



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

A.C. TU 164

Dossier n° 125 - nota Questioni regionali
11 novembre 2020

Informazioni sugli atti di riferimento

A.C.	TU 164
Titolo:	Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare
Iniziativa:	Parlamentare
Numero di articoli:	16
Date:	
adozione quale testo base:	12 febbraio 2020
Commissione competente :	XII Affari sociali
Sede:	referente
Stato dell'iter:	All'esame della Commissione in sede referente

Contenuto

Il testo unificato in esame (A.C. 164 ed abb.) detta disposizioni dirette a **garantire la cura delle malattie rare** ed il **sostegno alla ricerca ed alla produzione dei farmaci orfani** finalizzati alla terapia delle medesime malattie. Il provvedimento, adottato come testo base dalla XII Commissione nella seduta del 12 febbraio scorso, è stato modificato nel corso dell'esame referente. Il testo si compone di **16 articoli**.

L'articolo 1 enuncia la **finalità del provvedimento** identificandola nella **tutela del diritto alla salute delle persone affette da malattie rare** (definite all'articolo 2) mediante misure dirette a garantire: l'uniformità della erogazione sul territorio nazionale delle prestazioni e dei medicinali, inclusi quelli orfani (definiti all'articolo 3); il coordinamento, l'aggiornamento periodico dei livelli di assistenza e dell'elenco delle malattie rare; il coordinamento, il riordino ed il potenziamento della rete nazionale per le malattie rare istituita con il regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279 comprensiva dei centri che fanno parte delle Reti di riferimento europee (ERN), per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare (art.9); il sostegno alla ricerca.

L'articolo 2 qualifica come **rare le malattie**, incluse quelle di origine genetica, che presentano una **bassa prevalenza**. Il concetto di "bassa prevalenza", ai fini della presente legge, è inteso come una **prevalenza inferiore a cinque individui su diecimila**, e viene specificato che nel concetto di malattie rare sono comprese anche quelle ultrarare, caratterizzate da una prevalenza generalmente inferiore ad un individuo su cinquantamila, conformemente alle previsioni del Regolamento (UE) 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio (*Sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano*). Tra le malattie rare rientrano i tumori rari, definiti tali in base al criterio d'incidenza, in conformità ai canoni internazionali ed europei e tenendo conto dell'Intesa del 21 settembre 2017 tra il Governo, le Regioni e le province autonome per la realizzazione della "Rete nazionale dei tumori rari".

L'articolo 3 contiene la definizione di **farmaco orfano** in conformità ai criteri stabiliti dall'articolo 3 del [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 disabilità 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. I **farmaci detti "orfani"** sono destinati alla cura delle malattie rare.

L'articolo 4 rimette ai centri di riferimento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, la definizione del piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato che comprende i trattamenti ed i monitoraggi di cui necessita una persona affetta da malattia rara, garantendo anche un percorso strutturato nella transizione dall'età pediatrica all'età adulta. Il piano, corredato da una previsione di spesa, è condiviso con i servizi della rete delle malattie rare, che hanno il compito di attivarlo dopo averlo condiviso con i familiari del paziente (**comma 1**). Viene poi specificato che i trattamenti sanitari inclusi nel piano e indicati come essenziali sono a totale carico del Servizio sanitario nazionale (**comma 2**). Il **comma 3** stabilisce che vengano inseriti nei livelli essenziali di assistenza (di cui al [D.P.C.M. 12 gennaio 2017](#) di definizione dei nuovi livelli essenziali di assistenza), nel rispetto delle procedure previste per il loro aggiornamento, una serie di prestazioni e cure.

L'articolo 5 detta disposizioni per assicurare **l'assistenza farmaceutica e l'immediata disponibilità dei farmaci orfani**. I farmaci prescritti ai pazienti affetti da una malattia rara vengono erogati dalle farmacie dei presidi sanitari, dalle aziende sanitarie territoriali di appartenenza del paziente - anche nel caso di diagnosi della malattia rara in una Regione diversa da quella di residenza -, dalle farmacie pubbliche e private convenzionate con il Servizio sanitario nazionale. In tale ultimo caso viene richiamato il rispetto degli accordi regionali stipulati ai sensi dell'articolo 8, comma 1, lettera a) del [D.L. n. 347/2001](#) (*Interventi urgenti in materia di spesa sanitaria*), convertito con modificazioni dalla legge n. 405/2001. Viene poi stabilito che per le prescrizioni relative ad una malattia rara il numero di pezzi prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre qualora previsto dal piano terapeutico assistenziale di cui al comma 1, in deroga alle disposizioni in tema di prescrizioni farmaceutiche di cui all'articolo 9 della [legge n. 724/1994](#) che prevede che la prescrizione di specialità medicinali e di prodotti generici con oneri a carico del Servizio sanitario nazionale sia limitata al numero massimo di due pezzi per ricetta. Viene consentita, in deroga alle disposizioni del decreto ministeriale dell'11 febbraio 1997 (*Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero*), l'importazione di farmaci in commercio in altri Paesi anche per usi non autorizzati nei Paesi di provenienza, purché compresi nei Piani diagnostici terapeutici assistenziali di cui all'articolo 4, nonché nell'elenco di cui all'articolo 1, comma 4, del [D.L. 536/1996](#) (*Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996*) convertito dalla legge n.648/1996. Per l'applicazione di tale disposizione, tuttavia, il farmaco deve essere richiesto da una struttura ospedaliera, anche se utilizzato per assistenze domiciliari ed è posto a carico del Servizio sanitario nazionale. Viene infine previsto che per l'attuazione degli articoli 4 e 5 il **Fondo sanitario nazionale** sia incrementato di **5 milioni di euro a decorrere dal 2021**.

L'articolo 6 prevede e disciplina l'istituzione, nello stato di previsione del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, del **Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare**, destinato al finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura ed assistenza delle persone affette da tale patologia, con una percentuale di invalidità pari al 100 per cento, con connotazione di gravità ai sensi dell'articolo 3, comma 3 della legge n. 104/1992 (*Legge-quadro per l'assistenza, l'integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate*) e che necessitano di assistenza continua.

L'articolo 7 definisce le funzioni del **Centro nazionale per le malattie rare**, con sede presso l'Istituto superiore di sanità (ISS), istituito dal decreto del Ministro della salute del 2 marzo 2016 (*Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto superiore di sanità*), prevedendo che esso svolga attività di ricerca, consulenza e documentazione sulle malattie rare e i farmaci orfani finalizzata alla prevenzione, trattamento e sorveglianza delle stesse. Il Centro è la sede del Registro nazionale delle malattie rare e promuove attività operative finalizzate al suo mantenimento e sviluppo.

L'articolo 8 prevede l'istituzione presso il Ministero della salute - con decreto del Ministro della salute da emanarsi entro sessanta giorni dall'entrata in vigore della legge - del **Comitato nazionale per le malattie rare**. Il Comitato, la cui composizione assicura la rappresentanza di tutti i soggetti portatori di interessi del settore (tra i quali rappresentanti dei Ministeri della salute, dell'Università e della ricerca, del lavoro e delle politiche sociali, della Conferenza delle regioni, dell'Aifa, dell'ISS dell'Agenas, dell'Inps), svolge funzioni di indirizzo e coordinamento definendo le linee strategiche delle politiche nazionali e regionali in materia di malattie rare. I componenti del Comitato non percepiscono alcuna indennità od emolumento, ad eccezione del rimborso delle spese effettivamente sostenute ai sensi della normativa vigente. Le attività di supporto tecnico sono svolte dalle strutture ministeriali competenti nell'ambito delle risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

L'articolo 9 prevede che ogni tre anni venga approvato - con Accordo da stipulare in sede di Conferenza Stato-Regioni, su iniziativa del Ministero della salute sentito il Comitato e il centro nazionale per le malattie rare - il **Piano nazionale per le malattie rare** che definisce gli obiettivi e gli interventi pertinenti in tale ambito. In sede di prima attuazione del provvedimento in esame il Piano è adottato entro tre mesi dall'entrata in vigore della legge. Mediante l'Accordo sopraccitato viene disciplinato anche il riordino della Rete nazionale

delle malattie rare, articolate nelle reti regionali e interregionali, dei centri di riferimento e dei centri d'eccellenza che partecipano allo sviluppo delle reti di riferimento europee (ERN), previsti all'articolo 13 del [D.Lgs n. 38/2014](#) (*Attuazione della direttiva 2011/24/UE concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, nonché della direttiva 2012/52/UE, comportante misure destinate ad agevolare il riconoscimento delle ricette mediche emesse in un altro Stato membro*).

L'articolo 10 prevede che le regioni assicurino, attraverso i Centri regionali e interregionali di coordinamento, **il flusso informativo delle reti per le malattie rare al Centro nazionale per le malattie rare** di cui all'articolo 7, al fine di produrre nuove conoscenze sulle malattie rare, monitorare l'attività e l'uso delle risorse nonché per valutare la qualità complessiva della presa in carico dei pazienti e attuare un monitoraggio epidemiologico, anche al fine di orientare e supportare la programmazione nazionale in tema di malattie rare e le azioni di controllo e di verifica.

L'articolo 11 dispone che **il fondo nazionale per l'impiego, a carico del SSN, di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione**, per particolari e gravi patologie, di cui all'articolo 48, comma 19, lettera a) del [D.L. n. 269/2003](#) (*Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici*), convertito, con modificazioni, dalla legge n. 326/2003, venga integrato con ulteriore versamento pari al 2 per cento delle spese autocertificate entro il 30 aprile di ogni anno da parte delle aziende farmaceutiche sull'ammontare complessivo della spesa sostenuta nell'anno precedente per le attività di promozione rivolte al personale sanitario.

L'articolo 12, ai commi da 1 a 4, concede, a decorrere dal 2021, **un credito d'imposta pari al 65 per cento delle spese sostenute per l'avvio e per la realizzazione di progetti di ricerca finalizzata allo sviluppo di protocolli terapeutici o alla produzione dei farmaci orfani**. L'agevolazione opera in favore dei soggetti pubblici o privati che svolgono tali attività di ricerca, ovvero dei soggetti che finanziano progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani svolti da enti di ricerca pubblici o privati.

Più precisamente, l'agevolazione è concessa fino ad un importo massimo annuale di euro 200.000 per ciascun beneficiario, nel limite massimo complessivo di 10 milioni di euro annui a decorrere dal 2021 (**comma 1**). A tal fine il **comma 2** prescrive che i beneficiari, per godere dell'agevolazione, siano tenuti a inviare entro il 31 marzo di ogni anno il protocollo relativo alla ricerca sulle malattie rare al Ministero dell'economia e delle finanze. Si demanda al Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca il compito (**comma 3**) di individuare, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della normativa in commento, i criteri e le modalità di attuazione delle agevolazioni in esame, anche per assicurare l'osservanza dei limiti di spesa annui. L'adozione della disciplina secondaria avviene con regolamento (ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della legge 23 agosto 1988, n. 400). Il **comma 4** individua la specifica disciplina fiscale dell'agevolazione, che va indicata nella dichiarazione dei redditi relativa al periodo d'imposta di riconoscimento. Esso non concorre alla formazione del reddito né della base imponibile IRAP dell'imposta regionale sulle attività produttive e non rileva ai fini del rapporto di deducibilità degli interessi passivi e dei componenti negativi (articoli 61 e 109 comma 5, del Testo Unico delle Imposte sui redditi – TUIR, di cui al D.P.R. n. 917 del 1986). Il credito d'imposta è utilizzabile esclusivamente in compensazione mediante F24 (ai sensi dell'articolo 17 del decreto legislativo 9 luglio 1997, n. 241). Le norme in esame chiariscono inoltre che al credito d'imposta non si applica il limite annuo (250.000 euro) di compensazione dei crediti di imposta da indicare nel quadro RU dei modelli di dichiarazione dei redditi, di cui all'articolo 1, comma 53, della legge 24 dicembre 2007, n. 244. **I commi 5 e 6** prevedono e disciplinano l'accesso, da parte delle imprese farmaceutiche e biotecnologiche che intendono svolgere studi finalizzati alla ricerca o produzione di farmaci orfani o di altri trattamenti altamente innovativi, agli incentivi previsti dal decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca dell'8 agosto 2000: le richieste sono approvate entro sei mesi dalla loro presentazione e l'ammissione o esclusione dagli incentivi sono comunicati ai richiedenti nel medesimo termine, in forma scritta. In caso di esclusione la comunicazione indicherà nel dettaglio le motivazioni. Il progetto di ricerca opportunamente modificato potrà essere ripresentato. Viene poi stabilito che entro sei mesi dall'entrata in vigore della legge il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca stabilisce, con proprio decreto, che per ciascuna delle attività di cui al comma 21 dell'articolo 5 del citato decreto, siano concesse eventuali ulteriori agevolazioni, nell'ambito delle risorse disponibili a legislazione vigente.

L'articolo 13 dispone che il Ministero della salute, il Ministero dell'università e della ricerca e le Regioni promuovano la ricerca sulle malattie rare.

L'articolo 14 concerne le attività di formazione ed informazione sulle malattie rare. Esso prevede che il Ministero della salute, nell'ambito delle attività informative e comunicative previste a legislazione vigente, promuova azioni utili per dare un'informazione tempestiva e corretta ai pazienti e ai loro familiari e sensibilizzare l'opinione pubblica sulle malattie rare. Entro tre mesi dall'entrata in vigore della legge, con Accordo perfezionato in sede di Conferenza Stato.Regioni, sono definite le modalità per assicurare

un'adeguata formazione dei professionisti sanitari, dei pazienti coinvolti e delle loro famiglie. I centri di coordinamento regionali e interregionali, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, si dotano di strumenti adeguati, al fine di fornire le informazioni necessarie per l'accesso e l'ottimale utilizzo delle reti regionali e interregionali di assistenza per le malattie rare e per orientare le persone affette da tali malattie anche rispetto alle offerte assistenziali organizzate da regioni diverse da quella di rispettiva residenza. Il Ministero della salute, sentito il Comitato nazionale per le malattie rare di cui all'articolo 8, attua periodiche campagne nazionali di informazione e di sensibilizzazione dell'opinione pubblica sulle malattie rare nell'ambito delle attività informative e comunicative previste a legislazione vigente. Il Ministro della salute, avvalendosi del supporto del citato Comitato, presenta alle Camere, entro il 31 dicembre di ciascun anno, una relazione sullo stato di attuazione della presente legge.

L'articolo 15 contiene le disposizioni finanziarie per l'attuazione delle varie disposizioni.

L'articolo 16 reca la clausola di salvaguardia per l'applicazione delle disposizioni della legge in esame nelle Regioni a statuto speciale e nelle Province autonome, in compatibilità con i rispettivi statuti e le relative norme di attuazione.

Profili attinenti al riparto di competenze tra Stato e regioni

Il provvedimento appare riconducibile principalmente alla materia di **competenza legislativa esclusiva statale** determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali (articolo 117, secondo comma, lettera m) della Costituzione) e alla materia di **competenza legislativa concorrente** tutela della salute (articolo 117, terzo comma); con riferimento agli incentivi fiscali di cui all'articolo 12 assume rilievo anche la materia di esclusiva competenza statale sistema tributario dello Stato (articolo 117, secondo comma, lettera e);

A fronte di questo concorso di competenze il provvedimento prevede alcune forme di coinvolgimento del sistema delle autonomie territoriali, in particolare, l'articolo 8, comma 2, prevede che rappresentanti della Conferenza delle regioni partecipino all'istituendo Comitato nazionale per le malattie rare; l'articolo 9, comma 1, prevede che con accordo da stipulare in sede di Conferenza Stato-regioni sia approvato ogni tre anni il Piano nazionale per le malattie rare.

L'articolo 6, comma 3, prevede che con decreto del Ministro del lavoro sia adottato il regolamento sul funzionamento del Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare; *al riguardo, assumendo prevalente rilievo la materia di competenza concorrente tutela della salute, si valuti l'opportunità di prevedere, ai fini dell'adozione del decreto, una forma di coinvolgimento del sistema delle autonomie territoriali, quale l'intesa;*

All'articolo 13, comma 1, in materia di promozione della ricerca nell'ambito della tematica delle malattie rare, *si valuti l'opportunità di fare riferimento, oltre che alle regioni, anche alle province autonome di Trento e di Bolzano.*