



**Regime di rimborsabilità e prezzo a seguito di nuove indicazioni terapeutiche di medicinali,
Classificazione di specialità medicinali e Rinegoiazione di medicinali ai sensi dell'art. 8, comma 10,
della legge 24 dicembre 1993, n. 537**

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 Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana – Serie Generale n. 140 del 17 giugno 2016);

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 e s.m;

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 e s.m.;

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;

Visto il decreto legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, recante “Disposizioni urgenti per la revisione della spesa pubblica con invarianza dei servizi ai cittadini nonché misure di rafforzamento patrimoniale delle imprese del settore bancario” e in particolare l’art. 15, comma 8, lettera b), con il quale è stato previsto un fondo aggiuntivo per la spesa dei farmaci innovativi;

Vista la Legge 27 Dicembre 2017, n. 205, “Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2020” e in particolare l’art. 1, commi 408-409 con i quali è stato previsto un monitoraggio degli effetti dell'utilizzo dei farmaci innovativi e innovativi oncologici sul costo del percorso terapeutico-assistenziale complessivo;

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 medicinali soggetti a rimborsabilità condizionata nell'ambito dei registri di monitoraggio AIFA;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico;

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 legge 30 dicembre 2024 (legge bilancio 2025) che all’articolo 1, comma 324 prevede che, fermo restando quanto previsto dall'articolo 11, comma 6, del decreto-legge 31 maggio 2010, n. 78, convertito, con modificazioni, dalla legge 30 luglio 2010, n. 122, relativamente alla quota minima spettante ai farmacisti, a decorrere dall'anno 2025 le quote di spettanza sul prezzo di vendita al pubblico delle specialità medicinali appartenenti alla classe di cui all'articolo 8, comma 10, lettera a), della legge 24 dicembre 1993, n. 537, sono fissate per le aziende farmaceutiche e per i grossisti, rispettivamente, nella percentuale del 66 per cento e del 3,65 per cento;

Vista la determinazione AIFA n. 12/2024 del 22/01/2024, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Serie Generale, n. 27, del 02/02/2024, recante “Classificazione, ai sensi dell'articolo 12, comma 5, della legge 8 novembre 2012, n. 189, del medicinale per uso umano, a base di ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor, «Kaftrio»” ;

Vista la domanda presentata in data 12/02/2024 con la quale la Società VERTEX PHARMACEUTICALS (IRELAND) LIMITED ha chiesto la riclassificazione, ai fini della rimborsabilità, del medicinale KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor);

Vista la domanda presentata in data 13/02/2024, con la quale la società VERTEX PHARMACEUTICALS (IRELAND) LIMITED ha chiesto l’estensione delle indicazioni terapeutiche in regime di rimborso del medicinale KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor);

Vista la domanda presentata in data 27/04/2024 con la quale la Società VERTEX PHARMACEUTICALS (IRELAND) LIMITED ha chiesto la rinegoziazione delle condizioni negoziali del KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor);

Visto il parere reso dalla Commissione Scientifica ed Economica nella seduta del 19-23/05/2025;

Vista la delibera n. 42 del 08/07/2025 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)

La nuova indicazione terapeutica del medicinale KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor), per le confezioni con codice AIC n. 048984037/E e 048984049/E:

“Kaftrio granulato è indicato in un regime di associazione con ivacaftor per il trattamento della fibrosi cistica (FC) in pazienti pediatrici di età compresa tra 2 e meno di 6 anni che hanno almeno una mutazione F508del nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR)”

e l’indicazione terapeutica oggetto della negoziazione:

“Kaftrio compresse è indicato in un regime di associazione con ivacaftor per il trattamento della fibrosi cistica (FC) in pazienti di età pari e superiore a 6 anni che hanno almeno una mutazione F508del nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR)”.

sono rimborsate come segue.

Confezione

“60 mg / 40 mg / 80 mg - Granulato - Uso orale - Bustina (BOPET/PE/foglio di alluminio/PE)” 28 bustine AIC n. 048984037 /E (in base 10)

Classe di rimborsabilità

A

Prezzo ex-factory (IVA esclusa)

€ 9.819,18

Prezzo al pubblico (IVA inclusa)

€ 16.205,57

Confezione

“75 mg / 50 mg / 100 mg - Granulato - Uso orale - Bustina (BOPET/PE/foglio di alluminio/PE)” 28 bustine

AIC n. 048984049 /E (in base 10)

Classe di rimborsabilità

A

Prezzo ex-factory (IVA esclusa)

€ 9.819,18

Prezzo al pubblico (IVA inclusa)

€ 16.205,57

Confezione

“75 mg / 50 mg / 100 mg - compressa rivestita con film - uso orale” blister (PCTFE/PVC/CARTA/ALLUMINIO) 56 compresse

AIC n. 048984013 /E (in base 10)

Classe di rimborsabilità

A

Prezzo ex-factory (IVA esclusa)

€ 9.819,18

Prezzo al pubblico (IVA inclusa)

€ 16.205,57

Confezione

“37,5 mg/ 25 mg/ 50 mg - compressa rivestita con film - uso orale” blister (PCTFE/PVC/CARTA/ALLUMINIO) 56 compresse

AIC n. 048984025/E (in base 10)

Classe di rimborsabilità

A

Prezzo ex-factory (IVA esclusa)

€ 9.819,18

Prezzo al pubblico (IVA inclusa)

€ 16.205,57

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

Eliminazione del tetto di spesa vigente.

Note di credito su prezzo Ex Factory da emettere nei confronti delle strutture acquirenti delle Regioni, come da condizioni negoziali.

Attribuzione del requisito dell'innovazione terapeutica *“Kaftrio granulato è indicato in un regime di associazione con ivacaftor per il trattamento della fibrosi cistica (FC) in pazienti pediatrici di età compresa tra 2 e meno di 6 anni che hanno almeno una mutazione F508del nel gene regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR) (genotipo F/F) o eterozigoti con una mutazione a funzione minima (genotipo F/MF)”*, in relazione all'indicazione terapeutica negoziata, da cui consegue:

- l'inserimento nel Fondo dei farmaci innovativi di cui all'art. 1, comma 401, della L. n. 232/2016 (Legge di bilancio 2017), come modificato dal decreto legge 25 maggio 2021 n. 73, convertito con modificazioni dalla L. 23 luglio 2021, n. 106, (art. 35 ter);
- il beneficio economico della sospensione delle riduzioni di legge, di cui alle Determinazioni AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006, derivante dal riconoscimento dell'innovatività;
- l'inserimento nei Prontuari Terapeutici Regionali nei termini previsti dalla normativa vigente (art. 10, comma 2, decreto legge n. 158/2012, convertito, con modificazioni, nella legge n. 189/2012;
- l'inserimento nell'elenco dei farmaci innovativi ai sensi dell'art. 1, commi 1 e 2, dell'accordo sottoscritto in data 18 novembre 2010 (Rep. Atti n. 197/CSR) e ai sensi dell'art. 1, commi 401-406

della legge n. 232/2016 (Legge di bilancio 2017), come modificato dal decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, convertito con modificazioni dalla Legge 23 luglio 2021, n. 106 (art. 35 -ter).

Il riconoscimento dell'innovatività terapeutica piena, con i relativi benefici, decorre dalla data di efficacia del provvedimento che recepisce le condizioni di cui al presente accordo e avrà una durata pari al tempo residuo dalle prime determine di rimborsabilità e, quindi, fino al 28/09/2025.

La società rinuncia al beneficio economico attribuito ai medicinali innovativi, relativo alla sospensione delle riduzioni di legge, di cui alle Determinazioni AIFA del 3 luglio 2006 e del 27 settembre 2006, a partire dalla data di efficacia del provvedimento.

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.

Fermo restando il prezzo ex-factory di cui al presente articolo, pari al 66,65 % del prezzo al pubblico [in alternativa ove previsto: 58,65% nel caso di medicinali di cui all'articolo 13, comma 1, lettera b) del decreto-legge 28 aprile 2009, n. 39], in caso di erogazione nell'ambito del canale convenzionale, il titolare di AIC cede il valore, corrispondente alla quota di spettanza dello 0,65%, al grossista la cui quota, pertanto, passa dal 3% al 3,65% del prezzo di vendita al pubblico della specialità medicinale oggetto della presente determinazione.

Validità del contratto:

24 mesi.

Le Parti concordano di non rinnovare automaticamente l'accordo.

Accordo novativo della Determinazione AIFA n. 784/2021 del 01/07/2021, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 159 del 05/07/2021 e della Determinazione AIFA n. 680/2022 del 26/09/2022, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 227 del 28/09/2022, che, pertanto, si estinguono

Resta fermo che per le indicazioni terapeutiche a cui è stata riconosciuta l'innovatività piena o condizionata, con provvedimenti AIFA precedentemente adottati, pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, l'innovatività avrà una durata pari all'eventuale tempo residuo dalla determinazione di ammissione delle stesse alla rimborsabilità.

ART. 2
(condizioni e modalità di impiego)

Prescrizione del medicinale soggetta a quanto previsto dall'Allegato 2 e successive modifiche alla determina AIFA del 29 ottobre 2004 (PHT-Prontuario della distribuzione diretta), pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie Generale, n. 259 del 4 novembre 2004, Supplemento ordinario n. 162).

Sono aggiornati i registri dedicati al monitoraggio dell'uso del medicinale KAFTRIO, a base di ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor, per le indicazioni ammesse alla rimborsabilità:

Kaftrio è indicato in un regime di associazione con ivacaftor per il trattamento della fibrosi cistica (FC) in pazienti di età pari e superiore a due anni, che sono omozigoti per la mutazione *F508del* nel gene per il regolatore della conduttanza transmembrana della fibrosi cistica (CFTR) o eterozigoti per *F508del* nel gene CFTR con una mutazione a funzione minima (MF);

Kaftrio è indicato in un regime di associazione con ivacaftor per il trattamento della fibrosi cistica (FC) in pazienti di età pari e superiore a 2 anni che sono eterozigoti per *F508del* nel gene *CFTR* con una mutazione:

- di gating (genotipo F/G) oppure
- di funzione residua (genotipo F/RF) oppure
- non classificata (genotipo F/non classificato) oppure
- non identificata (genotipo F/non identificato).

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 KAFTRIO (Ivacaftor/tezacaftor/elexacaftor) è la seguente: medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, vendibile al pubblico su prescrizione di centri di cura della fibrosi cistica (RRL).

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 contenente 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 30/07/2025

Il Presidente: Robert Giovanni Nisticò