

DISEGNO DI LEGGE

d'iniziativa dei senatori Ignazio MARINO, BATTISTA, BENCINI, BERTUZZI, CHITI, COMPAGNONE, DE PIN, FAVERO, GIACOBBE, GRANAIOLO, LO GIUDICE, MANCONI, MARAN, PANIZZA, PEZZOPANE, PIGNEDOLI, PUPPATO, ROMANO, Gianluca ROSSI, SANGALLI, SCAVONE e SPILABOTTE

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 15 MARZO 2013

Norme a sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare

ONOREVOLI SENATORI. -- Il presente disegno di legge si pone l'importante obiettivo di introdurre misure a sostegno della cura e della ricerca delle malattie rare. Già nelle legislature XIII, XIV, XV e XVI sono stati presentati disegni di legge sull'argomento nel tentativo di porre finalmente rimedio ai seri problemi in cui incorrono quotidianamente le persone affette da malattie rare ed i loro familiari.

Nonostante nel corso degli ultimi venti anni la ricerca scientifica abbia compiuto notevoli progressi, vi sono ancora moltissimi stati patologici non adeguatamente conosciuti e non ancora classificati, moltissime malattie per le quali non sono possibili né sussidi diagnostici, né adeguate forme di prevenzione, né terapie, ed altre ancora che colpiscono un numero relativamente basso di persone, le cosiddette «malattie rare».

Le malattie rare sono un ampio gruppo di patologie (5.000-6.000 secondo l'Organizzazione mondiale della sanità-OMS), per la quasi totalità di origine genetica, caratterizzate dalla bassa prevalenza nella popolazione (5 casi per 10.000 abitanti secondo i criteri adottati dall'Unione europea). Queste malattie, oltre ad essere numerose, sono molto eterogenee fra loro sia nell'eziopatogenesi sia nelle manifestazioni sintomatologiche. Sono tuttavia accomunate da una caratteristica estremamente importante dal punto di vista sociosanitario: la bassa prevalenza nella popolazione a cui spesso si associa (o ne può essere conseguenza) la difficoltà sia nell'effettuare una rapida e corretta diagnosi sia nel trovare un'adeguata terapia.

Nonostante si tratti di un fenomeno circoscritto, quello delle malattie rare è un problema sanitario primario in quanto queste malattie sono croniche e gravemente invalidanti oppure costituiscono causa di mortalità precoce e, comunque, costringono i pazienti e le loro famiglie alla difficile ricerca di strutture sanitarie adeguate. È poi sicuramente elevato il numero di persone affetto dalle stesse: sono ben 24 milioni in Europa e oltre 2 milioni in Italia, senza contare i familiari coinvolti.

Le malattie rare, essendo per lo più croniche ed invalidanti, rappresentano un importante e complesso problema sociale ed assistenziale. La loro bassa incidenza comporta una scarsa conoscenza da parte della comunità scientifica con conseguente ritardo, per coloro che ne sono affetti, di ottenere una diagnosi corretta in tempi brevi (peraltro possibile solo per 2.000 malattie rare), di individuare i centri specializzati nella diagnosi e nella cura, di ottenere informazioni corrette e di poter accedere agli eventuali trattamenti, peraltro disponibili solo per 300 di esse.

Ad oggi non esiste una definizione uniforme di malattia rara. La decisione n. 1295/1999/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 29 aprile 1999, che adotta il programma d'azione

comunitaria 1999-2003 della Commissione della Comunità europea, definisce rare le malattie che hanno una prevalenza non superiore a 5 per 10.000 abitanti nell'insieme della popolazione comunitaria.

La definizione di malattia rara adottata negli USA è meno restrittiva rispetto a quella europea in quanto viene definita rara una malattia con una prevalenza inferiore a 7,5 su 10.000 abitanti, mentre in Giappone una malattia è definita rara quando la prevalenza è inferiore a 4 su 10.000 abitanti.

Tanto più è rara una malattia tanto più è difficile disporre di terapie valide: gli alti costi per la ricerca, la sperimentazione, lo sviluppo e la commercializzazione dei medicinali, necessari a curare queste malattie, con la oggettiva impossibilità di realizzare profitti adeguati a coprire le spese, costituiscono un disincentivo per le industrie farmaceutiche ad investire capitali nella ricerca e nella produzione di farmaci innovativi, poco allettanti in quanto poco redditizi. Per questi motivi tali farmaci sono definiti «farmaci orfani», cioè senza «genitori».

Negli USA il problema cominciò ad essere affrontato nel 1983 con l'introduzione dell'*Orphan drug act*, un complesso di norme che attraverso sovvenzioni economiche, incentivi fiscali e facilitazioni amministrative, ha stimolato le attività di ricerca e sviluppo riguardanti i farmaci orfani. All'industria che investe nella ricerca su farmaci riconosciuti utili per malattie rare viene prolungato considerevolmente il periodo di esclusiva per la commercializzazione ed inoltre è consentito lo sgravio fiscale di una somma pari al 50 per cento delle spese sostenute per la ricerca. Questi ed altri provvedimenti minori, hanno consentito la messa in commercio di oltre 800 specialità medicinali. I buoni risultati ottenuti hanno portato all'introduzione di provvedimenti simili anche in Giappone ed in Australia.

Il riconoscimento in Europa del reale problema dei farmaci orfani si è avuto con il regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999 che istituisce una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e offre incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali così qualificati. Successivamente, con il regolamento (CE) n. 847/2000 della Commissione, del 27 aprile 2000, si sono stabilite le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano, nonché la definizione dei concetti di medicinale «simile» e «cl clinicamente superiore».

In Italia con il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e con il decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, sono state recepite le direttive dell'Unione europea in materia di specialità medicinali (decreti successivamente abrogati dal decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219). Con il decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124, poi, è stato ridefinito il sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e del regime delle esenzioni; con il decreto del Ministero della sanità 18 maggio 2001, n. 279 («Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie») è stata istituita la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare e, presso l'Istituto superiore di sanità, è stato istituito il Registro nazionale delle malattie rare al fine di ottenere, a livello nazionale, un quadro complessivo delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio.

Il citato regolamento di cui al decreto del Ministero della sanità n. 279 del 2001, individua 284 malattie e 47 gruppi di malattie rare per le quali è prevista l'esenzione dalla partecipazione al costo delle correlate prestazioni sanitarie. Sono esentate le prestazioni effettuate presso i presidi della Rete per l'accertamento delle malattie rare individuate dal regolamento e, per i soggetti riconosciuti affetti da tali malattie, è prevista l'esenzione per tutte le prestazioni efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia.

Si tratta di primi passi non ancora adeguati, però, a dare soluzioni a problemi così rilevanti. Rimane praticamente intatto il problema della mancanza di terapie valide, causato, come è noto, dal fatto che le industrie farmaceutiche sono restie ad investire capitali nella ricerca e nella produzione di farmaci che hanno un bacino di utenti molto ristretto e non garantiscono grandi profitti.

Altrettanto grave è poi il fatto che, sia a livello nazionale sia a livello regionale, i cittadini affetti da malattie rare non usufruiscano dello stesso livello di prestazioni diagnostiche, terapeutiche ed assistenziali previste da parte del Servizio sanitario nazionale per i pazienti cosiddetti «normali».

Ma la disparità non si limita alle differenze tra tipologie di pazienti. Esistono inoltre disparità di trattamento fra le varie regioni, e persino all'interno delle medesime regioni e, addirittura, all'interno delle stesse città, nonostante sia ovvio e doveroso che tutti i cittadini debbano godere dello stesso livello di prestazioni da parte del Servizio sanitario nazionale.

È necessario quindi che, nell'ambito della revisione dei livelli essenziali di assistenza (LEA), sia disposto un loro aggiornamento finalizzato anche a rendere effettiva per gli affetti da patologie rare

una parità di prestazioni, rispetto al resto della popolazione, in termini di diagnostica, terapie ed assistenza.

La difficoltà ad accedere ai trattamenti attualmente disponibili ha diverse cause: i costi elevati e la mancanza di disponibilità sul territorio nazionale di strutture specialistiche adeguate, l'esclusione dalle liste di rimborsabilità dei farmaci inseriti in fascia C nonché l'inserimento nella fascia di trattamenti non farmacologici di presidi e di prodotti galenici, possono rendere difficile l'acquisizione del diritto all'esenzione dal *ticket* per gli affetti da malattie rare, così come stabilito dal regolamento di cui al decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279.

Occorre poi sottolineare come i trattamenti previsti per le malattie rare sono diversi da quelli previsti per le malattie comuni. Molti di questi trattamenti sono essenziali per le prime, ma non essenziali per le seconde. Basti pensare al caso di alcuni alimenti o integratori alimentari che sono dei veri e propri prodotti «salvavita» per molte malattie rare di tipo metabolico o al caso di semplici creme e fermenti lattici indispensabili ed insostituibili per la cura di alcune malattie rare dermatologiche o di malformazioni ano-rettali.

Le regioni non hanno recepito correttamente le indicazioni contenute nel regolamento di cui al decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279, e nei LEA. Ciò crea grande confusione nel settore specifico delle malattie rare, delegando alla sensibilità interpretativa delle commissioni delle singole Aziende sanitarie locali (ASL) la decisione di erogare o meno un farmaco, creando così disparità assistenziali non solo nelle singole regioni, ma perfino nelle ASL delle stesse regioni.

Una novità introdotta dall'articolo 4, comma 4-*bis* del decreto-legge 9 febbraio 2012, n. 5, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 aprile 2012, n. 35 (c.d. «decreto semplificazioni») rimette la definizione del periodo minimo di validità dell'attestato di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie in relazione alle diverse patologie croniche e invalidanti e l'indicazione sulla possibilità di miglioramento della malattia, valutata in base alle evidenze scientifiche, ad un decreto del Ministro della salute da emanarsi, previo accordo con la Conferenza Stato-regioni, entro 60 giorni dalla data di entrata in vigore della legge di conversione del decreto, ma a tutt'oggi non ancora emanato. La disposizione è diretta a ridurre gli adempimenti amministrativi per le persone affette da malattie croniche ed invalidanti e ad eliminare oneri di accertamento impropri a carico della pubblica amministrazione.

Il Piano nazionale per le malattie rare (PNMR) -- aggiornato al 30 ottobre 2012 -- è nato dall'esigenza di dare unitarietà all'insieme delle azioni intraprese nel nostro Paese nel settore delle malattie rare (MR), da parte del Ministero della salute, dell'Istituto superiore di sanità, delle Regioni e delle aziende del Servizio sanitario nazionale, ma soprattutto per rispondere alla necessità sempre più impellente di condividere, con tutti gli attori del sistema, una strategia nazionale di pianificazione delle attività. Questo impegno, peraltro, è stato richiesto dall'Unione europea attraverso la Raccomandazione 2009/C 151/02, con la quale la Commissione e il Consiglio d'Europa hanno indicato agli Stati Membri la necessità di adottare un Piano nazionale per le MR entro il 2013. Nella bozza del Piano si segnala quale «aspetto particolarmente cruciale nel campo delle MR» sia la formazione, insieme alla valorizzazione professionale degli operatori sanitari, «requisito essenziale da assicurare attraverso la circolazione delle conoscenze: la bozza di Piano dedica quindi un capitolo a questo argomento e si sofferma anche sul valore dell'informazione, non solo ai professionisti della salute, ma anche ai malati e ai loro familiari. Specifica attenzione è poi riservata alla prevenzione e alla diagnosi precoce, perché una delle principali difficoltà incontrate dalle persone colpite da una MR è ottenere una diagnosi tempestiva della malattia e ricevere un trattamento appropriato nella fase iniziale, quando è ancora possibile determinare un sensibile miglioramento della qualità della loro vita».

La bozza di Piano nazionale per le malattie rare è stata sottoposta a consultazione pubblica (conclusa il giorno 8 febbraio 2013) per raccogliere suggerimenti utili a migliorare il documento o a chiarire aspetti specifici.

Il presente disegno di legge si pone perciò l'importante obiettivo di garantire alle persone colpite da malattie rare lo stesso diritto alla salute garantito agli altri pazienti.

A tal fine il disegno di legge introduce importanti novità.

Gli articoli 1 e 2 recano, rispettivamente, la definizione di malattia rara e la definizione di farmaco orfano. Sono considerate rare, ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000, del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, le malattie a rischio di vita o gravemente invalidanti che colpiscono non più di cinque individui su diecimila nell'Unione europea, nonché le malattie inserite nell'elenco previsto dal regolamento di istituzione della Rete nazionale delle malattie rare, di cui al decreto ministeriale 18 maggio 2001, n. 279.

Sono considerati farmaci orfani quei farmaci destinati alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia delle malattie rare ed alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di affezioni che comportano una minaccia per la vita o che siano seriamente debilitanti o gravi e croniche e per le quali è probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione non sia così redditizia da giustificare l'investimento necessario.

L'articolo 3 stabilisce poi che nei LEA previsti per i soggetti affetti da malattie rare dal decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 33 dell'8 febbraio 2002, siano incluse anche l'esenzione dal costo per l'acquisto dei farmaci di fascia C necessari per il trattamento delle malattie rare, finora a pagamento, nonché l'esenzione per i trattamenti considerati non farmacologici, quali alimenti, integratori alimentari, dispositivi medici, presidi sanitari e la fruizione di prestazioni di riabilitazione motoria, logopedica, neuropsicologica e cognitiva ed interventi di supporto sia per il paziente sia per la famiglia. Inoltre, nel caso di acquisto di dispositivi medici o di presidi sanitari, il disegno di legge prevede l'esenzione dal costo non solo per l'acquisto, ma anche per la manutenzione ordinaria e straordinaria. Spetta al Ministro della salute provvedere, entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della legge, a definire l'elenco dei suddetti farmaci e trattamenti non farmacologici esentati dal costo.

Al fine poi di aggiornare l'elenco delle prestazioni ricomprese nei suddetti LEA, il disegno di legge prevede che il Presidente del Consiglio dei ministri, sentito il Ministro della salute, debba provvedere a modificare il citato decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001, al fine di inserire le suddette prestazioni nei LEA previsti per i soggetti affetti da malattie rare.

L'articolo 4 stabilisce che l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare esentate dalla partecipazione al costo sia fatto con cadenza annuale e non più triennale.

L'articolo 5 dispone poi che le diagnosi di malattie rare siano effettuate dai presidi della Rete, sulla base dei protocolli diagnostici predisposti dal Centro nazionale per le malattie rare.

Dopo aver effettuato la diagnosi, i presidi della Rete emettono la relativa certificazione di malattia rara, che ha validità illimitata nel tempo e su tutto il territorio nazionale e ne danno comunicazione scritta al Centro nazionale per le malattie rare per l'inclusione di tali patologie nel Registro nazionale. La certificazione di malattia rara assicura l'erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale di tutte le prestazioni incluse nei livelli essenziali di assistenza.

L'articolo 6 assicura l'immediata disponibilità, gratuità delle prestazioni e l'aggiornamento dei prontuari terapeutici prevedendo che i farmaci commercializzati in Italia che abbiano ottenuto riconoscimento di farmaco orfano dalla Agenzia europea per la valutazione dei medicinali (EMA) siano forniti gratuitamente ai soggetti portatori delle patologie a cui la registrazione fa riferimento e che pertanto possano essere inseriti nel prontuario nazionale dei farmaci nelle fasce esenti da compartecipazione alla spesa.

Fra l'altro, in deroga alle disposizioni in materia di prescrizioni farmaceutiche, per le prescrizioni relative ad una malattia rara, il disegno di legge stabilisce che il numero di pezzi prescrivibili per ricetta possa essere superiore a tre. Sarà poi il Ministro della salute, con proprio decreto, a stabilire le modalità di attuazione e le quantità di farmaci da prescrivere.

L'articolo 7 detta disposizioni in merito all'assistenza farmaceutica disponendo nel dettaglio le modalità di erogazione dei farmaci.

L'articolo 8 stabilisce che, qualora la malattia rara determini una marcata e permanente limitazione qualificabile come *handicap* ai sensi dell'articolo 3, comma 1, della legge 5 febbraio 1992, n. 104, possa essere riconosciuto, su richiesta dell'assistito, lo stato di *handicap* grave e di conseguenza il diritto ad un protocollo personalizzato.

L'articolo 9 prevede l'istituzione, presso il Ministero della salute, del Fondo nazionale per la ricerca nel settore delle malattie rare. Il Fondo è finanziato -- con modalità e criteri stabiliti dal suddetto Ministro -- con il 20 per cento delle quote versate dalle industrie per le procedure di registrazione e variazione dei prodotti medicinali e con contributi di soggetti pubblici e privati ed è destinato alle seguenti attività:

- a) studi preclinici e clinici promossi nel settore relativo alle malattie rare;
- b) studi osservazionali e registri di usi compassionevoli di farmaci non ancora commercializzati in Italia;
- c) programmi di somministrazione controllata di farmaci non compresi nelle fasce A ed H dei prontuari terapeutici nazionale e regionali e di dispositivi per il monitoraggio domiciliare delle terapie.

Per le finalità di cui alle lettere a) e b) l'assegnazione delle risorse è effettuata, secondo la tecnica di valutazione tra pari, da un comitato. Detto comitato è composto da ricercatori, di nazionalità

italiana o straniera, almeno per la metà operanti presso istituzioni ed enti di ricerca non italiani e riconosciuti di livello eccellente sulla base di indici bibliometrici, quali l'*impact factor* ed il *citation index*.

L'articolo 10 stabilisce le funzioni ed i compiti del Centro nazionale per le malattie rare, con sede presso l'Istituto superiore di sanità (ISS). Fra queste: l'attività di ricerca sulle malattie rare, sia direttamente sia coordinando attività di altri enti; l'aggiornamento del Registro nazionale delle malattie rare, sulla base del flusso dei dati epidemiologici inviati dalle regioni e l'aggiornamento del Registro nazionale dei farmaci orfani; l'istituzione di un centro di documentazione sulle malattie rare e i farmaci orfani.

Il Centro nazionale, inoltre, mediante il collegamento con i Centri di coordinamento, svolge le seguenti funzioni:

a) verifica la presenza, all'interno dei Centri di coordinamento, di strumenti di diagnosi, sia di laboratorio sia strumentali, e di cura, inclusi i farmaci orfani, relativi sia a terapie intensive sia subintensive, per le malattie rare ad esordio o andamento acuto;

b) garantisce la presenza di strutture qualificate di assistenza e di settori dedicati specificatamente all'attività neuro-riabilitativa per le patologie ad andamento lentamente progressivo o cronico;

c) raccoglie e fornisce informazioni aggiornate sulle strutture e sui servizi diagnostici e assistenziali, a livello nazionale e internazionale, avvalendosi anche della collaborazione delle associazioni nazionali e internazionali di pazienti affetti da malattie rare;

d) promuove attività di formazione per medici e per operatori sanitari per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e l'assistenza socio sanitaria, anche di tipo domiciliare, delle malattie rare, nonché attività di comunicazione e informazione rivolte ai cittadini;

e) definisce parametri e criteri per l'elaborazione di linee guida, protocolli diagnostici e terapeutici, promuovendone la diffusione e assicurandone l'elaborazione per singole malattie rare o per gruppi di malattie, nonché parametri e criteri per garantire e verificare la qualità delle attività diagnostiche per le malattie rare;

f) istituisce annualmente corsi specifici finalizzati alla preparazione e all'aggiornamento di operatori e di formatori individuati e designati anche dalle regioni su indicazione dei presidi regionali. L'articolo 11 prevede che, al fine di favorire la ricerca clinica e preclinica finalizzata alla produzione dei «farmaci orfani», ai soggetti pubblici e privati che svolgono tali attività di ricerca o che investono in progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani svolti da enti di ricerca pubblici o privati si applica un sistema di incentivi ed agevolazioni fiscali per le spese sostenute per l'avvio e la realizzazione di progetti di ricerca. Al fine di usufruire delle agevolazioni, i soggetti interessati inviano, entro e non oltre il 31 marzo di ogni anno, al Ministero dell'economia e delle finanze, il protocollo relativo alla ricerca del «farmaco orfano» con la relativa qualifica di malattia rara assegnata dalla *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP). Il Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'università e della ricerca, stabilisce con regolamento i criteri e le modalità di attuazione dell'articolo.

L'articolo 12 disciplina la copertura finanziaria.

DISEGNO DI LEGGE

Capo I

DEFINIZIONI

Art. 1.

(Definizione di malattia rara)

1. Sono definite malattie rare le malattie a rischio di vita o gravemente invalidanti che colpiscono non più di cinque individui su diecimila nell'Unione europea, ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000, del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, nonché le malattie inserite nell'elenco previsto dal regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare, di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279.

Art. 2.

(Definizione di farmaco orfano)

1. Un farmaco è definito orfano qualora, sulla base di quanto previsto dal citato regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia delle malattie rare, come definite dall'articolo 1 della presente

legge, ovvero qualora sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di affezioni che comportano una minaccia per la vita o che siano seriamente debilitanti o gravi e croniche e per le quali è probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione del farmaco non sia così redditizia da giustificare l'investimento necessario.

Capo II

ASSISTENZA FARMACEUTICA

Art. 3.

(Livelli essenziali di assistenza per le malattie rare)

1. L'acquisto dei farmaci di fascia C necessari per il trattamento delle malattie rare, nonché dei trattamenti considerati non farmacologici, quali alimenti, integratori alimentari, dispositivi medici, presidi sanitari, e la fruizione di prestazioni di riabilitazione motoria, logopedica, neuropsicologica e cognitiva e di interventi di supporto e di sostegno sia per il paziente sia per la famiglia, prescritti dai presidi della Rete individuati dalle regioni ai sensi dell'articolo 2 del citato regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, di seguito denominati «presidi della Rete» sono inclusi nei livelli essenziali di assistenza (LEA) previsti per i soggetti affetti da malattie rare dal decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 33 dell'8 febbraio 2002. Nel caso di acquisto di dispositivi medici o di presidi sanitari, l'esenzione dal costo è prevista anche per la manutenzione ordinaria e straordinaria degli stessi.
2. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, il Ministro della salute definisce l'elenco dei farmaci e dei trattamenti non farmacologici di cui al comma 1.
3. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, il Presidente del Consiglio dei ministri, sentito il Ministro della salute provvede a modificare il citato decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001, al fine di inserire le prestazioni di cui al comma 1 nei LEA previsti per i soggetti affetti da malattie rare.

Art. 4.

(Aggiornamento dell'elenco delle malattie rare esentate dalla partecipazione al costo)

1. All'articolo 8, comma 1, del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, la parola «triennale» è sostituita dalla seguente «annuale».

Art. 5.

(Diagnostica e certificazione)

1. Allo scopo di garantire risultati omogenei sull'intero territorio nazionale, le diagnosi di malattie rare sono effettuate dai presidi della Rete, sulla base dei protocolli diagnostici di cui all'articolo 10, comma 2, lettera f).
2. I presidi della Rete emettono, sulla base della diagnosi, la relativa certificazione di malattia rara, che ha validità illimitata nel tempo e su tutto il territorio nazionale e ne danno comunicazione scritta ai Centri di coordinamento ed al Centro nazionale per le malattie rare per l'inclusione di tali patologie nel Registro nazionale di cui all'articolo 3 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279.
3. La certificazione di malattia rara, effettuata ai sensi del comma 2, assicura l'erogazione, a totale carico del Servizio sanitario nazionale, di tutte le prestazioni incluse nei LEA di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001, e successive modificazioni.

Art. 6.

(Immediata disponibilità, gratuità delle prestazioni e prontuari terapeutici)

1. I farmaci commercializzati in Italia che abbiano ottenuto riconoscimento di farmaco orfano dalla Agenzia europea per i medicinali (EMA) sono forniti gratuitamente ai soggetti portatori delle patologie a cui la registrazione fa riferimento e possono pertanto essere inseriti nel prontuario nazionale dei farmaci nelle fasce esenti da compartecipazione alla spesa.
2. Le regioni, in attuazione di quanto previsto dall'articolo 3, assicurano:
 - a) l'inserimento, nei prontuari terapeutici territoriali, dei farmaci e dei trattamenti non farmacologici di cui all'articolo 3, comma 1, nonché la loro immediata disponibilità e gratuità;
 - b) le prestazioni strumentali e riabilitative previste dai protocolli e linee guida stabilite a livello nazionale.
3. In deroga alle disposizioni in materia di prescrizioni farmaceutiche di cui all'articolo 9 della legge 23 dicembre 1994, n. 724, per le prescrizioni relative ad una malattia rara il numero di pezzi

prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre. Il Ministro della salute, con proprio decreto da adottare entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, definisce, per ciascuna categoria di farmaci destinati alla cura delle malattie rare, le modalità ed i criteri di attuazione delle disposizioni di cui al presente comma.

Art. 7.

(Assistenza farmaceutica)

1. I farmaci prescritti dai presidi della Rete ai pazienti affetti da una malattia rara sono erogati dai seguenti soggetti:

a) i presidi sanitari, nel caso di somministrazione ambulatoriale del farmaco;

b) le Aziende sanitarie locali (ASL) di appartenenza del paziente, anche qualora la malattia rara sia stata diagnosticata in una regione diversa da quella di residenza, nel caso di farmaci necessari al trattamento dei pazienti inseriti nei programmi di assistenza domiciliare e nel caso di farmaci di fascia H, non registrati in Italia o compresi nell'elenco AIFA (Agenzia italiana del farmaco) per le terapie domiciliari;

c) le farmacie o le ASL di appartenenza del paziente, nel caso dei farmaci di classe A, C e dei farmaci inseriti nell'elenco di cui al decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, ed inoltre dei farmaci registrati all'estero o inseriti in protocolli clinici di sperimentazione di cui sia documentata l'esigenza terapeutica per specifiche patologie rare.

Art. 8.

(Protocollo personalizzato)

1. Qualora la malattia rara determini una marcata e permanente limitazione, qualificabile come *handicap* ai sensi dell'articolo 3, comma 1, della legge 5 febbraio 1992, n. 104, il paziente può richiedere il riconoscimento della connotazione di gravità della situazione di *handicap* grave di cui all'articolo 3, comma 3, della citata legge.

2. Al fine di mantenere e sviluppare le potenzialità espresse e di ridurre il *deficit*, i pazienti cui è stato riconosciuto lo stato di *handicap*, ai sensi del comma 1, hanno diritto, dal momento della diagnosi della malattia, a un protocollo personalizzato di presa in carico da parte dei servizi riabilitativi, sociali e assistenziali, che indichi i percorsi riabilitativi, terapeutici e di sorveglianza ritenuti necessari.

3. Il protocollo personalizzato di cui al comma 2 è predisposto dai sanitari dei presidi della Rete deputati alla diagnosi della malattia.

4. Le ASL dichiarano il nominativo del responsabile locale della tenuta del protocollo, che coordina gli interventi e fornisce risposte e motivazioni per iscritto in ordine a difficoltà o impossibilità di assicurare il completo percorso indicato come necessario.

5. Al responsabile locale della tenuta del protocollo è presentata la richiesta relativa all'assistenza domiciliare da parte dei genitori della persona con *handicap* affetta da malattia rara, o di chi ne abbia la rappresentanza se la persona suddetta è minore o incapace, ovvero da parte della persona stessa.

Capo III

INCENTIVI PER LA RICERCA

Art. 9.

(Istituzione del Fondo nazionale per la ricerca nel settore delle malattie rare)

1. Presso il Ministero della salute è istituito il Fondo nazionale per la ricerca nel settore delle malattie rare, di seguito denominato «Fondo».

2. Su parere del Centro nazionale per le malattie rare di cui all'articolo 10, il Fondo è destinato alle seguenti attività:

a) studi preclinici e clinici promossi nel settore relativo alle malattie rare;

b) studi osservazionali e registri di uso compassionevole di farmaci non ancora commercializzati in Italia;

c) programmi di somministrazione controllata di farmaci non compresi nelle fasce A e H dei prontuari terapeutici nazionale e regionali e dispositivi per il monitoraggio domiciliare delle terapie, tramite la predisposizione e l'aggiornamento dell'elenco di cui all'articolo 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996, convertito dalla legge n. 648 del 1996.

3. Per le finalità di cui al comma 2, lettere a) e b), l'assegnazione delle risorse è effettuata secondo la tecnica di valutazione tra pari, da un comitato composto da ricercatori, di nazionalità italiana o

straniera, operanti almeno per la metà presso istituzioni ed enti di ricerca non italiani e riconosciuti di livello eccellente sulla base di indici bibliometrici, quali l'*impact factor* ed il *citation index*. L'attuazione del presente comma è demandata ad apposito decreto del Presidente del Consiglio dei ministri, da adottare di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'università e della ricerca, entro due mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge.

L'onere derivante dall'istituzione e dal funzionamento del comitato è quantificato nel limite massimo di 100.000 euro annui a decorrere dall'anno 2013.

4. Il Fondo è finanziato con il 20 per cento delle quote versate dalle industrie per le procedure di registrazione e variazione dei prodotti medicinali e con contributi di soggetti pubblici e privati. Con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, da adottare entro sei mesi dall'entrata in vigore della presente legge, sono stabilite le modalità di funzionamento ed i criteri di finanziamento del Fondo.

Art. 10.

(Centro nazionale per le malattie rare)

1. Il Centro nazionale per le malattie rare (NMR), con sede presso l'Istituto superiore di sanità (ISS), di seguito denominato «Centro nazionale», svolge le seguenti funzioni:

- a) cura attività di ricerca sulle malattie rare, sia direttamente sia coordinando attività di altri enti;
- b) cura l'aggiornamento del Registro nazionale delle malattie rare, di cui all'articolo 3 del citato regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, sulla base del flusso dei dati epidemiologici inviati dalle regioni e l'aggiornamento del Registro nazionale dei farmaci orfani;
- c) provvede all'istituzione di un Centro di documentazione sulle malattie rare e i farmaci orfani.

2. Il Centro nazionale, mediante il collegamento con la rete dei Centri di coordinamento e dei presidi specialistici ad essi afferenti, svolge le seguenti funzioni:

- a) verifica la presenza, all'interno dei Centri di coordinamento, di strumenti di diagnosi, sia di laboratorio sia strumentali, e di cura, inclusi i farmaci orfani, relativi sia a terapie intensive sia subintensive, per le malattie rare ad esordio o andamento acuto;
- b) garantisce la presenza di strutture qualificate di assistenza e di settori dedicati specificatamente all'attività neuro-riabilitativa per le patologie ad andamento lentamente progressivo o cronico;
- c) raccoglie e fornisce informazioni aggiornate sulle strutture e sui servizi diagnostici e assistenziali, a livello nazionale e internazionale, avvalendosi anche della collaborazione delle associazioni nazionali e internazionali di pazienti affetti da malattie rare;
- d) promuove attività di formazione per medici e per operatori sanitari per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e l'assistenza socio-sanitaria, anche di tipo domiciliare, delle malattie rare e organizza, annualmente, corsi specifici finalizzati alla preparazione e all'aggiornamento di operatori designati anche dalle regioni su indicazione dei presidi della Rete;
- e) promuove attività di comunicazione e informazione rivolte ai cittadini;
- f) definisce parametri e criteri per l'elaborazione di linee guida, protocolli diagnostici e terapeutici, promuovendone la diffusione e assicurandone l'elaborazione per singole malattie rare o per gruppi di malattie, nonché parametri e criteri per garantire e verificare la qualità delle attività diagnostiche per le malattie rare.

3. Il Centro nazionale è composto:

- a) dal presidente, nella figura del presidente dell'ISS;
- b) dal direttore generale, scelto dal presidente fra il personale di ruolo dell'ISS;
- c) dal dirigente amministrativo, scelto dal presidente fra il personale di ruolo dell'ISS;
- d) dal comitato scientifico composto da dodici membri, fra cui il presidente ed il direttore generale, tre rappresentanti designati dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, un rappresentante del Ministero della salute ed un rappresentante del Ministero dell'università e della ricerca, tre scienziati scelti dal presidente sulla base di *curricula* inviati dai rappresentanti dei pazienti e due esperti delle aziende farmaceutiche impegnate nella ricerca, sviluppo e commercializzazione di farmaci orfani, anch'essi scelti dal presidente sulla base di specifiche competenze tematiche e della loro rappresentatività nel settore specifico dei farmaci orfani.

4. Per lo svolgimento delle sue funzioni il Centro nazionale si avvale del personale dell'ISS.

Capo IV

INCENTIVI PER LE IMPRESE

Art. 11.

(Incentivi per le imprese)

1. Al fine di favorire la ricerca clinica e preclinica finalizzata alla produzione dei farmaci orfani, ai soggetti pubblici e privati che svolgono tali attività di ricerca o che investono in progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani svolti da enti di ricerca pubblici o privati, si applica un sistema di incentivi e di agevolazioni fiscali per le spese sostenute per l'avvio e la realizzazione di progetti di ricerca.
2. I soggetti di cui al comma 1, al fine di usufruire delle agevolazioni di cui al medesimo comma, inviano, entro e non oltre il 31 marzo di ogni anno, al Ministero dell'economia e delle finanze, il protocollo relativo alla ricerca del «farmaco orfano» con la relativa qualifica di malattia rara assegnata dalla *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)*.
3. Il Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'università e della ricerca, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, con regolamento adottato ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della legge 23 agosto 1988, n. 400, stabilisce i criteri e le modalità di attuazione del presente articolo.

Art. 12.

(Copertura finanziaria)

1. Agli oneri derivanti dall'attuazione della presente legge si provvede con le risorse a carico del Fondo di cui all'articolo 9.