

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 13 aprile 2026

Modifica della determina n. 1570/2025, relativa all'inserimento dei medicinali Rituximab e Lenalidomide nell'elenco istituito, ai sensi della legge n. 648/1996, per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non Hodgkin follicolare di nuova diagnosi in stadio avanzato, non candidabili alla chemioterapia. (Determina n. 490/2026). (26A01972)

(GU n.94 del 23-4-2026)

IL PRESIDENTE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante «Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'articolo 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59», e successive modificazioni;

Visto l'art. 48, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, recante «Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici», convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia italiana del farmaco;

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: «Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326», come da ultimo modificato dal decreto 8 gennaio 2024, n. 3 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il vigente regolamento di funzionamento e ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, adottato dal consiglio di amministrazione con deliberazione del 17 settembre 2025, n. 52, approvato, ai sensi dell'art. 22, commi 3 e 4, del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, dal Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze e il Ministro per la pubblica amministrazione e pubblicato sul sito istituzionale dell'AIFA (comunicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 220 del 22 settembre 2025);

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nistico è stato nominato Presidente del consiglio di amministrazione dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 7, del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute del 9 febbraio 2024, con il quale il dott. Giovanni Pavesi è nominato direttore amministrativo dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 10 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 9 febbraio 2024 di nomina del dott. Pierluigi Russo quale direttore tecnico-scientifico dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'art. 10-bis, del

citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 2 febbraio 2024 di costituzione della nuova Commissione scientifico-economica (CSE) dell'AIFA, ai sensi dell'art. 19 del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e successive modificazioni ed integrazioni;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648 e successive modificazioni, relativo alle misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996 e, in particolare, l'art. 1, comma 4, che dispone l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale per i medicinali innovativi la cui commercializzazione e' autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata;

Visto il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF), del 20 luglio 2000, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 232 del 4 ottobre 2000, concernente l'istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il provvedimento CUF del 31 gennaio 2001, concernente il monitoraggio clinico e di spesa dei medicinali inseriti nel succitato elenco, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 24 marzo 2001, n. 70;

Vista la determina AIFA n. 1570/2025 del 17 novembre 2025, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale - n. 273 del 24 novembre 2025, relativa all'inserimento dei medicinali «Rituximab» e «Lenalidomide» nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non Hodgkin follicolare di nuova diagnosi in stadio avanzato, non candidabili alla chemioterapia;

Considerata, tuttavia, l'attivazione dal 23 marzo 2021 del registro multifarmaco semplificato per i farmaci sottoposti a Programma di prevenzione della gravidanza (PPP) e valutato il rischio teratogeno correlato all'uso di «Lenalidomide»;

Ritenuto, pertanto, di inserire l'indicazione terapeutica di cui all'oggetto nel registro multifarmaco semplificato per i farmaci sottoposti a Programma di prevenzione della gravidanza (PPP), ai fini del monitoraggio del rischio teratogeno correlato alla «Lenalidomide»;

Tenuto conto della decisione assunta dalla CSE dell'AIFA nella riunione del 19, 20, 21, 22 e 23 gennaio 2026 - stralcio verbale n. 31;

Vista la delibera di approvazione del consiglio di amministrazione di AIFA del 25 marzo 2026, n. 28;

Determina:

Art. 1

1. La modifica dell'inserimento dei medicinali «Rituximab» e «Lenalidomide», di cui alla determina AIFA n. 1570/2025 del 17 novembre 2025 citata in premessa, nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, istituito ai sensi della legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non Hodgkin follicolare di nuova diagnosi in stadio avanzato, non candidabili alla chemioterapia, ai fini della inclusione della predetta indicazione terapeutica nel registro multifarmaco semplificato per i farmaci sottoposti a Programma di prevenzione della gravidanza (PPP), nel rispetto delle condizioni indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante della presente determina.

2. Ai fini della consultazione delle liste dei farmaci a totale

carico del Servizio sanitario nazionale, si rimanda agli elenchi pubblicati sul sito istituzionale dell'AIFA www.aifa.gov.it

Art. 2

La presente determina ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 13 aprile 2026

Il Presidente: Nistico'

Allegato 1

Denominazione: «Rituximab» e «Lenalidomide».

Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non Hodgkin follicolare di nuova diagnosi in stadio avanzato, non candidabili alla chemioterapia.

Criteri di inclusione:

diagnosi istologica confermata di linfoma follicolare secondo la classificazione WHO;

pazienti non candidabili alla chemioterapia;

pazienti sintomatici e/o con un carico tumorale consistente per i quali non e' opportuno l'approccio watch and wait;

pazienti non precedentemente trattati per linfoma follicolare;

valori di laboratorio adeguati: conta dei neutrofili ≥ 1000 cellule/ μL , piastrine ≥ 100.000 cellule/ μL , transaminasi (AST e ALT) $\leq 3x$ limite superiore, bilirubina totale $\leq 2x$ limite, creatinina $\leq 2\text{mg/dL}$ o clearance della creatinina ≥ 50 ml/min.

Criteri di esclusione:

chirurgia maggiore entro quattro settimane dalla randomizzazione;

gravidanza e allattamento.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determina dell'Agenzia italiana del farmaco.

Piano terapeutico:

«Lenalidomide» a 20 mg die, nei giorni 1 al 22 di ogni ciclo di ventotto giorni, per sei cicli (o a una dose di 10 mg se la clearance della creatinina fosse tra 30 e 59 ml/min);

i pazienti che raggiungono una risposta completa dopo i primi sei cicli, proseguono con «Lenalidomide» a 10 mg die per dodici cicli.

i pazienti che raggiungono dopo sei cicli una risposta parziale continuano la «Lenalidomide» a 20 mg per tre o sei cicli.

«Rituximab» a 375 mg/m² nei giorni 1, 8, 15, e 22 del ciclo 1. Poi al giorno 1 dei cicli dal 2 al 6; poi ogni otto settimane per dodici cicli (in totale venti dosi di «Rituximab»).

In alternativa:

«Rituximab» dose standard 375 mg/m² il giorno 1 delle settimane 1-4 ripetuta durante le settimane 12-15 nei pazienti rispondenti in combinazione con «Lenalidomide» (15 mg per via orale al giorno per diciotto settimane).

«Lenalidomide» 15 mg al giorno nei giorni 1-21, ogni ventotto giorni.

Durata del trattamento:

in totale: venti dosi di «Rituximab» e 9-12 cicli di «Lenalidomide».

Altre condizioni da osservare:

le modalita' previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a: art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 70 del 24 marzo 2001); art. 5: acquisizione del consenso informato, modalita' di prescrizione e di dispensazione del medicinale; art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

Parametri per il monitoraggio clinico:

monitoraggio tossicita' ematologica ed extraematologica periodico secondo pratica clinica con esame clinico ed esami ematici

(emocromo, transaminasi, funzionalita' renale);
eventuale TC interim (dopo 3-4 cicli) per conferma di risposta clinica;
monitoraggio della risposta di malattia con esame clinico ed imaging secondo pratica clinica durante mantenimento e follow-up;
monitoraggio con ecocardio + ECG prima dell'avvio del trattamento e post trattamento e successivamente secondo pratica clinica.