



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Exdensur

Parere positivo per il trattamento dell'asma eosinofilo grave e della rinosinusite cronica grave con polipi nasali

Autore: Giorgia Loreto

Revisore: Lucia Gozzo

Gennaio 2026

L'11 dicembre 2025, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha espresso un parere positivo per l'autorizzazione all'immissione in commercio di Exdensur (depemokimab) come terapia di mantenimento *add-on* in pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore ai 12 anni con asma eosinofilico grave e con rinosinusite cronica grave con polipi nasali non adeguatamente controllati.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Exdensur (depemokimab) è un anticorpo monoclonale ad azione *ultra-long acting* che consente una somministrazione semestrale.

Il farmaco agisce sull'interleuchina 5 (IL-5), citochina responsabile della proliferazione, attivazione e sopravvivenza degli eosinofili. Attraverso l'inibizione del legame tra l'IL-5 e il suo recettore, Exdensur riduce la cascata infiammatoria nei pazienti con asma eosinofilo e rinosinusite cronica con polipi nasali (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP).

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'asma è una malattia infiammatoria cronica con diversi fenotipi e gradi di gravità. Dal 5% al 10% dei pazienti sviluppa asma grave, una malattia che rimane incontrollata nonostante la terapia con corticosteroidi inalatori (ICS) e broncodilatatori a lunga durata d'azione (LABA). I pazienti con asma grave presentavano una funzionalità polmonare ridotta e frequenti esacerbazioni della malattia, con conseguenti elevati livelli di morbidità e mortalità. Circa l'80% di questi pazienti presenta un'elevata conta di eosinofili nel sangue e nelle vie aeree, una condizione identificata come asma grave eosinofilo (*Severe Eosinophilic Asthma*, SEA). La SEA è una manifestazione del fenotipo T2, comunemente associato con l'esordio in età adulta e una maggiore prevalenza di rinosinusite cronica, poliposi nasale e segni di ostruzione persistente delle vie aeree, con intrappolamento d'aria. Attualmente sono approvati in Europa per l'asma grave di tipo 2 non controllato gli anticorpi monoclonali dupilumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab e tezepelumab. Invece, la CRSwNP è una patologia infiammatoria che coinvolge le cavità nasali e i seni paranasali, caratterizzata dalla presenza persistente di infiammazione e dalla formazione di polipi, escrescenze benigne che, nel tempo, possono ostruire le fosse nasali e compromettere la respirazione, l'olfatto e la qualità di vita. Gli individui con CRSwNP presentano sintomi persistenti come ostruzione nasale, rinorrea, dolore o pressione facciale e perdita dell'olfatto. L'attuale standard di cura prevede la somministrazione di corticosteroidi intranasali. I corticosteroidi sistemici a breve termine, con o senza antibiotici, vengono utilizzati per gestire le riacutizzazioni dei sintomi, e la chirurgia è un'opzione per rimuovere i polipi nasali e il tessuto infiammatorio dei seni paranasali, consentendo ai trattamenti nasali di raggiungere i seni paranasali. Sebbene i corticosteroidi sistemici migliorino temporaneamente i sintomi, l'uso ripetuto può causare eventi avversi sistemici. Analogamente, la chirurgia migliora i sintomi, ma in alcuni casi potrebbe fornire scarso controllo delle recidive.

Per la CRSwNP non controllata da terapia con corticosteroidi sistemici e/o chirurgia sono disponibili gli anticorpi monoclonali dupilumab, mepolizumab e tezepelumab

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

La sicurezza e l'efficacia di Exdensur nel trattamento dell'asma eosinofilo grave sono state dimostrate nei *trial* SWIFT-1 e SWIFT-2, studi di fase III multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, della durata di 52 settimane. In particolare, sono stati valutati 762 pazienti, randomizzati con rapporto 2:1 a ricevere depemokimab o placebo alla settimana 0 e alla settimana 26, in aggiunta alla terapia standard. L'*endpoint* primario era il tasso annualizzato di esacerbazioni alla settimana 52. I due studi hanno raggiunto l'*endpoint* primario dimostrando la superiorità di 100

mg di depemokimab rispetto al placebo, con un tasso annualizzato di esacerbazioni rispettivamente pari a 0,46 e a 1.1 nello studio SWIFT1 e 0,56 e 1,08 nello studio SWIFT2. L'efficacia e la sicurezza di Exdensur nel trattamento della CRSwNP sono state dimostrate nei *trial* ANCHOR-1 e ANCHOR-2, studi di fase III, randomizzati, controllati con placebo, in doppio cieco. In particolare, sono stati valutati 528 pazienti con CRSwNP sintomatica e grave, la cui malattia non era controllata nonostante l'uso di corticosteroidi intranasali e che avevano ricevuto un trattamento con corticosteroidi sistemici negli ultimi due anni e/o avevano una storia di intervento chirurgico o una controindicazione a questi trattamenti. I pazienti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere depemokimab o placebo ogni 26 settimane in aggiunta alla terapia standard. L'*endpoint* primario era la variazione rispetto al basale nel *total endoscopic nasal polyps score* e nel *nasal obstruction score* alla settimana 52. I due studi hanno raggiunto gli *endpoint* co-primari dimostrando la superiorità di 100 mg di depemokimab rispetto al placebo. Le analisi hanno mostrato, inoltre, un ritardo nel tempo all'intervento chirurgico e la necessità di iniziare altri trattamenti di mantenimento che influiscono sull'infiammazione di tipo 2.

Per quanto riguarda la sicurezza del farmaco, la principale criticità riguarda l'esposizione nelle donne in gravidanza. Le reazioni avverse maggiormente segnalate sono state reazioni locali nel sito d'iniezione.

Bibliografia

- [Exdensur. Depemokimab.](#)
- Philippe Gevaert et al. Efficacy and safety of twice per year depemokimab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (ANCHOR-1 and ANCHOR-2): phase 3, randomised, double-blind, parallel trials. The Lancet, Volume 405, Numero 10482, 911 – 926, March 15, 2025.
- David J Jackson et al., Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype. N Engl J Med. 2024 Dec 19;391(24):2337-2349. doi: 10.1056/NEJMoa2406673. Epub 2024 Sep 9.