



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

A.C. 1317

Dossier n° 106 - Schede di lettura
6 marzo 2019

Informazioni sugli atti di riferimento

A.C.	1317
Titolo:	Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare
Iniziativa:	Parlamentare
Primo firmatario:	Bologna
Iter al Senato:	No
Numero di articoli:	11
Date:	
presentazione:	30 ottobre 2018
assegnazione:	21 febbraio 2019
Commissione competente :	XII Affari sociali
Sede:	referente
Pareri previsti:	I Affari Costituzionali, V Bilancio e Tesoro, VI Finanze (ex articolo 73, comma 1-bis, del regolamento, per gli aspetti attinenti alla materia tributaria), VII Cultura, X Attività produttive, XIV Politiche UE e della Commissione parlamentare per le questioni regionali

Quadro normativo

Per malattie rare (MR), secondo una definizione adottata in ambito comunitario, si fa riferimento a **patologie eterogenee** con una prevalenza nella popolazione inferiore a **5 casi ogni 10.000 abitanti**, che comportano tuttavia difficoltà diagnostiche, onerosità del trattamento clinico ed esiti invalidanti. Le MR sono state identificate dall'Unione Europea, per le loro peculiarità, come materia sanitaria in cui è necessaria la **promozione di azioni comuni** per la condivisione delle conoscenze e per **riunire risorse frammentate** tra gli Stati Membri, incentivando la collaborazione anche in ottica transnazionale.

Diversi sono stati gli interventi comunitari in questa area a partire dal 1999, con la [Decisione n. 1295/1999/CE](#) con cui è stato adottato un **programma d'azione comunitaria sulle malattie rare** nel quadro dell'azione nel settore della sanità pubblica per gli anni 1999-2003.

Un regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio ([Regolamento \(CE\) n. 141/2000](#)), inoltre, ha dettato la disciplina riguardante i medicinali orfani, vale a dire quei farmaci non distribuiti dall'industria farmaceutica per ragioni economiche, che tuttavia rispondono a un bisogno di salute pubblica. Il Regolamento ha istituito una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano e uno speciale Comitato per i medicinali orfani presso l'EMA (*European Medicines Agency*).

Tra i diversi atti comunitari, si segnalano, in particolare, i Programmi Comunitari nel settore della salute per gli [anni 2003-2008](#) (Decisione n. [1350/2007/CE](#)) e [2008-2013](#) (Decisione n. [1350/2007/CE](#)) che hanno stanziato risorse, anche per le MR, volte a finanziare progetti e azioni dirette alla promozione della salute e al miglioramento del sistema di sanità pubblica.

Da ultimo, il [terzo Programma dell'UE in materia di salute \(2014-2020\)](#), sancito con il Regolamento (UE) n. 282/2014, ha fatto espresso riferimento all'obiettivo di sostenere la **creazione di un sistema di reti di riferimento europee** a favore dei pazienti le cui patologie richiedono cure altamente specialistiche ed una particolare concentrazione di risorse o di competenze, come nel caso delle malattie rare, sulla base di criteri da definire nell'ambito della [direttiva 2011/24/UE](#) sull'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera. Contestualmente, le decisioni della Commissione europea ([2014/286\(UE\)](#) e [2014/287\(UE\)](#)) hanno stabilito criteri per l'istituzione e la valutazione di reti di riferimento europee per agevolare lo scambio di informazioni e competenze.

In ambito nazionale va ricordata l'emanazione del [decreto legislativo 29 aprile 1998, n.124](#), (*Ridefinizione del sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e del regime delle esenzioni*) che, all'articolo 5, comma 1, lettera b) e comma 5, ha previsto che il Ministro della sanità, con distinti regolamenti da

emanarsi ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della [legge 23 agosto 1988, n.400](#), individui, rispettivamente, le condizioni di malattia croniche o invalidanti e le malattie rare che danno diritto all'esenzione dalla partecipazione per le prestazioni di assistenza sanitaria indicate dai medesimi regolamenti. In attuazione di tale norma è stato quindi emanato il [D.M. 279 del 2001](#), che disciplina le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle malattie rare per le correlate prestazioni di assistenza sanitaria incluse nei livelli essenziali di assistenza - all'epoca definiti dal D.P.C.M. del 2001) e riporta, all'allegato 1, un [elenco di tali malattie](#) (revisionato in base ai nuovi LEA di cui all'All. 7 del [DPCM 12 gennaio 2017](#)), prevedendo anche l'istituzione di una [Rete nazionale dedicata](#). (*Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare*). La citata rete è costituita da centri di diagnosi e cura o presidi ospedalieri individuati da atti regionali come strutture accreditate per la formulazione della diagnosi di malattia rara e per l'erogazione delle relative cure in regime di esenzione, a seguito della formulazione del piano terapeutico appropriato. Mediante tali strutture si sviluppano, a livello nazionale, azioni di prevenzione, di sorveglianza (si veda il [Registro nazionale delle malattie rare](#) previsto dall'articolo 3 del D.M. citato e istituito presso l'Istituto superiore di sanità) ed interventi volti alla diagnosi e terapia medica, alla formazione specialistica e alla promozione di campagne informative riguardanti le MR.

A livello nazionale, inoltre, con l'Accordo raggiunto in Conferenza Stato-regioni dell'11 luglio 2002 è stato costituito un **gruppo tecnico interregionale permanente** – che raggruppa rappresentanti delle regioni, del Ministero della salute e dell'Istituto superiore di Sanità - per il coordinamento ed il monitoraggio delle attività assistenziali per le MR e per garantirne l'equità di accesso alle cure. Successivamente, l'Accordo del 10 maggio 2007, ha inoltre dettato le regole per inquadrare l'attività di sorveglianza epidemiologica e l'attribuzione di funzioni ai Centri di coordinamento regionali e ai registri regionali delle malattie rare, in coordinamento con il Registro Nazionale.

Queste strutture sono peraltro chiamate a partecipare alle ERN (European Reference Network), reti di riferimento europee che riuniscono centri specializzati di cure sanitarie e laboratori nei diversi Stati Membri per la *governance* ed il coordinamento delle cure delle MR nell'Unione europea.

Come sopra ricordato l'elenco delle malattie rare esenti dalla partecipazione al costo è stato ampliato dal [Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi LEA](#) (che ha sostituito il D.P.C.M. del 2001). L'elenco delle malattie rare viene integrato nei termini previsti all'Allegato 7 che introduce oltre 110 nuove malattie o gruppi. Sono inserite nell'elenco, tra le altre, la sarcoidiosi, la sclerosi sistemica progressiva, la miastenia grave. Le nuove esenzioni per malattia rara e/o gruppi **sono entrate in vigore il 15 settembre 2017**, per dare il tempo alle Regioni di individuare i Centri di riferimento esperti nel trattamento delle nuove malattie.

Oltre all'inserimento di **più di 110 nuove entità, tra singole malattie rare e gruppi**, che danno diritto all'esenzione, l'aggiornamento ha comportato anche una revisione sistematica dell'elenco, che risponde meglio ai più recenti criteri scientifici. La proposta di aggiornamento è stata elaborata **in collaborazione con il Tavolo Interregionale delle Malattie Rare**. L'elenco è stato riorganizzato: in particolare, prevede che i gruppi di MR siano "aperti" in modo da consentire che tutte le MR riconducibili a un gruppo, anche se non puntualmente elencate, abbiano diritto all'esenzione.

Va poi ricordata l'adozione, da parte del Ministero della salute, nell'ottobre 2014, del [Piano nazionale per malattie rare](#), che analizza gli aspetti più critici dell'assistenza, focalizzando l'attenzione sull'organizzazione della rete dei Presidi, sul sistema di monitoraggio, sui problemi legati alla codifica delle MR e alle banche dati, ma soprattutto sul percorso diagnostico e assistenziale, senza dimenticare gli strumenti per l'innovazione terapeutica e il ruolo delle Associazioni.

Infine va segnalato che nel corso della XVII legislatura è stata svolta, presso la II Commissione affari sociali della Camera, un'indagine conoscitiva sulla materia conclusa il [28 luglio 2015](#) con l'approvazione di un [documento conclusivo](#), a cui è seguita l'approvazione di una risoluzione parlamentare ([Risoluzione in Commissione 7-00779](#)) che ha impegnato il Governo ad una serie di azioni ed adempimenti riguardanti le malattie rare.

Contenuto

La proposta di legge in esame detta disposizioni dirette ad **agevolare ed a garantire la cura delle malattie rare** ed il **sostegno alla ricerca ed alla produzione dei farmaci orfani** finalizzati alla terapia delle medesime malattie.

Essa si compone di **11 articoli**. I primi **due articoli** hanno **funzione definitoria**.

L'articolo 1 qualifica come **rare** le **malattie**, incluse, tra le altre, quelle di origine genetica, che comportano una minaccia per la vita o sono cronicamente debilitanti e che presentano una così bassa prevalenza da richiedere un particolare impegno congiunto per combatterle, allo scopo di prevenire una morbilità significativa o una mortalità prematura ovvero una rilevante riduzione della qualità della vita o del potenziale socio-economico delle persone.

Viene poi definito il concetto di "bassa prevalenza" intesa come una **prevalenza inferiore a cinque individui su diecimila** e viene specificato che nel concetto di malattie rare vengono comprese anche quelle ultrarare, caratterizzate da una prevalenza generalmente inferiore ad un individuo su cinquantamila. Viene

stabilito che, dalla data di entrata in vigore della legge, qualora in sede di Unione europea, con apposito atto, siano modificati in senso estensivo i criteri di individuazione delle malattie rare, nel senso di includere in tale concetto un maggior numero di patologie, tali criteri son resi esecutivi in Italia entro tre mesi dalla loro adozione.

A tale proposito si rileva che andrebbe chiarito con quale strumento normativo vadano resi esecutivi i criteri citati.

L'articolo 2 contiene la definizione di **farmaco orfano** in conformità ai criteri stabiliti dall'articolo 3 del sopracitato regolamento CE n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999, stabilendo che un farmaco è definito orfano se:

- è destinato alla diagnosi, alla profilassi od alla terapia di un'affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nel momento in cui viene presentata la domanda di assegnazione della qualifica di farmaco orfano;
- è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di un'affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica, ed è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale farmaco sia così redditizia da giustificare l'investimento necessario;
- non esistono metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o di terapia delle affezioni descritte autorizzati;
- pur sussistendo metodi autorizzati si può dimostrare che il farmaco ha effetti benefici significativi per le persone colpite dalle affezioni descritte.

L'articolo 3 prevede, in primo luogo - comma 1 - che l'acquisto dei farmaci di fascia C - vale a dire quelli per i quali la spesa è a totale carico del cittadino - necessari per il trattamento di malattie rare, nonché dei trattamenti considerati non farmacologici - quali alimenti, integratori alimentari, dispositivi medici e presidi sanitari -, nonché la fruizione di prestazioni di riabilitazione e di interventi di sostegno e supporto sia per il paziente che per la famiglia, prescritti dai presidi della Rete nazionale delle malattie rare individuati dalle regioni ai sensi dell'articolo 2 del D.M. 279/2001, sono compresi nei livelli essenziali di assistenza previsti per i soggetti affetti da malattie rare dal [D.P.C.M. 12 gennaio 2017](#) (di definizione dei nuovi livelli essenziali di assistenza)

A tale scopo viene previsto che entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della legge (comma 2) il Ministro della salute definisca l'elenco dei farmaci e trattamenti citati procedendo all'aggiornamento dello stesso con cadenza annuale d'intesa con il tavolo tecnico permanente interregionale per le malattie rare e con le associazioni dei familiari dei pazienti affetti dalle stesse.

Il comma 3 prevede poi che qualora la procedura prevista per l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, definita dall'articolo 1, comma 558 della [legge n. 208/2015](#), non consenta l'inserimento tempestivo delle malattie rare individuate dal Centro nazionale per le malattie rare ai sensi dell'articolo 4 (e da inserire nell'allegato 7 del citato D.P.C.M.) nonché di tutte le prestazioni di cui al comma 1 necessarie al trattamento delle stesse, il Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze provvede in via transitoria a stabilire con proprio decreto le necessarie disposizioni per il riconoscimento delle ulteriori malattie rare individuate dal Centro e per assicurare le risorse necessarie all'erogazione delle relative prestazioni.

Si ricorda che il **procedimento per l'aggiornamento dei LEA** è stato fissato dalla legge di stabilità 2016 (art. 1, commi 554 e 559, della [legge 208/2015](#)). La procedura seguita per l'emanazione del D.p.c.m. 12 gennaio 2017 è quella fissata dal comma 554, ovvero: decreto del Presidente del Consiglio dei ministri su proposta del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, d'intesa con la Conferenza Stato-regioni e previo parere delle competenti Commissioni parlamentari. La seconda procedura, posta dal comma 559, riguarda le ipotesi di aggiornamento dei livelli essenziali che non determinano ulteriori oneri a carico della finanza pubblica e che modificano esclusivamente gli elenchi di prestazioni erogabili dal Servizio sanitario nazionale ovvero individuano misure intese ad incrementare l'appropriatezza dell'erogazione delle medesime prestazioni. In questa seconda procedura, il provvedimento finale è costituito da un decreto del Ministro della salute (anziché da un decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri) e la Conferenza Stato-regioni esprime un parere sullo schema di decreto (mentre la prima procedura richiede un'intesa nella suddetta sede della Conferenza); anche questa seconda procedura contempla il parere delle Commissioni parlamentari competenti. Il citato comma 558 prevede poi che sulla base dell'attività svolta ai sensi del comma 557, la Commissione di cui al comma 556 (la commissione per l'aggiornamento dei LEA) formula annualmente una proposta di aggiornamento dei LEA.

In proposito si rileva che andrebbero citati anche i commi 554 e 559 della legge 208/2015 che descrivono il procedimento di aggiornamento dei LEA.

Inoltre non appare chiaro con quale atto normativo il Ministro della salute proceda alla definizione dell'elenco dei farmaci e trattamenti farmacologici di cui al comma 1 ed al relativo aggiornamento con cadenza annuale. Il decreto ministeriale citato al comma 3, infatti, sembra essere contemplato nella sola ipotesi che non si riesca ad arrivare ad un aggiornamento tempestivo dei LEA seguendo l'ordinaria procedura prescritta dalla legge 208/2015.

L'articolo 4 prescrive che l'aggiornamento dell'elenco del Registro nazionale delle malattie rare, di cui all'articolo 3 del citato D.M. n. 279/2001, è effettuato in tempo reale dal Centro nazionale per le malattie rare tenuto conto del flusso dei dati epidemiologici inviati dalle Regioni e delle certificazioni trasmesse dai presidi di Rete.

Va ricordato che l'articolo 3, commi 1-3, del citato D.M., prevede che al fine di consentire la programmazione nazionale e regionale degli interventi volti alla tutela dei soggetti affetti da malattie rare e di attuare la sorveglianza delle stesse è istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità il Registro nazionale delle malattie rare che raccoglie dati anagrafici, anamnestici, clinici, strumentali, laboratoristici e relativi ai fattori di rischio e agli stili di vita dei soggetti affetti da malattie rare, a fini di studio e di ricerca scientifica in campo epidemiologico, medico e biomedico. Il Registro nazionale è funzionalmente collegato con i registri interregionali e territoriali e, ove esistenti, con i registri internazionali.

L'articolo 5 attribuisce ai presidi della Rete (di cui all'articolo 2 del D.M. 279/2001, cfr. *supra*) il compito di effettuare le diagnosi di malattie rare - anche allo scopo di garantire risultati omogenei nel territorio nazionale - , sulla base dei protocolli diagnostici previsti dal successivo articolo 10, comma 2 lettera f) del provvedimento in esame. Sulla base della diagnosi i presidi della Rete emettono la 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 che, come previsto dall'articolo 4, inserisce tali patologie nel Registro nazionale delle malattie rare.

La certificazione di malattia rara assicura l'erogazione a carico del Servizio sanitario nazionale di tutte le prestazioni incluse nei LEA ai sensi del citato [D.P.C.M. 12 gennaio 2017](#).

L'articolo 6 dispone e disciplina la disponibilità e gratuità dei farmaci e delle prestazioni destinate ai soggetti affetti da malattie rare.

Più in particolare viene stabilito che i farmaci commercializzati in Italia che hanno ottenuto dall'Agenzia europea per i medicinali il riconoscimento di **farmaco orfano** sono forniti gratuitamente a soggetti affetti dalle malattie a cui la registrazione fa riferimento e sono inseriti nel Prontuario farmaceutico italiano nelle classi esenti dalla compartecipazione alla spesa sanitaria.

Come sopra ricordato i **farmaci detti "orfani"** sono destinati alla cura delle malattie rare (cfr. www.orphanet-italia.it). Le aziende farmaceutiche sono solitamente restie a sviluppare questi farmaci secondo le normali condizioni di mercato, poiché i capitali investiti per la ricerca e lo sviluppo dei prodotti non vengono recuperati attraverso le vendite a causa della scarsa domanda. Tuttavia i pazienti affetti da malattie rare non possono rimanere esclusi dai progressi della scienza e delle cure, in quanto hanno gli stessi diritti sanitari di tutti gli altri malati. Al fine di stimolare la ricerca e lo sviluppo nel settore dei farmaci orfani, le istituzioni pubbliche hanno adottato degli incentivi per la sanità e le industrie biotecnologiche. Come illustrato in precedenza il 16 dicembre 1999, il Parlamento Europeo e il Consiglio Europeo hanno adottato il [Regolamento \(CE\) N° 141/2000](#) per i farmaci orfani. La Commissione ha inoltre adottato il [Regolamento \(CE\) N° 847/2000 del 27 aprile 2000](#) che stabilisce le disposizioni per l'applicazione dei criteri di designazione orfana, definendo i concetti di "prodotto medicinale simile" e di "superiorità clinica". Secondo il Regolamento Europeo n. 141/2000, solo i farmaci destinati ad uso umano possono essere designati come "farmaci orfani". Sono esclusi da questo Regolamento i farmaci veterinari, i dispositivi medicali, gli additivi alimentari e i prodotti dietetici. I farmaci orfani sono inseriti nel [Registro comunitario dei medicinali orfani](#).

L'assegnazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio ([lista dei farmaci orfani commercializzati in Europa](#)) non implica l'immediata disponibilità del farmaco in tutti i paesi dell'Unione Europea. I proprietari dell'autorizzazione all'immissione in commercio devono decidere in anticipo la modalità di commercializzazione del farmaco in ciascun paese e il farmaco quindi dovrà seguire un iter specifico, al fine di stabilire le modalità di rimborso e solitamente anche il suo costo. Nonostante gli sforzi congiunti, l'eterogeneità di approccio nei diversi paesi rende ancora problematico l'accesso ai farmaci orfani da parte dei pazienti.

Nel secondo Rapporto dell'Osservatorio farmaci orfani (Ossfor), presentato a Roma nel novembre dello scorso anno, si evidenzia che nel 2018 nove nuovi farmaci sono stati autorizzati all'immissione in commercio, per un totale di 95 farmaci orfani commercializzati in Italia. E a livello nazionale – con l'AIFA – si registra una significativa riduzione dei tempi del processo di approvazione negli ultimi anni: tra autorizzazione EMA (Agenzia europea per il farmaco) e determina di prezzo e rimborso, si passa, infatti, da 35 mesi nel triennio 2003-2005, a 11 mesi nel triennio 2015-2017.

Va inoltre ricordato che il **Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN)** è lo strumento predisposto per gli operatori del settore al fine di favorire una prescrizione e una dispensazione informata del farmaco. Comprende tutte le informazioni essenziali sulle specialità medicinali che possono essere prescritte a carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e raccoglie tutti i provvedimenti riguardanti l'introduzione e la rimborsabilità dei nuovi medicinali.

Le regioni, pertanto, in attuazione di quanto previsto all'articolo 3 assicurano:

- 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;
- le prestazioni strumentali e riabilitative previste dai protocolli e dalle linee guida stabilite a livello nazionale (previsti dall'articolo 10, comma 1, lettera f).

Viene poi stabilito che in deroga alle disposizioni in materia di prescrizioni farmaceutiche di cui all'articolo 9 della [legge n. 724/194](#) (che prevede che la prescrizione di specialità medicinali e di prodotti generici con oneri a carico del Servizio sanitario nazionale è limitata al numero massimo di due pezzi per ricetta, salvo alcune eccezioni espressamente definite), per le prescrizioni relative ad una malattia rara il numero di pezzi prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre. Le modalità ed i criteri di attuazione di tale disposizione, per ciascuna categoria di farmaci per la cura delle malattie rare, sono definiti con decreto del Ministro della salute da emanare entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della legge.

L'articolo 7 indica i **oggetti abilitati ad erogare i farmaci prescritti dai presidi della rete** ai pazienti affetti da una malattia rara, vale a dire:

- i presidi sanitari nel caso di somministrazione ambulatoriale del farmaco;
- le aziende sanitarie locali di appartenenza del paziente, anche qualora la diagnosi della malattia rara sia stata effettuata 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 classe H - vale a dire di esclusivo uso ospedaliero, che possono essere utilizzati solo in ospedale o distribuiti dalle strutture sanitarie - non registrati in Italia o compresi nell'elenco dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) per le terapie domiciliari;
- le farmacie o le ASL di appartenenza del paziente nel caso dei farmaci di classe A (interamente rimborsati dal Servizio sanitario nazionale) e C (a totale carico del paziente), dei farmaci inseriti nell'elenco di cui all'articolo 1, comma 4 del [D.L. n. 536/1996](#) - convertito dalla legge n. 648/1996, cfr. *infra* - e dei farmaci registrati all'estero o inseriti in protocolli clinici di sperimentazione di cui è documentata l'esigenza terapeutica per le specifiche malattie rare.

L'articolo 1, comma 4 del citato D.L. 536/1996 (*Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996*) prevede che qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, a partire dal 1° gennaio 1997, i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata (c.d. farmaci *off label*), inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa. L'onere derivante dal presente comma, quantificato in lire 30 miliardi per anno, resta a carico del Servizio sanitario nazionale nell'ambito del tetto di spesa programmato per l'assistenza farmaceutica.

Va inoltre ricordato che ai fini della rimborsabilità, i farmaci sono classificati in tre diverse fasce:

- **FASCIA A:** comprendente i **farmaci essenziali e quelli per le malattie croniche, interamente rimborsati dal SSN**, a meno che non sia presente una nota AIFA, che vincola la rimborsabilità a specifiche condizioni patologiche o terapeutiche in atto. La modalità di fornitura dei farmaci di fascia A avviene attraverso le farmacie territoriali o le strutture sanitarie pubbliche;
- **FASCIA H:** comprendente i **farmaci di esclusivo uso ospedaliero** utilizzabili solo in ospedale o che possono essere distribuiti dalle strutture sanitarie;
- **FASCIA C:** comprendente **farmaci a totale carico del paziente** (ad eccezione dei titolari di pensione di guerra diretta vitalizia – [legge 203/2000](#)). Con riferimento al regime di fornitura, i farmaci di classe C sono distinti in farmaci con obbligo di prescrizione medica e farmaci senza obbligo di prescrizione medica. I farmaci di classe C senza obbligo di prescrizione medica sono a loro volta distinti in due sottoclassi: farmaci utilizzati per patologie di lieve entità o considerate minori con accesso alla pubblicità (OTC) individuati dalla [legge 537/1993](#) nella fascia C-*bis* e farmaci senza obbligo di prescrizione medica (SOP), per i quali non è possibile fare pubblicità.

L'articolo 8 prevede il diritto dei pazienti affetti da una malattia rara che determina una **marcata e permanente limitazione** qualificabile come *handicap* ai sensi dell'articolo 3, comma 1, della [L.104/1992](#) - vale a dire come minorazione fisica, psichica o sensoriale tale da determinare svantaggio sociale o emarginazione -, a vedere riconosciuto lo stesso come *handicap* grave ai sensi del comma 3 del richiamato articolo 3, e a ricevere un **protocollo personalizzato** di presa in carico da parte dei servizi riabilitativi, sociali e assistenziali con i necessari percorsi riabilitativi, terapeutici e di sorveglianza (commi 1 e 2).

L'*handicap* grave è definito dall'art. 3, comma 3, della L. n. 104/1992 come minorazione che riduca l'autonomia personale, correlata all'età, e che richieda in modo necessario un intervento assistenziale "permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione".

Il **protocollo personalizzato** deve essere predisposto dai sanitari dei presidi della Rete che hanno diagnosticato la malattia rara (comma 3).

In proposito si sottolinea che, in base al [Piano nazionale per le Malattie rare](#) elaborato dalla Consulta nazionale delle malattie rare, vi sono già proposte per la definizione del piano terapeutico del paziente affetto da malattie rare da parte del Centro di riferimento presso i quali viene inoltre effettuato il follow up/monitoraggio dei pazienti interessati.

Inoltre, alla ASL di appartenenza del paziente affetto da malattia rara che ha ottenuto il riconoscimento di cui sopra è assegnato il compito di nominare il **responsabile locale della tenuta del protocollo personalizzato**, che dovrà coordinare gli interventi e fornire risposte e motivazioni per iscritto con riferimento alla difficoltà o all'impossibilità di assicurare il completo percorso indicato come necessario (comma 4).

Il comma 5 definisce i soggetti che devono presentare la richiesta per l'eventuale **assistenza domiciliare** al responsabile locale della tenuta del protocollo personalizzato, che sono: lo stesso paziente con *handicap* affetto da malattia rara ovvero uno dei suoi genitori o chi ne ha la rappresentanza (in caso di paziente minorenni o incapace).

L'**articolo 9** istituisce il **Fondo nazionale per la ricerca nel settore delle malattie rare** presso il Ministero della salute, che su parere del Centro nazionale per le malattie rare è destinato alle seguenti attività:

- a) studi preclinici e clinici promossi nel settore delle malattie rare;
- b) studi osservazionali e **registri di uso compassionevole di farmaci** non ancora commercializzati in Italia;

Si tratta dei registri dei farmaci che sono ancora sottoposti a sperimentazione clinica e somministrati a pazienti con malattie gravi o rare, in caso di ulteriori valide alternative terapeutiche. Qui la [pagina dell'AIFA dedicata](#).

c) programmi di **somministrazione controllata di farmaci non compresi nelle classi A o H** del Prontuario terapeutico nazionale e dei prontuari terapeutici regionali, nonché dispositivi per il monitoraggio domiciliare delle terapie, tramite la predisposizione e l'aggiornamento dell'elenco di cui all'art. 1, comma 4, del [D.L. n. 536/1996](#) (L. n. 648/1996).

Il Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN), come precedentemente accennato, elenca le specialità medicinali che possono essere prescritte a carico del SSN (qui [la pagina dedicata dell'AIFA](#)). Se non è presente l'alternativa terapeutica sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale anche: a) i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale; b) i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica; c) i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla [Commissione unica del farmaco](#) conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa.

[Qui gli elenchi dei farmaci di classe A e H \(al 15 novembre 2018\)](#) per l'effettuazione delle prescrizioni degli operatori sanitari.

Per le finalità di cui al precedente comma 2, lett. a) e b), l'assegnazione delle risorse deve essere 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 il fattore di impatto e il numero di citazioni ricevute.

A regolare l'attuazione della procedura di assegnazione delle risorse, come precedentemente delineata, si prevede un DPCM da adottare di concerto con il Ministro della salute e con il MIUR, entro 2 mesi dalla data di entrata in vigore della presente proposta.

L'onere per l'istituzione ed il funzionamento del predetto Comitato viene quantificato nel **limite massimo di spesa pari a 100.000 euro** annui a decorrere dall'anno 2019 (comma 3).

Il finanziamento del Fondo è previsto per il 20 per cento con quote versate dalle industrie farmaceutiche per le procedure di registrazione e di variazione dei prodotti medicinali e con eventuali contributi di soggetti, singoli o collettivi, pubblici o privati.

Le modalità e i criteri di finanziamento del Fondo verranno definiti da un decreto del Ministro della salute, di concerto con il MEF, da adottare entro 4 mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge.

L'**articolo 10** definisce le funzioni del **Centro nazionale per le malattie rare**, con sede presso l'Istituto superiore di sanità (ISS), come segue (comma 1):

a) cura delle **attività di ricerca sulle malattie rare**, sia direttamente sia coordinando le attività di altri enti, e promozione dell'aggiornamento correlato dei dati presso i medici e gli operatori sanitari, e la pubblicazione in via telematica dei medesimi dati;

b) **aggiornamento del Registro nazionale delle malattie rare (istituito presso l'ISS in attuazione dell'articolo 3 del DM 279/2001)** sulla base del flusso dei dati epidemiologici inviati dalle regioni; in base a tali dati viene aggiornato l'elenco delle malattie rare riconosciute, oltre che il registro nazionale dei farmaci orfani (qui la [pagina dell'AIFA dedicata](#));

c) istituzione di un Centro di documentazione sulle malattie rare e sui farmaci orfani.

Il comma 2 dello stesso articolo 10 definisce invece quali funzioni il Centro nazionale deve svolgere in collegamento con la rete dei centri di coordinamento e dei presidi specialistici a essi afferenti:

a) verifica la presenza, all'interno dei centri di coordinamento, di strumenti di diagnosi, sia di laboratorio che strumentali, e di cura, compresi i farmaci orfani, relativi a **terapie sia intensive che subintensive**, per le malattie rare ad esordio o ad 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 informazioni aggiornate** sulle strutture e sui servizi diagnostici e assistenziali, a livello nazionale e internazionale, anche attraverso la 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 di **informazione** sulle malattie rare e sui farmaci orfani rivolte ai cittadini;

f) definisce i parametri ed i criteri per l'**elaborazione di linee guida** e di **protocolli diagnostici e terapeutici**, curandone la promozione e la diffusione ed assicurandone l'elaborazione per singole malattie rare o per gruppi di malattie rare, oltre che i parametri e i criteri per garantire e verificare la qualità delle attività diagnostiche sulle malattie rare.

La composizione del Centro nazionale è regolata dal comma 3:

a) presidente (che coincide con il presidente dell'ISS);

b) direttore generale, scelto dal presidente tra il personale di ruolo dell'ISS;

c) dirigente amministrativo, scelto dal presidente tra il personale di ruolo dell'ISS;

d) comitato scientifico, composto da 15 membri, tra cui il presidente e il direttore generale, 3 rappresentanti designati dalla Conferenza Stato-regioni, un rappresentante del Ministero della salute e un rappresentante del MIUR, 3 scienziati scelti dal presidente sulla base di *curricula* inviati dai rappresentanti dei pazienti e 2 esperti delle imprese farmaceutiche impegnate nella ricerca, nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci orfani, scelti dal presidente sulla base di specifiche competenze tematiche e della loro rappresentatività nel settore specifico dei farmaci orfani. Inoltre, sono previsti 3 rappresentanti indicati dalle associazioni dei pazienti affetti da malattie rare (questi ultimi restano in carica per un periodo - non rinnovabile - di 2 anni).

Per lo svolgimento delle sue funzioni il Centro nazionale può esercitare le seguenti facoltà (comma 4):

a) avvalersi del personale dell'ISS;

b) assumere personale con contratti a termine per specifiche attività, in conformità a quanto previsto dal Capo I del [D. Lgs. n. 106/2012](#) di riorganizzazione degli enti vigilati dal Ministero della salute, ed in particolare l'Istituto superiore di sanità.

In particolare in tale Capo sono richiamati i contratti a tempo determinato previsti dall'art. 15-septies del [D. Lgs. n. 502 del 1992](#), introdotto dal D. Lgs. 229/1999 che ha attuato le norme di delega sulla razionalizzazione del Servizio sanitario nazionale contenute nella L. 30 novembre 1998, n. 419, e successivamente modificato dal cd. decreto Balduzzi, DL. 158/2012 (L. 189/2012). In forza di queste nuove norme in vigore dal novembre 2012, si segnala, per quanto qui interessa, la disposizione in base alla quale i direttori generali possono conferire incarichi - a tempo determinato e con rapporto di lavoro esclusivo - per l'espletamento di funzioni di particolare rilevanza, entro i limiti del 2% della dotazione organica della dirigenza sanitaria a laureati di particolare e comprovata qualificazione professionale. La durata di tali contratti devono avere durata non inferiore a due anni e non superiore a cinque anni, con facoltà di rinnovo. Inoltre, è data facoltà alle ASL e alle aziende ospedaliere di stipulare, oltre ai contratti sopra esaminati, contratti a tempo determinato, in numero non superiore al 5% dei dirigenti sanitari (non medici) e al 5% dei dirigenti di area professionale, tecnica e amministrativa, ad esperti di provata competenza che non godano del trattamento di quiescenza e che siano in possesso del diploma di laurea.

L'**articolo 11**, infine, detta norme sugli **incentivi per le imprese**, finalizzati a favorire la ricerca clinica e preclinica diretta alla produzione dei farmaci orfani. I soggetti che possono beneficiare degli incentivi sono sia pubblici che privati, purché svolgano attività di ricerca o effettuino **investimenti in progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani** svolti da enti di ricerca pubblici o privati.

Per tali investimenti è prevista l'applicazione di un sistema di incentivi fiscali per le spese sostenute per l'avvio e per la realizzazione dei progetti oggetto di incentivo (comma 1).

Tali soggetti pubblici o privati, allo scopo di beneficiare di detti incentivi, devono inviare al MEF, entro il 31 marzo di ogni anno, il **protocollo relativo alla ricerca del farmaco orfano** con la relativa qualifica di malattia rara assegnata dal Comitato per i medicinali orfani dell'EMA ([qui il link](#)) (comma 2).

Il Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca, deve stabilire, entro 6 mesi dalla data di entrata in vigore della presente disposizione, i criteri e le modalità di attuazione delle presenti disposizioni di incentivo, mediante regolamento adottato con decreto ministeriale a cui la norma in esame conferisce espressamente il potere di regolazione.

Relazioni allegare o richieste

Si tratta di una proposta di legge di iniziativa parlamentare, corredata, pertanto, della sola relazione illustrativa.

Necessità dell'intervento con legge

Oltre ad introdurre, in conformità con la normativa comunitaria, la definizione di malattie rare e farmaci orfani il provvedimento in esame prescrive l'inserimento nei livelli essenziali di assistenza dei farmaci e dei trattamenti non farmacologici destinati alla cura delle malattie rare rimettendo ad un decreto del Ministro della salute l'aggiornamento del relativo elenco. Inoltre detta una serie di norme per assicurare l'omogeneità a livello nazionale della diagnosi e certificazione delle malattie rare. Si giustifica pertanto l'utilizzazione dello strumento legislativo.

Rispetto delle competenze legislative costituzionalmente definite

La proposta di legge detta una serie di disposizioni finalizzate ad agevolare la cura delle malattie rare ed il sostegno alla produzione dei farmaci orfani destinati al trattamento delle stesse. La materia trattata rientra quindi nella "*tutela della salute*" ambito di potestà legislativa concorrente, di Stato e regioni ai sensi dell'articolo 117 Cost., comma 3. Il provvedimento prevede anche l'inserimento nei livelli essenziali di assistenza dei farmaci e trattamenti farmacologici destinati alla cura delle malattie rare. per tale aspetto entra quindi in gioco la competenza legislativa esclusiva dello Stato ai sensi dell'articolo 117, comma 2, lettera m (*Determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale*).

Formulazione del testo

Per le osservazioni alla formulazione del testo si fa rinvio all'illustrazione del contenuto del provvedimento.