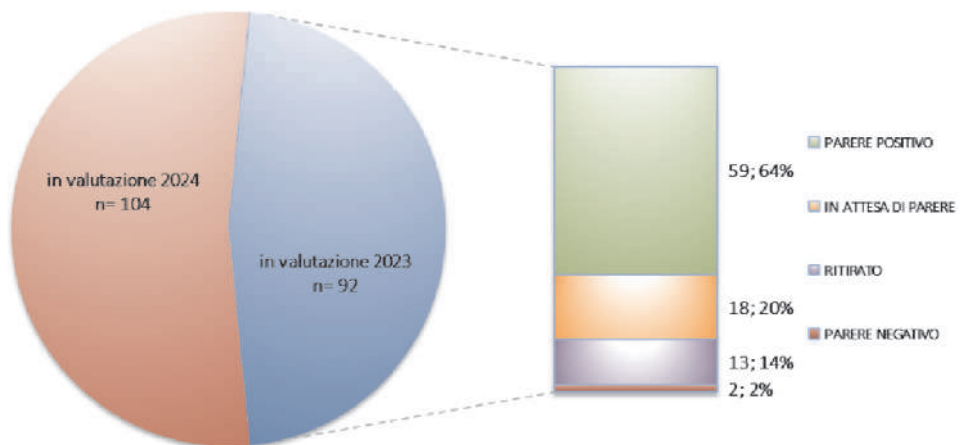




## NUOVI MEDICINALI

I nuovi medicinali che risultano in valutazione presso il CHMP dell'EMA all'inizio del 2024 e con parere atteso nel corso dell'anno sono 104. Tale numero potrebbe variare con la sottomissione di nuove richieste di AIC presso l'EMA. All'inizio del 2023 erano in valutazione 92 nuovi medicinali con parere atteso entro lo stesso anno. Di questi ultimi, 59 nuovi medicinali (pari al 64,1% del totale in valutazione all'inizio del 2023) sono stati successivamente approvati, 13 medicinali (14,1%) sono stati ritirati, 2 medicinali (2,2%) hanno ricevuto il parere negativo mentre 18 (pari al 19,6% del totale dei nuovi medicinali in valutazione all'inizio del 2023) sono ancora in attesa di ricevere un parere del CHMP (Figura 2.1).

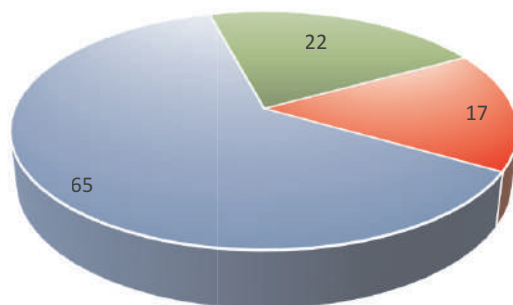
**Figura 2.1** Nuovi medicinali in valutazione del CHMP dell'EMA all'inizio del 2023 e del 2024.



Dei 104 nuovi medicinali in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, 65 sono farmaci contenenti nuove sostanze attive (62,5%), 17 sono medicinali equivalenti (16,3%) e 22 sono medicinali biosimilari (21,2%) (Figura 2.2).

**Figura 2.2** Nuovi medicinali in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per tipologia.

**Totale: 104 nuovi medicinali**

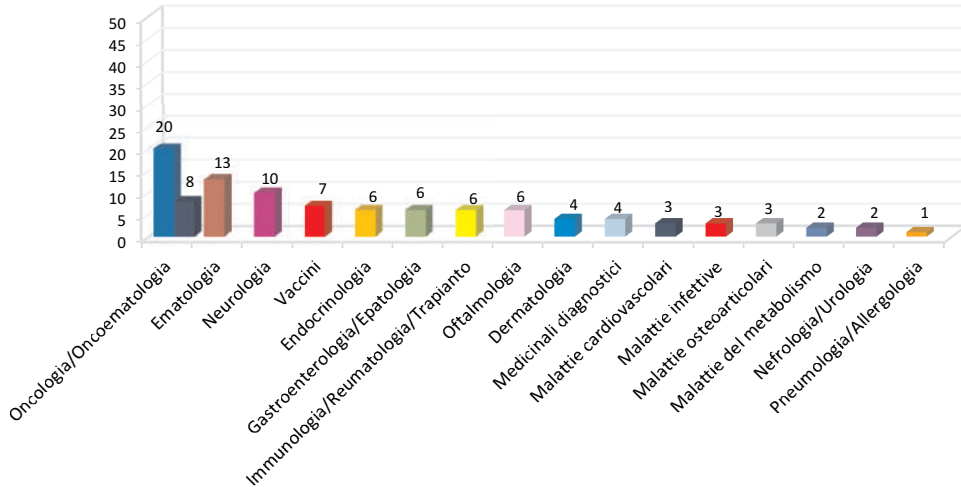


■ Nuove sostanze attive ■ Biosimilari ■ Equivalenti

La Figura 2.3 mostra il numero di nuovi medicinali in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, suddivisi per area terapeutica. Si osserva la prevalenza dei nuovi medicinali in area oncologica (28, pari al 26,9% del totale), seguiti da quelli in ematologia (13, pari al 12,5% del totale), dai medicinali del sistema nervoso e dell'area psichiatrica (10, pari al 9,6%) e dai vaccini (7, pari al 6,7%). 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 6 (rispettivamente pari allo 0,9% e al 5,7% del totale).

**Figura 2.3** Nuovi medicinali in valutazione e con parere dell’EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

Totale: 104 nuovi medicinali

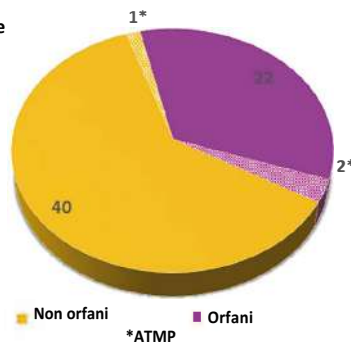


### Medicinali contenenti nuove sostanze attive

Dei 65 medicinali contenenti nuove sostanze attive in valutazione e con parere dell’EMA atteso nel 2024 (Figura 2.4), 41 sono medicinali non orfani (63%), mentre 24 sono medicinali orfani (34%). Inoltre, sono in valutazione tre prodotti per terapie avanzate (4,6% delle nuove sostanze attive), due tra i medicinali orfani (fidanacogene elaparvovec e beremagene geperpavec) e uno tra i non orfani (condrociti autologhi di cartilagine articolare).

**Figura 2.4** Medicinali contenenti **nuove sostanze attive** in valutazione e con parere dell’EMA atteso nel 2024, divisi per tipologia.

Totale: 65 nuove sostanze

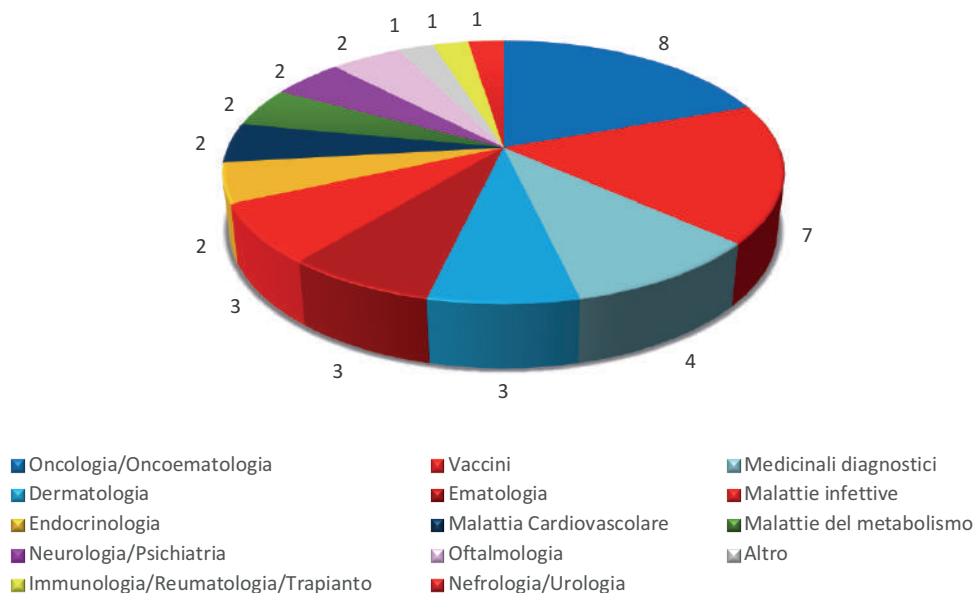


Nella Figura 2.5 è illustrata la categorizzazione dei medicinali **non orfani** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica. Il maggior numero dei medicinali non orfani è costituito da medicinali per l'area terapeutica oncologica (8, pari al 19,5%) e da vaccini (7, pari a 17,1%). Seguono i medicinali per uso diagnostico (4, pari al 9,7%) e quelli per le aree terapeutiche di dermatologia, ematologia e infettivologia (3 per ogni categoria, pari al 7,3%); le aree meno rappresentate sono costituite da malattie cardiovascolari, oftalmologica, neurologica, endocrinologica e malattie del metabolismo (2 per ogni area, pari al 4,9%).

L'elenco completo dei medicinali non orfani in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024 è riportato nella Tabella 2.1.

**Figura 2.5** Medicinali **non orfani** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

**Totale: 41 medicinali**



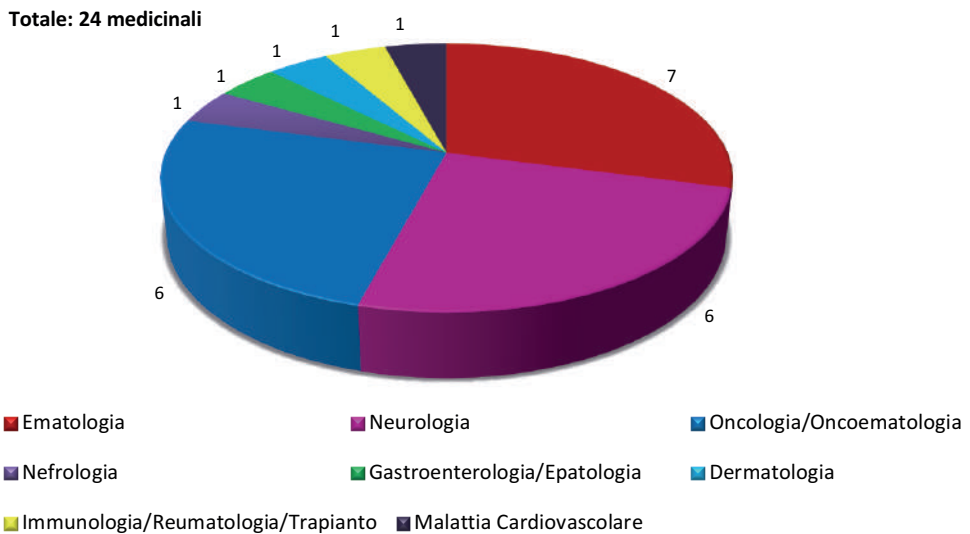
**Tabella 2.1** Elenco dei medicinali contenenti nuove sostanze attive **non orfane** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

| PRINCIPIO ATTIVO  | MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA  |
|---|--|
| <b>Cardiovascolare</b>  |  |
| Aprocitentan  | Iperensione arteriosa  |
| Omecamtiv mecarbil  | Insufficienza cardiaca /scompenso cardiaco                                       |
| <b>Dermatologia</b>   |  |
| Clascoterone  | Acne vulgaris  |
| Delgocitinib  | Eczema   |
| Estratto di allium cepa e limone/paullinia cupana theobroma cacao | Alopecia areata  |
| <b>Ematologia</b>   |  |
| Concizumab  | Emofilia A   |
| Crovalimab  | Emoglobinuria parossistica notturna  |
| Efbemalenograstim alfa  | Neutropenia  |
| <b>Endocrinologia</b>   |  |
| Dasiglucagon  | Ipoglicemia  |
| Insulina icodec   | Diabete mellito  |
| <b>Immunologia/Reumatologia/Trapianto</b>                         |  |
| Garadacimab   | Angioedema ereditario  |
| <b>Malattie del metabolismo</b>                                   |  |
| Govorestat  | Galattosemia   |
| Odevixibat  | Sindrome di Alagille   |
| <b>Malattie infettive</b>   |  |
| Aztreonam/avibactam   | Infezioni batteriche complicate  |
| Cefepime/enmetazobactam   | Infezioni batteriche complicate  |
| Vilobelimab   | Trattamento dell'insufficienza respiratoria dovuta dall'infezione da SARS-CoV-2  |
| <b>Medicinali diagnostici</b>                                     |  |
| Flortaucipir (18f)  | Diagnostica di immagine (PET)  |
| Germanio cloruro (68ge)/Gallio cloruro (68ga)                     | Diagnostica di immagine (PET)  |
| Germanio cloruro (68ge)/Gallio cloruro (68ga)                     | Preparazioni di radiofarmaci   |
| Rdesat-6 / rcfp-10  | Diagnosi della tubercolosi   |
| <b>Oftalmologia</b>   |  |
| Avacincaptad pegol  | Atrofia geografica (GA) secondaria alla degenerazione maculare correlata all'età |
| Pegcetacoplan   | Atrofia geografica (GA) secondaria alla degenerazione maculare correlata all'età |

| PRINCIPIO ATTIVO   | MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA                         |
|--|---|
| <b>Oncologia/Oncoematologia</b>  |   |
| Aumolertinib   | Tumore polmonare                                    |
| Belzutifan   | Carcinoma renale                                    |
| Capivasertib   | Tumore della mammella                               |
| Erdafitinib  | Carcinoma uroteliale                                |
| Fruquintinib   | Cancro del colon-retto                              |
| Reprotecinib   | Tumori solidi/Tumore polmonare                      |
| Sugemalimab  | Tumore polmonare                                    |
| Toripalimab  | Carcinoma nasofaringeo ed esofageo                  |
| <b>Nefrologia/Urologia</b>   |   |
| Vibegron   | Sindrome della vescica iperattiva                   |
| <b>Neurologia</b>  |   |
| Donanemab  | Malattia di Alzheimer                               |
| Lecanemab  | Malattia di Alzheimer                               |
| <b>Vaccini</b>   |   |
| Vaccino contro COVID-19 (ricombinante)   | COVID-19  |
| Vaccino contro COVID-19 (inattivato)   | COVID-19  |
| Vaccino per influenza pandemica (antigene di superficie, inattivato, adiuvato) | Influenza   |
| Vaccino antinfluenzale - A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1)                         | Influenza   |
| Vaccino contro il virus respiratorio sinciziale                                | Malattia delle vie respiratorie inferiori           |
| Zapomeran  | COVID-19  |
| Vaccino contro il virus Chikungunya (vivo attenuato)                           | Chikungunya   |
| <b>Altro</b>   |   |
| Condrociti autologhi di cartilagine articolare                                 | Riparazione difetti della cartilagine del ginocchio |

Nella Figura 2.6 è illustrata la categorizzazione dei medicinali orfani in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica. Le aree terapeutiche più interessate sono l'area ematologica (7, pari al 29,2%), quella oncologica/oncoematologica (6, pari al 25%) e quella neurologica (6, pari al 25%). Le restanti aree terapeutiche sono rappresentate da un numero minore di medicinali (1, pari al 4,1%). 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 2024, divisi per area terapeutica.



**Tabella 2.2** Elenco dei medicinali contenenti nuove sostanze attive **orfane** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

| PRINCIPIO ATTIVO                          | MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA   |
|---|---|
| <b>Cardiovascolare</b>                    |   |
| Sotatercept                               | Ipertensione polmonare arteriosa                                      |
| <b>Dermatologia</b>                       |   |
| Beremagene geperpavec                     | Epidermolisi bollosa distrofica                                       |
| <b>Ematologia</b>                         |   |
| Imetelstat                                | Anemia  |
| Apadamtase alfa / cinaxadamtase alfa      | Porpora trombotica trombocitopenica congenita                         |
| Danicopan                                 | Emoglobinuria parossistica notturna                                   |
| Efanesoctocog alfa                        | Sanguinamento nell'emofilia A   |
| Fidanacogene elaparvovec                  | Emofilia B  |
| Iptacopan                                 | Emoglobinuria parossistica notturna                                   |
| Marstacimab                               | Sanguinamento nell'emofilia A o B                                     |
| <b>Gastroenterologia/Epatologia</b>       |   |
| Elafibranor                               | Colangite biliare primitiva   |
| <b>Immunologia/Reumatologia/Trapianto</b> |   |
| Leniolisib                                | Sindrome da attivazione della fosfatidilinositol-3-chinasi-delta      |
| <b>Nefrologia/Urologia</b>                |   |
| Sparsentan                                | Nefropatia  |
| <b>Neurologia</b>                         |   |
| Eplontersen                               | Polineuropatia  |
| Givinostat                                | Distrofia muscolare di Duchenne                                       |
| Leriglitazone                             | Adenoleucodistrofia   |
| Masitinib                                 | Sclerosi laterale amiotrofica   |
| Tofersen                                  | Sclerosi laterale amiotrofica   |
| Troriluzole                               | Atassia spinocerebellare  |
| <b>Oncologia/Oncoematologia</b>           |   |
| Mirvetuximab soravtansine                 | Cancro dell'ovaio, delle tube di Falloppio o del peritoneale primario |
| Odronextamab                              | Linfoma   |
| Retifanlimab                              | Carcinoma a cellule di Merkel   |
| Serplulimab                               | Carcinoma polmonare non a piccole cellule                             |
| Tislelizumab                              | Carcinoma dell'esofago  |
| Zolbetuximab                              | Carcinoma gastrico e della giunzione gastro-esofagea                  |



I tre medicinali per terapie avanzate in valutazione riguardano l'area terapeutica ematologica, l'area dermatologica e l'apparato muscolo-scheletrico (Tabella 2.3).

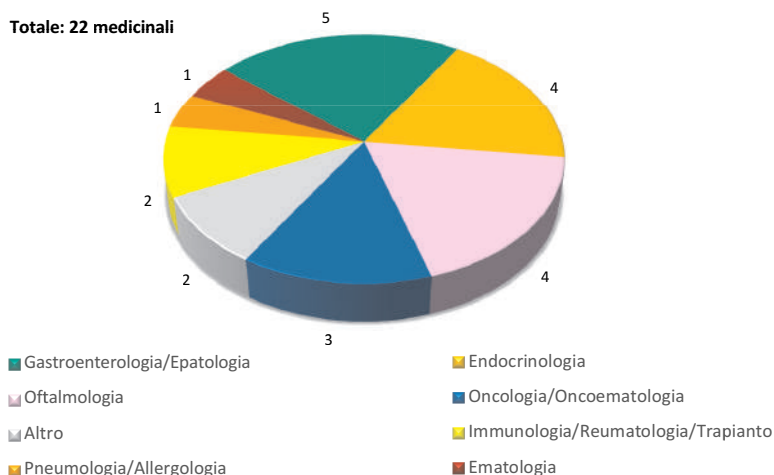
**Tabella 2.3** Elenco dei medicinali per **terapie avanzate** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

| PRINCIPIO ATTIVO                               | MEDICINALE ORFANO | MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA             |
|--|-------------------|---|
| Fidanacogene elarpavovec                       | SI                | Emofilia B                              |
| Beremagene geperpavec                          | SI                | Epidermolisi bollosa distrofica         |
| Condrociti autologhi di cartilagine articolare | NO                | Difetti della cartilagine del ginocchio |

### Medicinali biosimilari

Nel 2024 è atteso un parere del CHMP dell'EMA all'AIC di 22 medicinali biosimilari. Nella Figura 2.7 è riportata la categorizzazione secondo l'area terapeutica, da cui emerge che il maggior numero è rappresentato dai medicinali dell'area terapeutica di gastroenterologia/epatologia (5), che corrispondono al 22,7% del totale dei medicinali biosimilari in valutazione. Seguono i medicinali per l'area terapeutica endocrinologica (4, pari al 18,2% del totale) e i medicinali oncologici (3, pari al 13,6%). L'elenco completo dei medicinali biosimilari in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024 è riportato nella Tabella 2.4.

**Figura 2.7** Medicinali **biosimilari** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.



**Tabella 2.4** Elenco dei medicinali **biosimilari** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

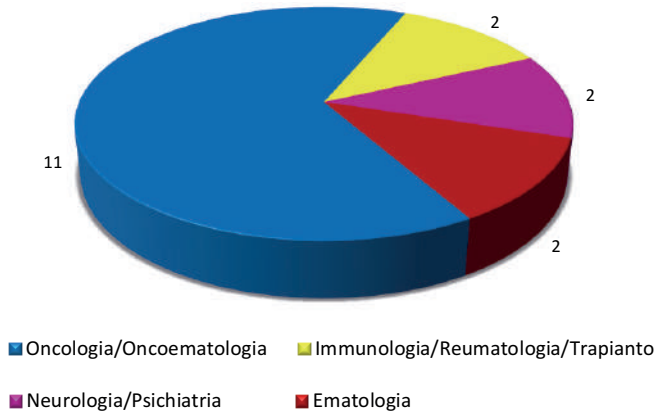
| PRINCIPIO ATTIVO                          | NUMERO MEDICINALI IN ARRIVO |
|---|-----------------------------|
| <b>Ematologia</b>                         |                             |
| Filgrastim                                | 1                           |
| <b>Endocrinologia</b>                     |                             |
| Insulina umana                            | 1                           |
| Insulina lispro                           | 1                           |
| Insulina aspart                           | 1                           |
| Teriparatide                              | 1                           |
| <b>Gastroenterologia/Epatologia</b>       |                             |
| Ustekinumab                               | 5                           |
| <b>Immunologia/Reumatologia/Trapianto</b> |                             |
| Tocilizumab                               | 1                           |
| Ustekinumab                               | 1                           |
| <b>Oftalmologia</b>                       |                             |
| Aflibercept                               | 4                           |
| <b>Oncologia/Oncoematologia</b>           |                             |
| Bevacizumab                               | 1                           |
| Rituximab                                 | 1                           |
| Trastuzumab                               | 1                           |
| <b>Pneumologia/Allergologia</b>           |                             |
| Omalizumab                                | 1                           |
| <b>Altro</b>                              |                             |
| Denosumab                                 | 2                           |

### Medicinali equivalenti

Nel 2024 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, da cui emerge che il maggior numero di questi appartiene all'area oncologica (11, pari al 64,7%); le aree di neurologia/psichiatria, immunologia/reumatologia/trapianto ed ematologia hanno ciascuna 2 medicinali equivalenti in valutazione (11,8%, per ciascuna area terapeutica). L'elenco dei medicinali equivalenti in valutazione e con parere EMA atteso nel 2024 è riportato nella Tabella 2.5.

**Figura 2.8** Medicinali **equivalenti** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

Totale: 17 medicinali



**Tabella 2.5** Elenco medicinali **equivalenti** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, divisi per area terapeutica.

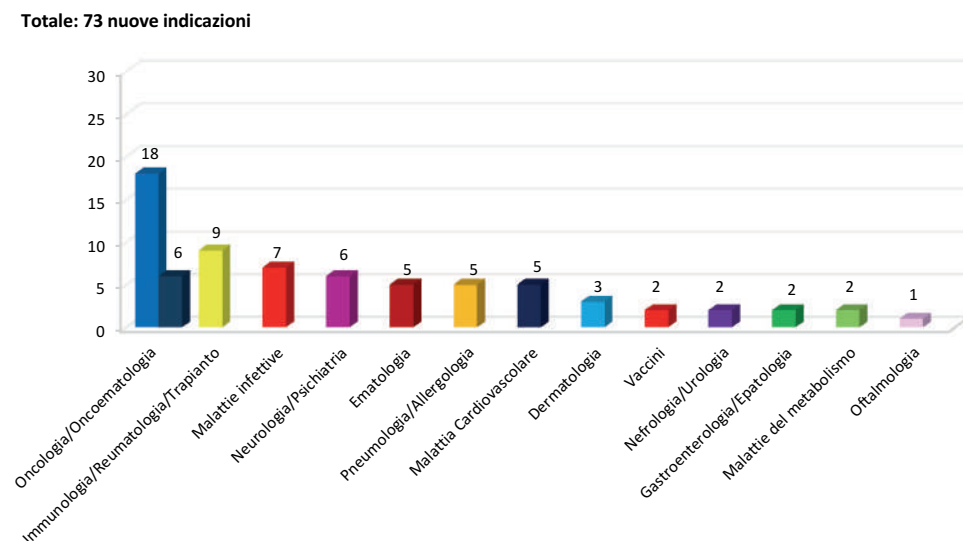
| PRINCIPIO ATTIVO                          | NUMERO MEDICINALI IN ARRIVO |
|---|-----------------------------|
| <b>Ematologia</b>                         |                             |
| Dabigatran etexilato                      | 1                           |
| Eltrombopag                               | 1                           |
| <b>Immunologia/Reumatologia/Trapianto</b> |                             |
| Apremilast                                | 2                           |
| <b>Oncologia/Oncoematologia</b>           |                             |
| Pomalidomide                              | 4                           |
| Eribulin                                  | 1                           |
| Paclitaxel                                | 1                           |
| Nintedanib                                | 1                           |
| Axitinib                                  | 1                           |
| Dasatinib                                 | 1                           |
| Nilotinib                                 | 1                           |
| Enzalutamide                              | 1                           |
| <b>Neurologia/Psichiatria</b>             |                             |
| Paliperidone                              | 1                           |
| Dimetil fumarato                          | 1                           |

## 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 2024. Complessivamente si tratta di 73 indicazioni terapeutiche relative a 69 medicinali già autorizzati. L'area oncologica presenta il maggior numero di nuove opzioni terapeutiche potenzialmente in arrivo (24, pari al 32,9%); comprende sia tumori solidi (18), che tumori del sangue (6); le indicazioni dell'area oncologica riguardano prevalentemente il tumore del polmone (8).

Le altre aree terapeutiche oggetto di interesse per nuove indicazioni sono costituite da immunologia/reumatologia/trapianto (9, pari al 12,3%), malattie infettive (7, pari al 9,6%), neurologia/psichiatria (6, pari all'8,2%), seguite dalle aree terapeutiche cardiovascolare, pneumologia, ematologia (n= 5 per ciascuna area, pari al 6,8%) e dermatologia (3, pari al 4,1%). Le altre aree sono meno rappresentate con 1 (1,3%) o 2 medicinali (2,7%).

**Figura 2.9** Nuove **indicazioni terapeutiche** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2024, 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 2024 dei medicinali già autorizzati, divisi per area terapeutica.

| MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA                                | NUMERO |
|--|--------|
| <b>Cardiovascolare</b>                                     |        |
| Aterosclerosi  | 2      |
| Eventi avversi cardiovascolari maggiori                    | 1      |
| Ipertensione polmonare arteriosa                           | 1      |
| Riduzione rischio cardiovascolare                          | 1      |
| <b>Dermatologia</b>  |        |
| Dermatite atopica  | 1      |
| Idrosadenite suppurativa                                   | 1      |
| Fototossicità nella protoporfiria eritropoietica           | 1      |
| <b>Ematologia</b>  |        |
| Anemia   | 1      |
| Anemia falciforme  | 1      |
| Emoglobinuria parossistica notturna                        | 1      |
| Policitemia vera e trombocitopenia essenziale              | 1      |
| Tromboembolismo venoso e prevenzione delle recidive        | 1      |
| <b>Gastroenterologia/Epatologia</b>                        |        |
| Colite ulcerosa  | 1      |
| Colestasi intraepatica progressiva familiare               | 1      |
| <b>Immunologia/Reumatologia/Trapianto</b>                  |        |
| Allergia alle arachidi                                     | 1      |
| Granulomatosi eosinofila                                   | 1      |
| Malattia del trapianto contro l'ospite                     | 2      |
| Polimialgia reumatica                                      | 2      |
| Psoriasi   | 2      |
| Trapianto del cuore e del fegato                           | 1      |
| <b>Malattie del metabolismo</b>                            |        |
| Malattia di Gaucher  | 1      |
| Obesità geneticamente determinata                          | 1      |
| <b>Malattie infettive</b>                                  |        |
| Trattamento dell'infezione da RSV                          | 1      |
| Trattamento di COVID-19                                    | 1      |
| Trattamento delle infezioni da tubercolosi multiresistente | 1      |
| Trattamento dell'infezione da HIV-1                        | 2      |
| Trattamento dell'infezione da HDV                          | 1      |
| Trattamento dell'aspergillosi e mucormicosi                | 1      |

| MALATTIA/CONDIZIONE CLINICA   | NUMERO |
|---|--------|
| <b>Neurologia/Psichiatria</b>   |        |
| Crisi epilettiche associate alla sindrome di Lennox Gastaut o alla sindrome di Dravet | 1      |
| Disordini neurogenetici   | 1      |
| Morbo di Parkinson  | 1      |
| Trattamento del dolore  | 1      |
| Monitoraggio della risposta alla terapia per l'Alzheimer                              | 1      |
| Episodi depressivi  | 1      |
| <b>Oftalmologia</b>   |        |
| Deficit visivo dovuto all'edema maculare  | 1      |
| <b>Oncologia/Oncoematologia</b>   |        |
| Tumore polmonare  | 8      |
| Carcinoma dell'endometrio   | 1      |
| Carcinoma della cervice   | 1      |
| Carcinoma epatocellulare  | 1      |
| Carcinoma uroteliale  | 1      |
| Carcinoma del pancreas  | 1      |
| Tumore della mammella   | 1      |
| Cancro della prostata   | 1      |
| Carcinoma della tiroide   | 1      |
| Tumori solidi positivi per le fusioni di NTRK   | 1      |
| Tumori solidi positivi per le fusioni di RET  | 1      |
| Linfoma   | 3      |
| Mieloma multiplo  | 2      |
| Leucemia  | 1      |
| <b>Pneumologia/Allergologia</b>   |        |
| Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO)   | 1      |
| Fibrosi cistica   | 2      |
| Malattie polmonari interstiziali fibrosanti   | 2      |
| <b>Urologia/Nefrologia</b>  |        |
| Nefropatia  | 1      |
| Iperattività detrusoria neurogenica   | 1      |
| <b>Vaccini</b>  |        |
| Prevenzione dell'influenza H5N1   | 1      |
| Prevenzione polmonite e otite media   | 1      |

Parte III

Medicinali  
ammessi al  
programma  
PRIME

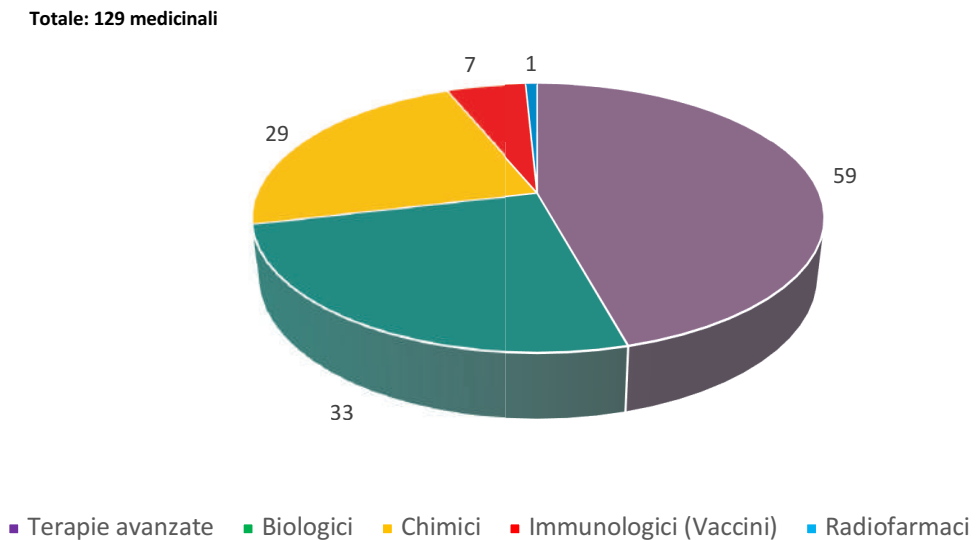




I medicinali ammessi al programma PRIME sono medicinali a elevato interesse per la salute pubblica dal punto di vista dell'innovazione terapeutica e destinati a pazienti con esigenze di cura insoddisfatte. In tale contesto, l'EMA offre alle aziende farmaceutiche un supporto precoce allo sviluppo di questi 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 129 medicinali ammessi al programma PRIME, la maggioranza riguarda le terapie avanzate, con il 45,7% (59), mentre i medicinali di natura chimica e biologica rappresentano rispettivamente il 22,5% (29) e il 25,6% (33) del totale. Una percentuale limitata di medicinali del programma PRIME riguarda medicinali immunologici, vaccini (7, pari al 5,4%) e radiofarmaci (1, pari allo 0,8%).

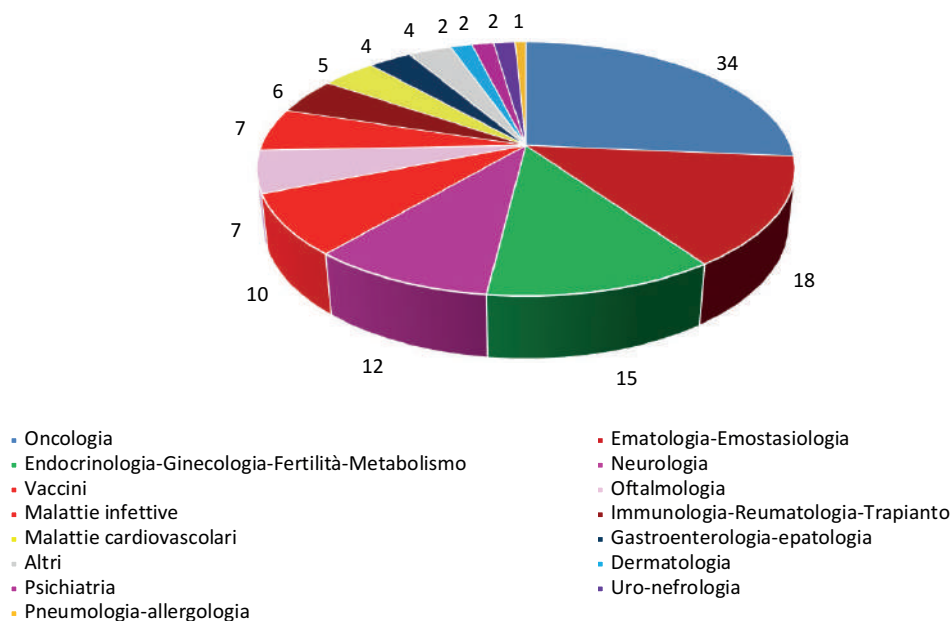
**Figura 3.1** Medicinali ammessi al programma PRIME, divisi per tipologia.



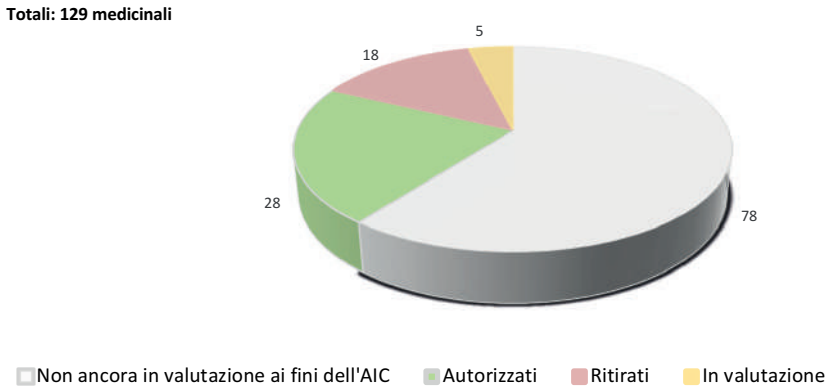
La Figura 3.2 mostra i medicinali ammessi al programma PRIME divisi per area terapeutica. L'area di oncologia è quella maggiormente rappresentata con un totale di 34 medicinali (26,4%). Seguono le aree di: ematologia con 18 medicinali (13,9%), endocrinologia-ginecologia-fertilità-metabolismo con 15 (11,6%), neurologia con 12 (9,3%), vaccini con 10 (7,7%), malattie infettive e oftalmologia con 7 (5,4%) ciascuno, immunologia-reumatologia-trapianto con 6 (4,6%), cardiovascolare con 5 (3,9) e gastroenterologia-epatologia con 4 (3,1%). Meno rappresentate sono le aree di: uro-nefrologia, psichiatria e dermatologia, con 2 medicinali ciascuna (1,5%), e pneumologia-allergologia, con 1 solo medicinale (0,8%); in 4 casi (3,1%) sono stati classificati come "altro".

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

**Totale: 129 medicinali**



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).

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

Sono 30 i medicinali della lista PRIME (23,3%) che hanno ricevuto il **parere positivo** da parte del CHMP dell'EMA: avacopan (Tavneos), axicabtagene ciloleucl (Yescarta), belantamab mafodotin (Blenrep), brexucabtagene autoleucl (Tecartus), bulevirtide (Hepcludex), ciltacabtagene autoleucl (Carvykti), elranatamab (Elrexfio), entrectinib (Rozlytrek), etranacogene dezaparveoc (Hemgenix), exagamglogene autotemcel (Casgevi) per due indicazioni terapeutiche differenti, givosiran (Givlaari), idecabtagene vicleucl (Abecma), imlifidase (Idefirix), lisocabtagene maraleucl (Breyanzi), lumasiran (Oxlumo), nirsevimab (Beyfortus), odevixibat (Bylvay), olipudase alfa (Xenpozyme), onasemnogene abeparveoc (Zolgensma), polatuzumab vedotin (Polivy), risdiplam (Evrysdi), setmelanotide (Imcivree), tabeclcleucl (Ebvallo), talquetamab (Talvey), teclistamab (Tecvayli), tisagenlecleucl (Kymriah), vaccino contro il virus Ebola Zaire (rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivo) (Ervebo), valoctocogene roxaparveoc (Roctavian), voxelotor (Oxbyta).

I medicinali attualmente **in valutazione** da parte del CHMP dell'EMA sono 5 (3,9%): bere-magene geperpavec, danicopan, fidanacogene elaparveoc (PF-06838435/ SPK-9001) KB103 (Vyjuvek), proteina di fusione della regione costante dell'immunoglobulina umana G1 con il dominio di legame del recettore dell'ectodisplasina-A1 umana (EDI200), iptacopan idrocloride (LNPO23).

Sono, invece, 19 i farmaci (14,7%) che sono stati **ritirati** su richiesta dell'azienda, **esclusi** dal programma PRIME, oppure con **parere negativo** da parte dell'EMA: aducanumab, ARU1801, bb1111, brexanolone (allopregnanolone, SAGE-547), elivaldogene autotemcel (Skysona), emapalumab (Gamifant), firazorexton (TAK-994), JCAR015, JCAR125, lentiglobin (Zynteglo), linfociti T citotossici allogenici specifici per EBV, MVA-BN-RSV, NLA 101, peboctocogene camaparvovec (BAY2599023), rapastinel, sesiclenegene cosaparvovec (AT-GTX-501), VAC 18193, verbrinacogene setparvovec (FLT180a), vocimagene amiretrorepvec.

**Tabella 3.1** Elenco dei medicinali ammessi al programma PRIME (Fonte: [EMA](#)<sup>1</sup>).

■ 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.

| 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         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della displasia ectodermica ipodrotica legata all'X.   |                    |
| Beremagene geperpavec, KB103(Vyjuvek)   | Terapia avanzata   | 28/03/2019         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'epidermolisi bollosa distrofica.  |                    |
| Endocrinologia - ginecologia – fertilità - metabolismo  |  |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO  | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Givosiran (Givlaari)  | Chimico  | 23/02/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> prevenzione di attacchi acuti di porfiria epatica.   |                    |
| Olipudase alfa (Xenpozyme)  | Biologico  | 18/05/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di manifestazioni non neurologiche di deficit di sfingomielinasi acida.                            |                    |
| Deossicitidina (dc)<br>deossitimidina (dt)  | Chimico  | 28/06/2018         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della carenza di timidina chinasi 2.   |                    |
| Setmelanotide (Imcivree)  | Chimico  | 28/06/2018         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'obesità e controllo della fame associati ai disturbi da carenza della via del recettore MC4R. |                    |

| Dermatologia   |  |                    |
|--|--|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Teplizumab   | Biologico  | 17/10/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento per ritardare o prevenire il diabete di tipo I nei pazienti a rischio.                           |                    |
| Rebisufligene etisparovec (ABO-102)  | Terapia avanzata   | 12/12/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di mucopolisaccaridosi di tipo IIIA (MPS IIIA, Sindrome di San Filippo A).                       |                    |
| Iptacopan idrocloride (LNP023)   | Chimico  | 17/09/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> glomerulopatia C3 (malattia renale mediata dal complemento).   |                    |
| Cellule staminali e progenitrici ematopoietiche autologhe CD34+ geneticamente modificate con il vettore lentivirale (IDUA LV) che codifica il gene dell'alfa-L-iduronidasi (OTL-203) | Terapia avanzata   | 17/09/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> mucopolisaccaridosi di tipo I (MPS-1).   |                    |
| Pabinafusp alfa (JR-141)   | Biologico  | 14/10/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di mucopolisaccaridosi di tipo II (MPS II).  |                    |
| DNL310   | Biologico  | 19/05/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di mucopolisaccaridosi di tipo II (MPS II).  |                    |
| Pariglasgene breccaparovec (DTX401)  | Terapia avanzata   | 15/09/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della malattia da accumulo di glicogeno di tipo 1A (malattia di von Gierke).                     |                    |
| VX-880   | Terapia avanzata   | 30/03/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del diabete mellito di tipo 1 (T1D) con ridotta percezione dell'ipoglicemia e ipoglicemia grave. |                    |
| RP-L301  | Terapia avanzata   | 27/07/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del deficit di piruvato chinasi.   |                    |
| Anticorpo monoclonale umano anti-recettore per l'insulina  | Biologico  | 12/10/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'ipoglicemia iperinsulinemica dovuta a iperinsulismo congenito.                              |                    |
| RGX-121  | Terapia avanzata   | 14/12/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della mucopolisaccaridosi di tipo II.  |                    |

| Gastroenterologia - Epatologia   |  |                    |
|--|--|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Odevixibat (A4250) (Bylvy)   | Chimico  | 13/10/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della colestasi intraepatica familiare progressiva.  |                    |
| Seladelpar (MBX-8025)  | Chimico  | 13/10/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della colangite biliare primaria.  |                    |
| Efruxifermin   | Biologico  | 15/10/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> steatoepatite non alcolica.  |                    |
| BI 456906  | Chimico  | 09/11/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della steatoepatite non alcolica e della steatosi epatica non alcolica (NASH/NAFLD) con fibrosi.   |                    |
| Ematologia - Emostasiologia  |  |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Emapalumab   | Biologico  | 26/05/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della linfoistocitosi emofagocitica primaria.  |                    |
| Cellule autologhe CD34+ che codificano per il gene della $\beta$ A-T87Q globina) (Zynteglo, ex Lentiglobin)                            | Terapia avanzata   | 15/09/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della beta-talassemia trasfusione-dipendente (talassemia major).   |                    |
| Tabelecleucel (Ebvallo)  | Terapia avanzata   | 13/10/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dei pazienti con disturbo linfoproliferativo post trapianto del virus di Epstein-Barr nel trapianto di cellule ematopoietiche allogene che hanno fallito il rituximab. |                    |
| Valoctocogene roxaparvec (Roctavian)   | Terapia avanzata   | 26/01/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'emofilia A  |                    |
| Fidanacogene elaparvec (PF-06838435/ SPK-9001)   | Terapia avanzata   | 23/02/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'emofilia B.   |                    |
| Etranacogene dezaparvec (AMT-060)  | Terapia avanzata   | 21/04/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'emofilia B severa.  |                    |
| Voxelotor (Oxbryta)  | Chimico  | 22/06/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della $\beta$ -talassemia trasfusione dipendente.  |                    |

| Gastroenterologia - Epatologia             |   |                    |
|--|---|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO                           | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Verbrinacogene setparvovec<br>(FLT180a)    | Terapia avanzata  | 28/02/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'emofilia B.  |                    |
| Peboctocogene camaparvovec<br>(BAY2599023) | Terapia avanzata  | 17/10/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'emofilia A.  |                    |
| Danicopan                                  | Chimico   | 14/11/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'emoglobinuria parossistica notturna, che non risponde adeguatamente ad un C5-inibitore.  |                    |
| Exagamglogene autotemcel<br>(CTX001)       | Terapia avanzata  | 17/09/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'anemia falciforme grave.   |                    |
| bb1111                                     | Terapia avanzata  | 17/09/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'anemia falciforme.   |                    |
| ARU-1801                                   | Terapia avanzata  | 29/01/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della anemia falciforme.  |                    |
| Exagamglogene autotemcel<br>(CTX001)       | Terapia avanzata  | 22/04/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della $\beta$ -talassemia trasfusione-dipendente.   |                    |
| Mozafancogene autotemcel<br>(RP-L102)      | Terapia avanzata  | 12/12/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'anemia di Fanconi di Tipo A.   |                    |
| Bomedemstat (IMG-7289)                     | Chimico   | 23/07/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della mielofibrosi.   |                    |
| Glenocizumab                               | Biologico   | 21/07/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'ictus ischemico acuto.   |                    |
| Immunologia – reumatologia - trapianto     |   |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO                           | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Praxavacopan<br>(Tavneos, CCX168)          | Chimico   | 26/05/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti con vasculite ANCA associata (inclusa granulomatosi con poliangioite e poliangeite microscopica).   |                    |
| Imlifidase (HMED-Ides) - Idefirix          | Biologico   | 18/05/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di desensibilizzazione di pazienti adulti altamente sensibilizzati che necessitano di trapianto di rene con un crossmatch positivo contro un donatore deceduto disponibile. |                    |

| 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         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento nel trapianto di cellule staminali ematopoietiche.  |                    |
| PF-06823859  | Biologico   | 15/10/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della dermatomiosite.   |                    |
| Marnetegrage autotemcel (RP-L201)  | Terapia avanzata  | 25/03/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> Trattamento del deficit di adesione leucocitaria tipo I.  |                    |
| MB-107   | Terapia avanzata  | 22/07/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'immunodeficienza combinata grave legata al cromosoma X (XSCID) nei neonati appena diagnosticati.   |                    |
| Malattie cardiovascolari   |   |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Bentracimab (PB2452)   | Biologico   | 30/01/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare (PAH).  |                    |
| ApTOLL   | Chimico   | 26/01/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'ictus cerebrale ischemico acuto.   |                    |
| RP-A501 (AAV9.LAMP2B)  | Terapia avanzata  | 25/05/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della malattia di Danon.  |                    |
| RNA messaggero che codifica per la Cas9, RNA a guida singola diretto verso il gene umano della KLKB1             | Terapia avanzata  | 12/10/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'angioedema ereditario.   |                    |
| Malattie infettive   |   |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Bulevirtide (Hepcludex)  | Chimico   | 18/05/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'infezione cronica da epatite D.  |                    |
| Nangibotide (LR12)   | Chimico   | 09/11/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dello shock settico.  |                    |



| Malattie infettive   |   |                    |
|--|---|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| lonafarnib   | Chimico   | 13/12/2018         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'infezione da virus dell'epatite D.   |                    |
| Nirsevimab (Beyfortus)   | Biologico   | 31/01/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> prevenzione dell'infezione del tratto respiratorio inferiore causata dal virus respiratorio sinciziale.   |                    |
| Chikungunya Virus Vaccino di particelle simili al virus (PXVX0317) | Biologico   | 19/09/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> immunizzazione attiva per prevenire la malattia causata dall'infezione da virus chikungunya in soggetti di età pari o superiore a 12 anni.  |                    |
| Posoleucel (ALVR-105)  | Terapia avanzata  | 30/01/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di infezioni gravi da virus BK, citomegalovirus, herpes virus umano-6, virus di Epstein Barr e/o adenovirus in riceventi trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) allogene. |                    |
| Vaccino GBS-NN/NN2   | Immunologico  | 15/09/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della malattia di Alzheimer.  |                    |
| Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma)                               | Terapia avanzata  | 26/01/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti pediatrici con diagnosi di atrofia muscolare spinale di tipo 1.   |                    |
| Tominersen (RO7234292)   | Chimico   | 26/07/2018         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della malattia di Huntington (HTT).   |                    |
| Elivaldogene autotemcel (Skysona)                                  | Terapia avanzata  | 26/07/2018         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di adrenoleucodistrofia cerebrale (CALD).   |                    |
| Risdiplam (Evrysdi)  | Chimico   | 13/12/2018         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'atrofia muscolare spinale 5q in pazienti con diagnosi clinica di SMA di tipo 1, tipo 2 o tipo 3 o aventi da 1 a 4 copie di SMN2.   |                    |
| Sesiclenegene cosaparvovec (AT-GTX-501)                            | Terapia avanzata  | 17/09/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> rallentamento della progressione della malattia nei pazienti pediatrici con la variante tardo-infantile della lipofusinosi cerioide neuronale 6 (vLINCL6).  |                    |

| Neurologia   |   |                    |
|--|---|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Apitegromab  | Biologico   | 25/03/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'atrofia muscolare spinale.   |                    |
| Nomlabofusp (CTI-1601)   | Biologico   | 20/05/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'atassia di Friedreich.   |                    |
| Firazorexton, TAK-994  | Chimico   | 16/09/2021         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della narcolessia con cataplessia.  |                    |
| Nicardipina  | Chimico   | 13/10/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'emorragia subaracnoidea non traumatica in pazienti sottoposti a intervento chirurgico.   |                    |
| PRAX-222   | Chimico   | 09/11/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'encefalopatia SCN2A epilettica e di sviluppo.  |                    |
| FBX-101  | Terapia avanzata  | 15/12/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della malattia di Krabbe/leucodistrofia a cellule globoidi.   |                    |
| Oncologia  |   |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)   | Terapia avanzata  | 26/05/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti pediatriche 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         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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.   |                    |
| Letetresgene autoleucel (NY-ESO-1c259T)  | Terapia avanzata  | 21/07/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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 tumorale NY-ESO-1. |                    |

| Oncologia   |   |                    |
|---|---|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO  | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Cellule T CD3+ che esprimono il recettore antigenico chimerico CD19 (JCAR015) | Terapia avanzata  | 15/09/2016         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della leucemia linfoblastica acuta B-cellulare recidivante/-refrattaria.  |                    |
| Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)   | Terapia avanzata  | 15/12/2016         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante/refrattario.   |                    |
| Asunercept  | Biologico   | 18/05/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del glioblastoma.   |                    |
| Polatuzumab vedotin (Polivy)  | Biologico   | 22/06/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante e refrattario.   |                    |
| Vocimagene amiretrorepvec   | Terapia avanzata  | 20/07/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di glioma ad alto grado.  |                    |
| Belantamab mafodotin (Blenrep)  | Biologico   | 12/10/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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.  |                    |
| Entrectinib (Rozlytrek)   | Chimico   | 12/10/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di tumori solidi positivi per la fusione genica NTRK, localmente avanzati o metastatici in pazienti adulti e pediatrici che hanno progredito in seguito a precedenti terapie o che non hanno una terapia standard accettabile.  |                    |
| Idecabtagene vicleucel (bb2121) (Abecma)                                      | Terapia avanzata  | 09/11/2017         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti adulti con linfoma a cellule mantellari recidivante o refrattario.  |                    |
| Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti)  | Terapia avanzata  | 28/03/2019         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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 durante l'ultimo regime. |                    |

| Oncologia   |   |                    |
|---|---|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO  | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Linfociti T citotossici allogenici specifici per EBV  | Terapia avanzata  | 29/05/2019         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del disturbo linfoproliferativo post-trapianto refrattario al rituximab (PTLD).   |                    |
| Ningetinib (CT053)  | Terapia avanzata  | 19/09/2019         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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.                                    |                    |
| Zamtocabtagene autoleucel (MB-CART2019.1)   | Terapia avanzata  | 17/10/2019         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B recidivante e refrattario (DLBCL) dopo terapia di prima linea e non idonei al trapianto di cellule staminali autologhe.  |                    |
| Popolazioni di cellule T CD4+ e CD8+ autologhe geneticamente modificate trasdotte con un vettore antivirale incompetente alla replicazione, auto-inattivante in grado di esprimere un recettore antigenico chimerico (CAR) specifico per l'antigene di maturazione delle cellule B (BCMA) (JCAR125) | Terapia avanzata  | 14/11/2019         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> 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. |                    |
| Afamitresgene autoleucel (ADP-A2M4)   | Terapia avanzata  | 23/07/2020         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti positivi per HLA-A*02 con sarcoma sinoviale inoperabile o metastatico che hanno ricevuto una precedente chemioterapia e il cui tumore esprime l'antigene tumorale MAGE-A4.  |                    |
| Cellule T autologhe geneticamente modificate dirette da CD30 (CD30.CAR-T)   | Terapia avanzata  | 17/09/2020         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del linfoma di Hodgkin classico.  |                    |
| ECT-001-CB  | Terapia avanzata  | 10/12/2020         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trapianto urgente di cellule staminali ematopoietiche allogeniche.  |                    |
| Magrolimab  | Biologico   | 15/10/2020         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> sindromi mielodisplastiche.   |                    |
| Lacutamab   | Biologico   | 12/11/2020         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti con sindrome di Sézary che hanno ricevuto almeno due precedenti terapie sistemiche.   |                    |

| Oncologia                               |   |                    |
|---|---|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO                        | TIPOLOGIA   | DATA DI AMMISSIONE |
| Talquetamab                             | Biologico   | 29/01/2021         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante o refrattario, che in precedenza avevano ricevuto $\geq 3$ linee terapeutiche precedenti. |                    |
| Teclistamab                             | Biologico   | 29/01/2021         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti adulti con mieloma multiplo recidivante o refrattario, che in precedenza hanno ricevuto $\geq 3$ linee terapeutiche precedenti.   |                    |
| Elranatamab (PF-06863135)<br>(Elrexfio) | Biologico   | 25/03/2021         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del mieloma multiplo.   |                    |
| Obecabtagene autoleucel - AUTO1         | Terapia avanzata  | 25/03/2021         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B recidivante o refrattaria.   |                    |
| CT041<br>(cellule CAR-CLDN18.2T)        | Terapia avanzata  | 11/11/2021         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti con carcinoma gastrico avanzato che hanno fallito almeno 2 precedenti linee di terapia sistemica.                                 |                    |
| ARI-0001                                | Terapia avanzata  | 16/12/2021         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di pazienti di età superiore a 25 anni con leucemia linfoblastica acuta recidivante/refrattaria.  |                    |
| BNT211                                  | Terapia avanzata  | 23/06/2022         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dei tumori testicolari delle cellule germinali.   |                    |
| AMB-05X                                 | Biologico   | 15/12/2022         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del tumore tenosinoviale a cellule giganti.   |                    |
| mRNA-4157 (V940)                        | Terapia avanzata  | 30/03/2023         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del melanoma.   |                    |
| ABSK021                                 | Chimico   | 25/05/2023         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento del tumore tenosinoviale a cellule giganti.   |                    |
| Lopofosine I-131                        | Radiofarmaco  | 14/09/2023         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dei pazienti con macroglobulinemia di Waldenstrom (WM) che hanno ricevuto almeno due precedenti linee di terapia.                             |                    |

| Oftalmologia   |  |                    |
|--|--|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Entacingene turiparovec<br>(AAV2/8-hCARp.hCNGB3)                                 | Terapia avanzata   | 22/02/2018         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'acromatopsia associata a difetti nel CNGB3.   |                    |
| Sepofarsen<br>(QR-110)   | Chimico  | 25/07/2019         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'amaurosi congenita di Leber.  |                    |
| Vettore virale adenovirus-associato del serotipo 5 contenente il gene umano RPGR | Terapia avanzata   | 27/02/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della retinite pigmentosa legata all'X.  |                    |
| Ixoberogene soroparovec<br>(ADVM-022)  | Terapia avanzata   | 23/06/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età.                    |                    |
| Laruparetigene zovaparovec<br>(GTC-501)  | Terapia avanzata   | 26/04/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della retinite pigmentosa associata al cromosoma X (XLRP).                                   |                    |
| ANX007   | Biologico  | 12/10/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'Atrofia Geografica (GA) secondaria alla degenerazione maculare correlata all'età (AMD). |                    |
| 4D-150   | Terapia avanzata   | 12/10/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della degenerazione maculare neovascolare (umida) correlata all'età (AMD).                   |                    |
| Pneumologia - allergologia   |  |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Brensocatib  | Chimico  | 12/11/2020         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento delle bronchiectasie da fibrosi non cistica.   |                    |
| Psichiatria  |  |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Brexanolone<br>(Allopregnanolone, SAGE-547)                                      | Chimico  | 10/11/2016         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della depressione postpartum.  |                    |
| Rapastinel   | Chimico  | 18/05/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento aggiuntivo del disturbo depressivo maggiore.   |                    |

| Uro-nefrologia  |  |                    |
|---|--|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO  | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Lumasiran<br>(Oxlumo)   | Chimico  | 22/03/2018         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento di iperossaluria primaria di tipo 1.   |                    |
| Inaxaplin<br>(VX-147)   | Chimico  | 19/05/2022         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della malattia renale cronica proteinurica mediata dall'apolipoproteina L1 (APOL1) in pazienti con due mutazioni genetiche APOL1 (G1/G1, G1/G2 o G2/G2). |                    |
| Vaccini   |  |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO  | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Vaccino contro il virus Ebola Zaire<br>(rVSVΔG-ZEBOV-GP, vivo) (Ervebo)               | Immunologico   | 23/06/2016         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> vaccinazione contro l'Ebola (ceppo Zaire).   |                    |
| Vaccino MV-CHIK   | Biologico  | 31/05/2018         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> prevenzione della febbre da Chikungunya.   |                    |
| Mycobacterium tuberculosis<br>(MTBVAC)  | Immunologico   | 28/06/2018         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> immunizzazione attiva contro la tubercolosi nei neonati (obiettivo primario) e adolescenti e adulti (obiettivo secondario).  |                    |
| Vaccino inattivato purificato<br>dal virus Zika (TAK-426)                             | Immunologico   | 28/03/2019         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia causata dal virus Zika.  |                    |
| VLA1553   | Immunologico   | 15/10/2020         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> profilassi della malattia da virus Chikungunya.  |                    |
| VAC18193  | Biologico  | 12/11/2020         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia delle basse vie respiratorie causata da virus respiratorio sinciziale (RSV) negli adulti.                    |                    |
| Vaccino polisaccaridico<br>coniugato 6-valente per Streptococco<br>di gruppo B (GBS6) | Immunologico   | 22/04/2022         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> prevenzione della malattia invasiva da streptococco di gruppo B (sierotipi del vaccino) neonatale mediante immunizzazione materna durante la gravidanza.             |                    |
| MVA-BN-RSV  | Immunologico   | 23/06/2022         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> immunizzazione attiva per la prevenzione della malattia delle basse vie respiratorie causata da virus respiratorio sinciziale (RSV) negli adulti con età ≥60 anni.   |                    |
| Vaccino ChAdOx1 per MERS  | Biologico  | 14/12/2023         |
|   | <b>Indicazione terapeutica:</b> prevenzione della Middle East Respiratory Syndrome (MERS).   |                    |

| Vaccini  |  |                    |
|--|--|--------------------|
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Vaccino per il virus respiratorio sinciziale   | Biologico  | 14/12/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> prevenzione della malattia da virus respiratorio sinciziale (RSV).   |                    |
| Altro  |  |                    |
| PRINCIPIO ATTIVO   | TIPOLOGIA  | DATA DI AMMISSIONE |
| Setrusumab (anticorpo monoclonale lambda IgG2 umanizzato ricombinante contro la sclerostina umana, BPS804) | Biologico  | 09/11/2017         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento dell'osteogenesi imperfetta di tipo I, III e IV.   |                    |
| BCX9250  | Chimico  | 22/04/2022         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della fibrodisplasia ossificante progressiva.  |                    |
| Resmirigene bilparvovec (AT132)  | Terapia avanzata   | 13/05/2018         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della miopatia miotubulare legata al cromosoma X.  |                    |
| GNT0003  | Terapia avanzata   | 26/01/2023         |
|  | <b>Indicazione terapeutica:</b> trattamento della sindrome grave Crigler-Najjar in adulti e bambini con età superiore a 10 anni, che richiedono fototerapia. |                    |



# Glossario

## ATC

## AREA TERAPEUTICA

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

