Classificazione di specialità medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e Regime di rimborsabilità e prezzo, a seguito di nuovo schema posologico, del medicinale per uso umano "RYBREVANT"

IL PRESIDENTE

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, nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia Italiana del Farmaco e, in particolare, il comma 33, che dispone la negoziazione del prezzo per i prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale tra Agenzia e Produttori;

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, recante "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 sulla Gazzetta Ufficiale, 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 Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245;

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'articolo 10-bis del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente "Interventi correttivi di finanza pubblica", con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, che prevede la classificazione dei medicinali erogabili a carico del Servizio sanitario nazionale;

Vista la Determinazione AIFA n. 966/2025 del 09/07/2025, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 160 del 12/07/2025, recante "Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e degli agenti antinfettivi per infezioni da germi multiresistenti, ai sensi della legge 30 dicembre 2024, n. 207, articolo 1, commi 281-292";

Visto l'art. 48, comma 33-*ter* del decreto legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, in materia di specialità medicinali soggette a rimborsabilità condizionata nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia Europea per i medicinali;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano";

Visto il decreto del Ministero della Salute del 2 agosto 2019 recante "Criteri e modalità con cui l'Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 185 del 24 luglio 2020;

Visti gli artt. 11 e 12 del decreto legge 13 settembre 2012, n. 158, recante "Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute", convertito, con modificazioni, nella legge 8 novembre 2012, n. 189, e s.m.i.;

Visto l'art.17 della L. 5 agosto 2022, n. 118, recante "Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021";

Vista la determinazione AIFA del 3 luglio 2006, concernente "Elenco dei medicinali di classe a) rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) ai sensi dell'articolo 48, comma 5, lettera c), del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, nella legge 24 novembre 2003, n. 326 (Prontuario farmaceutico nazionale 2006)", pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 156 del 7 luglio 2006;

Vista la determinazione AIFA del 27 settembre 2006, recante "Manovra per il governo della spesa farmaceutica convenzionata e non convenzionata", pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 227 del 29 settembre 2006;

Vista la determinazione AIFA n. 957/2025 del 09/07/2025, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 166 del 19/07/2025, recante "Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di amivantamab, «Rybrevant»", relativamente alle confezioni aventi codice AIC n. 049823026 e 049823038;

Vista la determinazione AIFA n. 685/2026 del 26/05/2026, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 130 del 08/06/2026, recante "Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di amivantamab, «Rybrevant»", relativamente alle confezioni aventi codice AIC n. 049823040 e 049823053;

Viste le domande presentate in data 06/03/2026 con la quale la Società JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V. ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilità, del medicinale RYBREVANT (amivantamab), relativamente alle confezioni aventi codice AIC n. 049823026 e 049823038;

Vista la domanda presentata in data 30/03/2026 con la quale la Società JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL N.V. ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilità, del medicinale RYBREVANT (amivantamab), relativamente alle confezioni aventi codice AIC n. 049823040 e 049823053;

Visto il parere positivo sulla rimborsabilità del medicinale RYBREVANT (amivantamab), reso dalla Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco, nella seduta del 07-11/09/2026;

Vista la delibera n. 76 del 15/10/2026 del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA, concernente l'approvazione dei medicinali ai fini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale;

Visti gli atti d'ufficio,

DETERMINA

ART. 1
(classificazione ai fini della rimborsabilità)

Il medicinale RYBREVANT (amivantamab) nelle confezioni sotto indicate è classificato come segue.

Indicazioni terapeutiche autorizzate e rimborsate:
Rybrevant è indicato:

- in associazione con lazertinib per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con delezioni nell'esone 19 o mutazioni di sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR ;

- in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con mutazioni da inserzione nell'esone 20 attivanti dell'EGFR, dopo il fallimento della chemioterapia a base di platino;

- in associazione con carboplatino e pemetrexed per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con delezioni nell'esone 19 o mutazioni di sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR dopo fallimento di una precedente terapia comprendente un inibitore della tirosin chinasi (TKI) dell'EGFR;

- in associazione con carboplatino e pemetrexed per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con mutazioni da inserzione nell'esone 20 attivanti dell'EGFR;

Schemi posologici rimborsati:

Allo schema posologico Q2W, già rimborsato per le indicazioni terapeutiche "Rybrevant è indicato in associazione con lazertinib per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con delezioni nell'esone 19 o mutazioni di sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR" e "Rybrevant è indicato in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC avanzato con mutazioni da inserzione nell'esone 20 attivanti dell'EGFR, dopo il fallimento della chemioterapia a base di platino" si aggiunge il nuovo **schema posologico (Q4W)**:

- Inferiore a 80 kg: 1.600 mg settimanali dalla 1° alla 4° settimana (per un totale di 4 dosi), successivamente, dalla 5° settimana in poi, 3.520mg ogni 4 settimane.

- Superiore o uguale a 80 kg: 2.240 mg settimanali dalla 1° alla 4° settimana (per un totale di 4 dosi), successivamente, dalla 5° settimana in poi, 4.640mg ogni 4 settimane.

Limitatamente alle indicazioni terapeutiche "Rybrevant è indicato in associazione con carboplatino e pemetrexed per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con delezioni nell'esone 19 o mutazioni di sostituzione L858R nell'esone 21 dell'EGFR dopo fallimento di una precedente terapia comprendente un inibitore della tirosin chinasi (TKI) dell'EGFR; e "Rybrevant è indicato in associazione con carboplatino e pemetrexed per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) avanzato con mutazioni da inserzione nell'esone 20 attivanti dell'EGFR" è rimborsato il nuovo **schema posologico sottocute (Q3W):**

- Inferiore a 80 kg: 1.600 mg al giorno 1 della 1° settimana (per un totale di 1 dose), successivamente, 2.400 mg settimanali dalla 2° alla 4° settimana (per un totale di 3 dosi), poi, dalla 7° settimana ogni 3 settimane.

- Superiore o uguale a 80 kg: 2.240 mg al giorno 1 della 1° settimana (per un totale di 1 dose), successivamente, 3.360 mg settimanali dalla 2° alla 4° settimana (per un totale di 3 dosi), poi, dalla 7° settimana ogni 3 settimane.

Confezione
"1600 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - flaconcino (vetro) 10 ml (160 mg/ml)" 1 flaconcino
AIC n. 049823026 (in base 10)
Classe di rimborsabilità
H
Prezzo *ex-factory* (IVA esclusa)
€ 4.643,79
Prezzo al pubblico (IVA inclusa)
€ 7.664,11

Confezione
"2240 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - flaconcino (vetro) 14 ml (160 mg/ml)" 1 flaconcino
AIC n. 049823038 (in base 10)
Classe di rimborsabilità
H
Prezzo *ex-factory* (IVA esclusa)
€ 6.191,58
Prezzo al pubblico (IVA inclusa)
€ 10.218,59

Confezione
"2400 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - flaconcino (vetro) 15 ml (160 mg/ml)" 1 flaconcino
AIC n. 049823040 (in base 10)
Classe di rimborsabilità
H
Prezzo *ex-factory* (IVA esclusa)
€ 6.635,50
Prezzo al pubblico (IVA inclusa)
€ 10.951,23

Confezione
"3520 mg - soluzione iniettabile - uso sottocutaneo - flaconcino (vetro) 22 ml (160 mg/ml)" 1 flaconcino
AIC n. 049823053 (in base 10)
Classe di rimborsabilità
H
Prezzo *ex-factory* (IVA esclusa)
€ 9.732,08
Prezzo al pubblico (IVA inclusa)
€ 16.061,82

Sconto obbligatorio sul prezzo ex-factory, da praticarsi alle strutture sanitarie pubbliche, ivi comprese le strutture sanitarie private accreditate con il Servizio Sanitario Nazionale, come da condizioni negoziali.

E' confermato il requisito dell'innovazione terapeutica, in relazione all'indicazione terapeutica negoziata "Rybrevant è indicato in associazione con carboplatino e pemetrexed per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) avanzato con mutazioni da inserzione nell'esone 20 attivanti dell'EGFR", da cui consegue, ai sensi dell'art. 1, commi da 281 a 292, della L. 30 dicembre 2024, n. 207:

- l'accesso alle risorse del Fondo istituito ai sensi dell'art. 1, comma 401, della Legge 11 dicembre 2016, n. 232;
- il beneficio economico della sospensione delle riduzioni di legge di cui alle determinazioni AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006.

- l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (articolo 10, comma 2, D.L. n. 158/2012, convertito con modificazioni nella L. n. 189/2012) e negli elenchi dei farmaci innovativi di cui all'art. 2 della Determina Pres. 966/2025 pubblicata sulla G. U (Serie Generale n.160 del 12-07-2025);
- l'esclusione, ai sensi dei commi 577 e 578, dell'art. 1 della Legge n. 145 del 2018, dal calcolo dell'ammontare complessivo della spesa farmaceutica per gli acquisti diretti ai fini del rilevamento del superamento del tetto nonché dalla determinazione della quota di mercato a carico del titolare di AIC.

La società, fatte salve le disposizioni in materia di smaltimento scorte, nel rispetto dell'art. 13 del decreto legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, nella legge 25 giugno 2019, n. 60, si impegna a mantenere una fornitura costante adeguata al fabbisogno del Servizio Sanitario Nazionale.

Validità del contratto
Accordo integrativo della determinazione AIFA n. 385/2026 del 26/03/2026, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale n. 78 del 03/04/2026.

ART. 2
(condizioni e modalità di impiego)

Sono modificati i Registri dedicati al monitoraggio dell'uso del medicinale RYBREVANT, a base di amivantamab, per le indicazioni ammesse alla rimborsabilità:

- in associazione con carboplatino e pemetrexed per il trattamento di prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC) avanzato con mutazioni da inserzione nell'esone 20 attivanti dell'EGFR.

- in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti affetti da NSCLC avanzato con mutazioni da inserzione nell'esone 20 attivanti dell'EGFR, dopo il fallimento della chemioterapia a base di platino.

Ai fini della prescrizione e della dispensazione del medicinale, i medici ed i farmacisti afferenti ai centri utilizzatori specificatamente individuati dalle Regioni dovranno compilare la scheda raccolta dati informatizzata disponibile a fronte dell'accesso attraverso il sito istituzionale dell'AIFA, all'indirizzo web https://registri.aifa.gov.it.
I medici ed i farmacisti abilitati all'accesso al registro di monitoraggio AIFA dovranno effettuare la prescrizione e dispensazione del medicinale in accordo ai criteri di eleggibilità e appropriatezza prescrittiva riportati nella documentazione consultabile sul portale istituzionale dell'AIFA: https://www.aifa.gov.it/registri-e-piani-terapeutici1.
In caso di temporaneo impedimento dell'accesso ai sistemi informativi, i medici ed i farmacisti abilitati dovranno garantire i trattamenti a partire dalla data di entrata in vigore della presente determinazione. Successivamente alla disponibilità delle funzionalità informatiche, i medici ed i farmacisti dovranno comunque inserire i dati dei trattamenti effettuati nella suddetta piattaforma web.

ART. 3
(classificazione ai fini della fornitura)

La classificazione ai fini della fornitura del medicinale RYBREVANT (amivantamab) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).

ART. 4
(disposizioni finali)

La presente determinazione viene pubblicata sul portale "TrovaNormeFarmaco", sviluppato in collaborazione con l'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato, accessibile anche dal sito istituzionale dell'Agenzia.
La conoscibilità legale della presente determinazione è garantita dalla concomitante trasmissione alla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana di apposito avviso contente gli estremi del provvedimento relativo al medicinale reso disponibile su "TrovaNormeFarmaco".
L'efficacia della presente determinazione decorre dal giorno successivo alla pubblicazione dell'avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma, 27/10/2026 Il Presidente: Robert Giovanni Nisticò