

Dossier AIFA RAPPORTO “HORIZON SCANNING” AIFA 2025

Aprile 2025

Dall'Alzheimer agli antitumorali non si ferma l'onda lunga dei nuovi farmaci attesi entro l'anno

Dopo il 2024 atteso un altro anno record con l'approvazione di 112 nuovi medicinali da parte dell'EMA, di cui 57 contenenti nuovi principi attivi. Di questi 27 per le malattie rare. Il 31,6% dei farmaci in valutazione sono antitumorali. Attesi nuovi vaccini contro pertosse, virus sinciziale e Chikungunya

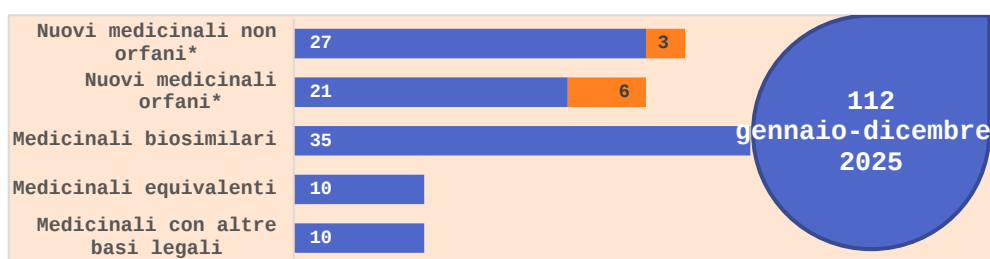
Dopo un 2024 record di medicinali autorizzati rispetto all'anno precedente, anche il 2025 si avvia a confermare l'onda lunga dei nuovi farmaci, che con il via libera dell'EMA si apprestano a migliorare le prospettive di cura, soprattutto in campo oncologico e neurologico, anche se sui nuovi farmaci contro l'Alzheimer si registra una parziale frenata dell'Agenzia europea a seguito dei nuovi dati su efficacia e sicurezza. Novità importanti, tra le molte in arrivo, anche per i vaccini, come quello contro la pertosse per bambini attraverso l'immunizzazione passiva in gravidanza e il vaccino che protegge dalla Chikungunya. In arrivo anche il nuovo monoclonale che protegge, durante la stagione a rischio, i neonati e i bambini nei primi mesi di età dal virus respiratorio sinciziale. In ambito oncoematologico è appena stato approvato dall'EMA un nuovo farmaco contro il mieloma multiplo, recidivante e refrattario e si è in attesa di parere per un medicinale per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B refrattaria o recidivante. Atteso entro l'anno il semaforo verde anche per la prima terapia genica contro il tumore alla vescica ad alto rischio, che non risponde ad altri trattamenti, e per altri medicinali contro melanoma, tumore polmonare e tumore della mammella.

Se lo scorso anno i nuovi farmaci approvati dall'agenzia europea sono stati 114, di cui 53 contenenti nuove sostanze attive, nell'anno in corso sono 112 i nuovi medicinali in valutazione con un parere atteso entro la fine dell'anno, informa il rapporto "Horizon Scanning 2025" appena pubblicato da AIFA. Dei medicinali in valutazione 57 sono medicinali contenenti nuove sostanze attive (di cui 27 medicinali orfani per il trattamento di patologie rare e 30 medicinali non orfani), 35 biosimilari, 10 equivalenti e 10 medicinali con altre basi legali, ossia medicinali con procedura ibrida, contenenti una sostanza attiva già nota o combinazione di più principi attivi, farmaci con uso consolidato.

Considerando tanto i medicinali "orfani" che "non orfani", quelli contenenti nuove sostanze attive in valutazione appartengono prevalentemente all'area terapeutica oncologica ed oncoematologica (18, pari al 31,6%, di cui 13 per il trattamento di tumori solidi e 5 per quelli del sangue), l'area neurologica (9, 15,8%, tra cui due medicinali per la distrofia di Duchenne e uno per la malattia di Alzheimer). Seguono le aree delle malattie del metabolismo, delle malattie infettive e quella

ematologica con 5 medicinali in valutazione per ciascuna di esse (8,8%); le altre sono rappresentate da numeri inferiori.

Tra i 9 medicinali per terapie avanzate uno, con designazione orfana, indicato per l'epidermolisi bollosa distrofica, ha recentemente ricevuto parere favorevole all'autorizzazione al commercio da parte dell'EMA. I restanti 8 attualmente in valutazione comprendono 5 medicinali orfani (per il trattamento dell'anemia di Fanconi, della distrofia muscolare di Duchenne, della leucemia linfoblastica acuta, di neoplasie ematologiche che richiedono il trapianto di cellule staminali allogeniche ematopoietiche, e per la sindrome di Wiskott-Aldrich) e 3 medicinali non orfani, per il trattamento dei difetti della cartilagine del ginocchio, del melanoma e del tumore alla vescica.



Nuovi medicinali in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2025, divisi per tipologia.

Una panoramica delle novità sui non orfani

Osservando più da vicino la composizione dei farmaci "non orfani" si nota che la maggior parte di questi (9 pari al 30%) è costituita da medicinali per il trattamento delle malattie oncologiche ed oncoematologiche; 5, pari al 16,7%, afferiscono all'area infettivologica, inclusi i vaccini, e 4 a quella neurologica, pari al 13,3%. Seguono le aree terapeutiche di ematologia e psichiatria con due medicinali ciascuna (6,7%). Le restanti aree terapeutiche presentano un unico medicinale in valutazione.

Nello specifico, tra le prossime new entry troviamo innanzitutto una serie di nuovi vaccini e altri prodotti per la prevenzione delle malattie infettive. C'è il monoclonale a singola somministrazione contro il virus respiratorio sinciziale, il Clesrovimab, che gli studi hanno dimostrato essere in grado di prevenire la malattia, abbattendo l'incidenza e la conseguente ospedalizzazione quando somministrato ai neonati e ai bambini nei primi mesi di età, durante la stagione a rischio (autunnale e invernale).

Atteso entro l'anno anche il vaccino acellulare contro la pertosse. Già approvato a gennaio dall'EMA

quello coniugato, polisaccaridico, pneumococcico 21 valente, indicato negli adulti di età pari o superiore a 18 anni. Il vaccino è volto a contrastare i sierotipi responsabili della maggioranza dei casi di malattia pneumococcica invasiva e polmoniti gravi che portano a ricoveri (le stime dell'ISS parlano di 150mila l'anno), danni agli organi e decessi.

Una parziale frenata si registra invece per i nuovi farmaci contro l'Alzheimer. Riguardo al Donanemab, medicinale destinato al trattamento della malattia in stato precoce, l'EMA ha ritenuto che "i benefici non fossero sufficientemente grandi da superare il rischio di eventi potenzialmente fatali dovuti ad anomalie di imaging correlate all'amiloide, che comportano gonfiore e potenziali emorragie".

La Commissione europea ha invece confermato l'autorizzazione all'immissione in commercio di Lecanemab, l'altro farmaco di nuova generazione indicato per le forme precoci di Alzheimer, su cui l'EMA aveva espresso a novembre parere favorevole.

Atteso invece l'esito della valutazione dell'Ema per Blarcomesine, il farmaco che in base agli studi sperimentali ha migliorato le capacità cognitive del 14% dopo 70 settimane di trattamento. La capacità di svolgere le attività della vita quotidiana è migliorata dell'8% nello stesso sottogruppo di pazienti.

In campo oncoematologico è attesa la disponibilità per il Linvoseltamab, dopo il recente parere favorevole dell'EMA per il trattamento di adulti con mieloma multiplo recidivante e refrattario. La raccomandazione è specifica per coloro che hanno ricevuto almeno tre terapie precedenti, tra cui un inibitore del proteasoma, un agente immunomodulatore e un anticorpo monoclonale anti-CD38, e hanno dimostrato una progressione della malattia nell'ultima terapia.

Attesi nuovi farmaci anche per melanoma, tumore polmonare, tumore della mammella. In particolare: l'Aumolertinib, farmaco in monoterapia per il carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico; Vorasidenib (con designazione orfana) per il trattamento dell'astrocitoma, tumore del sistema nervoso centrale che si sviluppa nel cervello o nel midollo spinale, e dell'oligodendroglioma, un tumore cerebrale con scarse alternative terapeutiche.

In campo psichiatrico una novità è costituita dall'atteso arrivo di Zuranolone, efficace nella cura dell'ansia associata alla depressione post partum.

Una panoramica delle novità sui medicinali orfani

Riguardo i medicinali **orfani** in valutazione e con parere dell'EMA atteso nel 2025, le aree terapeutiche più interessate sono l'area oncologica/oncoematologica (9, pari al 33,3%), quella delle malattie del metabolismo e della neurologia (entrambe con 5 medicinali, pari al 18,5%) e quelle dell'immunologia, reumatologia, trapiantologia e della dermatologia (3, pari all'11,1% per ciascuna area). Le restanti aree terapeutiche sono rappresentate da un numero minore di medicinali (1, pari al 3,7%).

Tra le novità l'Eflornitina, il primo farmaco per ridurre il rischio di recidiva nei pazienti adulti e pediatrici con neuroblastoma ad alto rischio che hanno dimostrato almeno una risposta parziale a una precedente terapia multiagente e multimodale.

Da evidenziare anche Zanidatamab, un anticorpo bispecifico umanizzato per il trattamento del carcinoma delle vie biliari. Il tumore delle vie biliari, oltre ad avere una prognosi sfavorevole, è anche difficilmente trattabile con la chemioterapia, mal tollerata dai pazienti. Nello studio multicentrico Herizone il nuovo farmaco ha dimostrato di offrire un beneficio clinico, con risposte durature a un follow-up di 22 mesi.

Contro la fibrosi cistica è invece in arrivo la nuova combinazione venzacaftor/tezacaftor/deutivacaftor, che permette un'unica somministrazione giornaliera e sembrerebbe incidere maggiormente sul gene responsabile della proteina omonima che garantisce la corretta idratazione delle mucose, ma che quando oggetto di alcune mutazioni genera la fibrosi cistica. Gli studi condotti sulla nuova combinazione hanno mostrato anche un miglioramento dei sintomi respiratori.

Le terapie avanzate

Spostando l'attenzione sulle cosiddette terapie avanzate, ossia geniche, cellulari come le Car-T e tessutali, come ad esempio quelle staminali, i nove medicinali in valutazione riguardano in quattro casi l'area oncologica e oncoematologica, in due casi quella ematologica e in un caso ciascuno le aree dermatologica, neurologica e patologie dell'apparato muscoloscheletrico. Di questi uno, il beremagene geparvavec, ha ricevuto recentemente il parere positivo dell'EMA.

In campo oncologico è da segnalare lifileucel, la prima terapia cellulare per il melanoma. Una terapia indicata per i pazienti adulti affetti da un tipo di cancro della pelle che non può essere rimosso

chirurgicamente (non resecabile) o metastatico, trattato in precedenza con le altre terapie disponibili e che non abbiano altre opzioni terapeutiche efficaci. Consiste in un trattamento a base di linfociti T ricavati dalla biopsia del tumore, moltiplicati e nuovamente infusi nel paziente.

In corso di valutazione sempre in ambito oncologico il nadofaragene fradenovec, la prima terapia genica per il trattamento del tumore alla vescica non-muscolo-invasivo ad alto rischio, non-responder ad altri trattamenti; dorocubicel per il trattamento delle neoplasie ematologiche che richiedono trapianto di cellule staminali; obecabtagene autoleucel, per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B refrattaria o recidivante.

Contro la distrofia muscolare di Duchenne, che conduce alla completa immobilità e a una ridotta aspettativa di vita, è invece in arrivo la prima terapia genica – delandistrogene moxeparvovec – indicata per questa malattia, contro la quale le armi terapeutiche fino ad oggi a disposizione non sono andate oltre il controllo dei sintomi. La nuova terapia interviene invece su una particolare mutazione genetica rendendola più efficace anche se indicata solo per una piccola percentuale di pazienti.

Nuove indicazioni terapeutiche, generici, biosimilari

Oltre ai nuovi farmaci, al momento della stesura del report era atteso il semaforo verde anche all'estensione di 61 indicazioni terapeutiche relative a 53 farmaci già autorizzati; per alcuni di esse l'EMA ha dato parere negli ultimi mesi. L'area oncologica insieme a quella oncoematologica sono le più rappresentate con il maggior numero di nuove opzioni terapeutiche potenzialmente in arrivo (26, pari al 42,6%, di cui 14 relative alla cura dei tumori solidi e 12 per quelli del sangue).

Le altre aree terapeutiche oggetto di interesse per nuove indicazioni sono costituite da malattie infettive e vaccini (12, pari al 19,7%), ematologia, gastroenterologia, immunologia-reumatologia-trapianto, malattie del metabolismo e neurologia (3, pari al 4,9% per ciascuna area), seguite dalle aree terapeutiche endocrinologica, pneumologica e psichiatrica (con 2 medicinali per area, pari al 3,3%) e dermatologica e nefrologica-urologica (uno, pari all'1,6% per area).

Risparmi sono infine previsti con l'atteso parere favorevole a 35 medicinali biosimilari, afferenti soprattutto l'apparato muscoloscheletrico, e con il via libera a 10 medicinali generici.

I medicinali del programma PRIME che supporta quelli innovativi

Un capitolo a parte meritano i medicinali ammessi al programma "Prime" (medicinali prioritari) di EMA, che riguarda medicinali a elevato interesse per la salute pubblica dal punto di vista dell'innovazione terapeutica e destinati a pazienti con esigenze di cura insoddisfatte.

A gennaio 2025 sono state registrate complessivamente 143 designazioni al programma "Prime", la maggioranza delle quali riguarda le terapie avanzate, con il 45,4% (65), mentre i medicinali di natura chimica e biologica rappresentano rispettivamente il 25,9% (37) e il 23,1% (33) del totale. Una percentuale limitata di medicinali del programma riguarda medicinali immunologici, vaccini (7, pari al 4,9%) e radiofarmaci (1, pari allo 0,7%).

L'oncologia è l'area maggiormente rappresentata con un totale di 39 designazioni (27,3%). Seguono endocrinologia-ginecologia-fertilità-metabolismo con 19 (13,3%), ematologia con 18 designazioni (12,3%), neurologia con 12 (8,4%), vaccini con 10 (6,7%), malattie infettive con 9 (6,3%), oftalmologia con 7 (4,9%), immunologia-reumatologia-trapianto con 6 (4,2%).

Per sei di questi medicinali (il 4,2% dei candidati), era atteso un parere da parte di EMA entro il 2025. Due di essi l'hanno già ricevuto al momento della chiusura del Report: il vaccino per virus Chikungunya e Beremagene Geperpavec, prima terapia avanzata per uso topico per il trattamento dell'epidermolisi bollosa distrofica. Sono in valutazione e in attesa di parere i seguenti medicinali Deossicitidina/Deossitimidina contro la carenza di timidina chinasi 2, una malattia rara, ereditaria che porta alla perdita dell'attività motoria e al decesso per insufficienza respiratoria; Mozafancogene Autotemcel per il trattamento dell'anemia di Fanconi di tipo A; Obecabtagene Autoleucel, per il trattamento della leucemia linfoblastica acuta a cellule B refrattaria o recidivante; Dorocubicel, la terapia avanzata indicata per il trapianto urgente di cellule staminali ematopoietiche allogeniche.

Nisticò, Presidente AIFA: "L'onda lunga dei nuovi farmaci è una buona notizia, ma ora serve innovare anche gli strumenti di governo della spesa"

"La previsione di un nuovo anno record per l'immissione in commercio di nuove terapie è una buona notizia, che ci pone però sempre più dinanzi al problema di come garantire il giusto equilibrio tra accessibilità alle cure e sostenibilità economica", commenta il **Presidente di AIFA, Robert Nisticò**. "Le nuove terapie, soprattutto quelle che rispondono a bisogni di cura oggi insoddisfatti, hanno

infatti costi molto elevati per i quali servirà probabilmente una nuova governance della spesa farmaceutica, che superi la logica dei silos sottesa ai tetti di spesa per considerare i benefici anche economici rispetto ad altre voci non solo della spesa sanitaria, ma anche di quella sociale. Dal canto nostro – prosegue – AIFA in quest’ultimo anno ha spinto sulle rinegoziazioni dei prezzi dei medicinali più datati e sulla più rapida immissione in commercio dei generici. Ma sarà anche sempre più necessario applicare le più avanzate tecniche dell’Health Technology Assessment (HTA) nella valutazione del rapporto costo-beneficio per dare il giusto valore alla vera innovazione. Magari – conclude Nisticò – anche prevedendo sistemi di “bonus-malus” dei prezzi da rideterminare dopo la loro commercializzazione sulla base dei dati reali di efficacia”.

Russo, Direttore Tecnico Scientifico di AIFA: “Spesa farmaceutica spinta verso l’alto in tutto il mondo da costi dell’innovazione e fattori sociali. L’AIFA non può governare il sistema da sola”

“Il rapporto Horizon Scanning – afferma a sua volta il **Direttore tecnico scientifico di AIFA, Pierluigi Russo** – ha lo scopo di identificare e valutare precocemente i nuovi medicinali e le nuove indicazioni terapeutiche di quelli già in commercio che da un lato potranno ampliare le opzioni di trattamento a disposizione di medici e pazienti, ma che dall’altro hanno un potenziale impatto sulla spesa del Servizio Sanitario Nazionale. Uno strumento di analisi – prosegue – utile all’Agenzia nel definire le strategie idonee a garantire ai cittadini l’accesso a cure innovative e personalizzate. Ma la spesa farmaceutica è influenzata non solo dai costi dell’innovazione, che la fanno lievitare in tutto il mondo, ma anche da fattori sociali, come l’invecchiamento della popolazione. Per questo la governance della spesa richiede la collaborazione di tutti, AIFA, Regioni e Istituzioni Nazionali”.