



Disposizioni in favore della ricerca sulle malattie rare e per la loro cura

A.C. T.U. 164

Dossier n° 102 - Elementi per la valutazione degli aspetti di legittimità costituzionale
10 novembre 2020

Informazioni sugli atti di riferimento

A.C.	T.U. 164
Titolo:	Disposizioni in favore della ricerca sulle malattie rare e per la loro cura
Iniziativa:	Parlamentare
Iter al Senato:	No
Commissione competente :	XII Affari sociali
Stato dell'iter:	in corso d'esame 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. Qui di seguito si procederà ad un'illustrazione del contenuto del testo come risultante dalle modifiche approvate.

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 (*Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie ai sensi dell'[articolo 5, comma 1, lettera b\) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124](#)*), 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.

Gli articoli 2 e 3 hanno una **funzione definitoria**.

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".

Tale [Intesa](#) prospetta soluzioni, tra le altre, su alcuni aspetti di carattere prioritario:

- collegamento con le Reti Oncologiche: tale collegamento deriva non solo dalla condivisione degli obiettivi delle Reti regionali (così come definiti nelle Linee-guida relative) ma da due scelte fondamentali:
 - quella di considerare la Rete Nazionale come una "rete professionale" che intende valorizzare (anche come da mandato parlamentare) le competenze professionali già disponibili e che, benché condizionata dagli assetti degli "stabilimenti ospedalieri" delle reti oncologiche definiti nella fase applicativa del DM 70 sugli standard ospedalieri, non ne è direttamente determinata. Tale tipo di impostazione porta ad un uso

estensivo della telemedicina sia come messa a disposizione di tali competenze specializzate ai centri che gestiscono i casi di tumori rari, sia come mezzo per contenere la mobilità sanitaria (migrazione dei pazienti).

- quella di esplicitare l'indicazione ad una integrazione organizzativa, nella prospettiva essenziale di aumentare la capacità attrattiva rispetto ai pazienti con tumori rari e a facilitarne l'accesso.
- Collegamento con gli European Reference Networks - [Reti di riferimento europee - ERN](#). La procedura di individuazione delle strutture ospedaliere da ritenersi idonee alla partecipazione al network europeo è stata condotta insieme a rappresentanti delle Regioni e ha comportato una valutazione strutturata e formale dei centri candidati. Quelli che hanno superato i requisiti richiesti sono da considerarsi, nel panorama italiano, una risorsa a disposizione del sistema e come tali sono stati considerati "nodi della rete" con funzioni rispetto alla Rete nazionale tumori rari di utilizzo e gestione delle competenze specializzate che la rete mette a disposizione. Sulla scorta di tali aspetti, si è anche promosso un confronto con la Rete delle malattie rare
- Piattaforma per la comunicazione/informazione. La soluzione tecnologica individuata intende favorire la fruizione delle prestazioni in telemedicina, garantire un alto livello di informazione appropriata e la partecipazione attiva dell'associazionismo. Essa è organizzativamente connessa (presso AGENAS) alle funzioni di promozione, monitoraggio e valutazione.

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 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.

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.

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.

L'articolo 2, comma 3, del citato D.M. 279/2001 prevede che i Centri interregionali di riferimento assicurano, ciascuno per il bacino territoriale di competenza, lo svolgimento delle seguenti funzioni:

- a) la gestione del Registro interregionale delle malattie rare, coordinata con i registri territoriali ed il Registro nazionale di cui all'articolo 3;
- b) lo scambio delle informazioni e della documentazione sulle malattie rare con gli altri Centri interregionali e con gli organismi internazionali competenti;
- c) il coordinamento dei presidi della Rete, al fine di garantire la tempestiva diagnosi e l'appropriata terapia, qualora

esistente, anche mediante l'adozione di specifici protocolli concordati;

d) la consulenza ed il supporto ai medici del Servizio sanitario nazionale in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci appropriati per il loro trattamento;

e) la collaborazione alle attività formative degli operatori sanitari e del volontariato ed alle iniziative preventive;

f) l'informazione ai cittadini ed alle associazioni dei malati e dei loro familiari in ordine alle malattie rare ed alla disponibilità dei farmaci.

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, vale a dire:

Va ricordato 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.

- le prestazioni rese nel percorso diagnostico a seguito di sospetto di malattia rara, compresi gli accertamenti diagnostici genetici sui familiari utili per la formazione della diagnosi, anche nel caso in cui la diagnosi non venga confermata;
- le prestazioni correlate al monitoraggio clinico;
- le terapie farmacologiche, anche innovative, ed i medicinali erogabili ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del [D.L. 536/1996](#), convertito dalla [legge 648/1996](#) (*Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996*), i prodotti dietetici, le formulazioni galeniche ed artificiali allestite presso le farmacie ospedaliere;

Il citato [articolo 1, comma 4 del D.L. 536/1996](#), 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.

- le cure palliative e le varie prestazioni di riabilitazione di terapia psicologica, di trattamenti nutrizionali, in regime ambulatoriale, semiresidenziale, residenziale e domiciliare;
- le prestazioni sociosanitarie di cui al Capo IV del [D.P.C.M. 12 gennaio 2017](#) di definizione dei nuovi livelli essenziali di assistenza;

Il Capo IV del citato d.p.c.m. dispone in merito alle norme riguardanti l'**assistenza sociosanitaria**, come **ambito dell'assistenza distrettuale**, che comprende l'erogazione di **percorsi assistenziali integrati**: più in particolare si tratta di percorsi assistenziali a **carattere territoriale, domiciliare, semiresidenziale e residenziale** che prevedono l'erogazione congiunta di attività e prestazioni rientranti nell'area sanitaria e nell'area dei servizi sociali.

Viene inoltre specificato (comma 4) che sono a carico del Servizio sanitario nazionale i dispositivi medici o di presidi sanitari, presenti nei piani diagnostici terapeutici per l'assistenza ai pazienti affetti da malattie rare, compresi la manutenzione ordinaria, straordinaria e l'addestramento all'uso.

Nelle more del perfezionamento della procedura prevista per l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, per tutelare la salute dei soggetti affetti da malattie rare, viene previsto (comma 5) che il Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, provvede con proprio decreto ad aggiornare l'elenco delle malattie rare individuate dal Centro nazionale malattie rare dell'Istituto superiore di sanità (cfr. art. 7) sulla base della classificazione *orphan code* presente sul portale *Orphanet*, nonché le prestazioni necessarie al trattamento delle malattie rare.

Orphanet (www.orpha.net) è un database europeo che ha l'obiettivo di fornire informazioni sulle malattie rare e servizi correlati. Le malattie presenti in questo database sono codificate con l'ORPHA code, un sistema originale di

codifica, che, se integrato nei flussi informativi sanitari, potrebbe offrire maggiore visibilità alle malattie rare e facilitare le analisi epidemiologiche. Negli anni, l'ORPHA code è stato implementato per essere allineato con altri sistemi di classificazione (es. ICD-10, OMIM). Orphanet è stato fondato in Francia dall'INSERM (Istituto nazionale francese per la salute e la ricerca medica) nel 1997, diventando un progetto europeo a partire dal 2000, mediante lo stanziamento di fondi dedicati da parte della Commissione Europea e ha esteso gradualmente la sua rete a 40 paesi, inclusa l'Italia. Il database è accessibile gratuitamente in 8 lingue, incluso l'italiano. Le attività di Orphanet-Italia (orphanetitalia@opbg.net) sono coordinate dall'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù di Roma.

Per le finalità sopra indicate le malattie sono individuate per gruppi aperti, per garantire che tutte le malattie rare afferenti ad un determinato gruppo siano comprese nell'elenco.

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](#).

La disposizione richiamata prevede che le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, anche con provvedimenti amministrativi, hanno facoltà di disporre che nel proprio territorio le categorie di medicinali che richiedono un controllo ricorrente del paziente siano erogate agli assistiti dal Servizio sanitario nazionale direttamente tramite le proprie strutture aziendali. Nell'attuare tale modalità di erogazione deve essere garantita l'economicità e la non difficoltosa reperibilità dei farmaci.

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. Ciò 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 è limitata al numero massimo di due pezzi per ricetta,

I farmaci di cui all'articolo in esame sono comunque resi disponibili dalle regioni anche nelle more dei periodici aggiornamenti per il loro inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri elenchi analoghi predisposti dalle competenti autorità regionali o locali ai sensi dell'articolo 10, comma 5, del [D.L. 158/2012](#) (*Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute*), convertito dalla [legge n. 189/2012](#).

Il citato comma 5 prevede che le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sono tenute ad aggiornare, con periodicità almeno semestrale, i prontuari terapeutici ospedalieri e ogni altro strumento analogo regionale, elaborato allo scopo di razionalizzare l'impiego dei farmaci da parte di strutture pubbliche, di consolidare prassi assistenziali e di guidare i clinici in percorsi diagnostico-terapeutici specifici, nonché a trasmetterne copia all'AIFA.

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.

La disposizione richiamata 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, inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa.

Viene infine previsto che per l'attuazione degli articoli 4 e 5 il **Fondo sanitario nazionale** è 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 3, comma 3, della legge n.104/1992](#) prevede che qualora la minorazione, singola o plurima, abbia ridotto l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione, la situazione assume connotazione di gravità. Le situazioni riconosciute di gravità determinano priorità nei programmi e negli interventi dei servizi pubblici.

Tale Fondo, a decorrere dal 2021, viene finanziato da una quota fissa di un milione di euro derivante dalle scelte non espresse relativamente alla destinazione della quota del 5 per mille dell'IRPEF, nonché da donazioni e lasciti da chiunque effettuati, deducibili ai sensi del testo unico delle imposte sui redditi di cui al [D.P.R. 22 dicembre 1986 n. 917](#).

Il regolamento di attuazione dell'articolo in esame viene adottato, entro tre mesi dall'entrata in vigore della legge, con decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'economia e delle finanze sentito l'Istituto nazionale della previdenza sociale. Mediante tale regolamento, al fine di assicurare interventi per favorire l'inserimento e la permanenza delle persone affette da malattie rare nei diversi ambienti di vita e di lavoro, sono disciplinate le misure dirette a:

- riconoscere benefici e contributi ai familiari ed a coloro che si prendono cura delle persone affette a malattie rare;
- garantire il diritto all'educazione ed alla formazione delle persone affette da malattie rare nelle scuole, assicurando che il piano terapeutico sia svolto anche in ambiente scolastico con il supporto necessario a tal fine;
- favorire l'inserimento lavorativo e la possibilità di mantenere una condizione lavorativa autonoma della persona affetta da malattia rara.

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.

Va ricordato che l'articolo 3, commi 1-3, del D.M. 279/2001, 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.

Va inoltre ricordato che l'articolo 9, comma 1, lettera a) del Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'ISS (D.M. 2 marzo 2016) che ha istituito il Centro nazionale per le malattie rare, ne definisce in modo specifico la missione, prevedendo che: e' riferimento a livello nazionale e internazionale per le malattie rare, integrando la ricerca scientifica, le funzioni di coordinamento e controllo tecnico-scientifico e le attività di sanità pubblica, sorveglianza e monitoraggio della Rete nazionale malattie rare, mediante il registro nazionale; opera in tutte le fasi della ricerca traslazionale relativa alle malattie rare, forma gli operatori del Servizio sanitario nazionale, promuove la qualità delle diagnosi e delle cure, fornisce informazione sui servizi e le normative di interesse, promuove l'inclusione sociale dei pazienti e partecipa allo sviluppo dei programmi comunitari e internazionali sulle malattie rare;

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 sopracitato 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).

Come sopra ricordato il D.M. n. 279/2001 (art. 2) prevede l'istituzione di una **Rete nazionale dedicata alle malattie rare**, mediante la quale sviluppare azioni di prevenzione, attivare la sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e alla terapia, e promuovere l'informazione e la formazione. La rete delle malattie rare (MR) è costituita da tutte le strutture e i servizi dei sistemi regionali, che concorrono, in maniera integrata e ciascuno in relazione alle specifiche competenze e funzioni, a sviluppare azioni di prevenzione, implementare le azioni di sorveglianza, migliorare gli interventi volti alla diagnosi e al trattamento e promuovere l'informazione e la formazione. Più in dettaglio, nodi principali della Rete nazionale delle MR sono i Presidi accreditati, preferibilmente ospedalieri, appositamente individuati dalle Regioni tra quelli in possesso di documentata esperienza nella diagnosi e nella cura di specifiche MR o di gruppi di MR, nonché di idonea dotazione di strutture di supporto e di servizi complementari, ad esempio per la gestione delle emergenze e per la diagnosi biochimica, genetica e molecolare (art. 2, comma 2, D.M. n. 279/2001). L'articolo 2 del citato D.M. infatti prevede che Necon decreto del Ministro della sanità, su proposta della regione interessata, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano e sulla base di criteri di individuazione e di aggiornamento concertati con la medesima Conferenza, sono individuati i **Centri interregionali di riferimento** per le malattie rare. La dotazione di supporto può essere garantita anche mediante il collegamento funzionale tra le strutture e i servizi, come è il caso dei centri di Genetica medica, parte integrante della rete delle MR.

Va inoltre ricordato che la Commissione europea nel rispetto dell'autonomia dei Paesi membri in materia di organizzazione dei sistemi sanitari, ha avviato una politica di integrazione volta a favorire la libera circolazione dei pazienti e a garantire l'accesso a cure di elevata qualità ai pazienti europei soprattutto in quegli ambiti quali le malattie rare o le patologie che richiedono interventi complessi e a forte investimento tecnologico e di competenze. È con questa logica che è stata emanata la [Direttiva 2011/24/UE del Parlamento europeo e del Consiglio del 9 marzo 2011](#), concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti all'assistenza sanitaria transfrontaliera, la quale, all'Articolo 12, prevede lo sviluppo di reti europee di riferimento, costituite da centri di riferimento/eccellenza appartenenti agli Stati membri. Il nostro Paese ha adottato la [Direttiva 2011/24/UE](#) con il [D.Lgs n.38/2014](#). L'obiettivo di tutti i sistemi sanitari dell'Unione europea è erogare un'assistenza sanitaria di qualità ed economicamente sostenibile. Tale obiettivo si rivela particolarmente difficile da conseguire nel caso di pazienti le cui patologie richiedano una concentrazione di risorse o di competenze, e ancor più difficile nel caso di pazienti affetti da malattie rare. Le reti di riferimento europee riuniscono centri altamente specializzati dei diversi Stati membri favorendo l'erogazione di un'assistenza sanitaria accessibile e di qualità (cfr. www.salute.gov.it)

L'articolo 13 del citato [D.Lgs n. 38/2014](#) prevede che l'Italia concorre allo sviluppo delle reti di riferimento europee «ERN» tra prestatori di assistenza sanitaria e centri di eccellenza situati negli Stati membri dell'Unione europea e si impegna a tal fine a promuovere ed agevolare il coordinamento dei centri d'eccellenza situati sul proprio territorio nazionale in vista della partecipazione a tali reti. A tal fine il Ministero della salute, di concerto con le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, istituisce un organismo di coordinamento e monitoraggio, in armonia con quelli già esistenti in ambito comunitario per rendere pienamente confrontabili i risultati raggiunti, trasparente e che stabilisce le regole e suggerisce modelli orientati alla valorizzazione delle eccellenze nelle strutture sanitarie italiane, anche in vista della loro partecipazione alle ERN, con il compito di: a) individuare regole, modelli e indicatori di riferimento per la valorizzazione delle eccellenze presenti nelle strutture ospedaliere nazionali, per il monitoraggio degli standard di eccellenza delle performance ospedaliere, sulla base di quanto già in uso per la valutazione delle migliori pratiche, per il raggiungimento di elevati standard di qualità nell'assistenza; b) elaborare il percorso orientato alla valorizzazione delle eccellenze nel rispetto della legislazione nazionale in vigore ed in aderenza ai requisiti ed alle procedure stabilite dalla Commissione europea, tramite un sistema di identificazione e monitoraggio dei prestatori di assistenza sanitaria, per il riconoscimento dei livelli di qualità e sicurezza, nell'ambito della programmazione sanitaria nazionale; c) supportare la Commissione europea nella procedura di valutazione e selezione dei centri di riferimento e delle reti; d) proporre modelli per il collegamento tra prestatori di assistenza sanitaria e le reti; e) coordinare la complessiva cooperazione in materia anche promuovendo lo sviluppo di reti nazionali e regionali; f) diffondere le informazioni relative alle opportunità derivanti dalle ERN ai prestatori di assistenza sanitaria ed ai centri di eccellenza in tutto il territorio nazionale. La partecipazione all'organismo di cui al comma 2 e' a titolo gratuito e non comporta compensi, gettoni di presenza e rimborsi spese.

Conformemente alle previsioni dell'art. 13 del Decreto legislativo n 38, il Ministero della Salute, di concerto con le Regioni e Province autonome, ha istituito l'Organismo nazionale di coordinamento e monitoraggio, che, a conclusione dell'iter di selezione, ha rilasciato 316 certificati di endorsement relativi a 106 ospedali nazionali

L'articolo 10 prevede che le regioni assicurano, 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.

Come già ricordato, il [decreto legge n. 269/2003](#), ha previsto la costituzione di un Fondo nazionale presso AIFA per l'impiego di farmaci orfani per il trattamento di malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di terapia, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie. Il Fondo è costituito dal 50% del contributo che le aziende farmaceutiche versano su base annuale ad AIFA. Tale contributo è corrispondente al 5% delle spese annuali per attività di promozione che le aziende farmaceutiche destinano ai medici.

Il Fondo, per la parte delle risorse di cui al comma 1, è destinato alle seguenti attività:

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

Va ricordato che è previsto il ricorso al cosiddetto "uso compassionevole" (D.M. 7 settembre 2017) per un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa. Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio o essere sottoposto a sperimentazione (Art. 83 comma 2 del [Regolamento CE 726/2004](#) del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 Marzo 2004). In base alla normativa vigente è prevista la possibilità di impiegare per malattie rare e tumori rari medicinali per i quali siano disponibili anche solo i risultati di studi clinici sperimentali di fase I che ne abbiano documentato l'attività e la sicurezza; in tali casi, la richiesta deve essere fondata sul prevedibile beneficio in base al meccanismo d'azione e agli effetti farmacodinamici del medicinale. L'accesso al medicinale sperimentale prevede un parere favorevole da parte del Comitato Etico a cui afferisce il centro clinico che presenta la richiesta, previa conferma della disponibilità alla fornitura gratuita del medicinale da parte dell'azienda farmaceutica produttrice del medicinale

- programmi di sorveglianza su farmaci orfani e su altri trattamenti innovativi immessi in commercio sulla base di ipotesi biologiche e di evidenze iniziali di efficacia, ma privi di conoscenze certe sulla efficacia e sulla sicurezza del loro uso a medio e a lungo termine;
- ricerca e sviluppo di farmaci orfani plasmaderivati;
- progetti di sviluppo di test per screening neonatale per diagnosi di malattie rare per cui sia disponibile, o in fase di sviluppo avanzato comprovato, una cura.

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 al fine di 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 (artt. 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](#).

Le disposizioni in commento non menzionano il limite annuo di compensazione mediante F24 che, per il solo anno 2020, il decreto Rilancio ([articolo 147 del decreto-legge n.34 del 2020](#)) ha innalzato da 700.000 a 1 milione di euro. Si tratta della soglia di utilizzo di crediti fiscali e contributivi previsto dall'[articolo 34, comma 1, della legge 23 dicembre 2000, n. 388](#), come modificato successivamente.

Nel silenzio della disposizione in esame, tuttavia, tale limite va considerato operativo nella misura ordinaria di 700.000 euro, dal momento che le disposizioni in commento prevedono che esso si applichi a decorrere dal 2021.

Si chiarisce inoltre che, per la fruizione del credito d'imposta, il modello F24 è presentato esclusivamente attraverso i servizi telematici messi a disposizione dall'Agenzia delle entrate, pena il rifiuto dell'operazione di versamento. I fondi occorrenti per la regolazione contabile delle compensazioni esercitate ai sensi del presente comma sono stanziati su apposito capitolo di spesa dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze, per il successivo trasferimento alla contabilità speciale «Agenzia delle entrate - Fondi di bilancio».

Con riferimento alle norme in esame, si ricorda che la legge di bilancio 2020 (commi 198-209 della [legge n. 160 del 2019](#)) ha introdotto la disciplina del credito d'imposta per investimenti in ricerca e sviluppo, in transizione ecologica, in innovazione tecnologica 4.0 e in altre attività innovative a supporto della competitività delle imprese, operante a decorrere dal 2020 in sostituzione del credito di imposta per investimenti in ricerca e sviluppo di cui all'[articolo 3 del D.L. n. 145/2015](#).

L'agevolazione in parola è concessa, salvo specifiche esclusioni, a tutte le imprese residenti nel territorio dello Stato che effettuano investimenti in una delle attività ammissibili alla misura agevolativa. La medesima legge di bilancio (comma 200) indica quali attività di ricerca e sviluppo ammissibili al credito d'imposta le attività di ricerca fondamentale, di ricerca industriale e sviluppo sperimentale in campo scientifico o tecnologico, come definite, rispettivamente, alle lettere m), q) e j) del paragrafo 1.3 del punto 15 della Comunicazione della Commissione (2014/C 198/01) del 27 giugno 2014, concernente "Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione". In particolare, ai sensi della citata lettera m) rientrano nella «ricerca fondamentale»: i lavori sperimentali o teorici svolti soprattutto per acquisire nuove conoscenze sui fondamenti di fenomeni e di fatti osservabili, senza che siano previste applicazioni o utilizzazioni commerciali dirette e, ai sensi della lettera j), rientrano nello «sviluppo sperimentale»: l'acquisizione, la combinazione, la strutturazione e l'utilizzo delle conoscenze e capacità esistenti di natura scientifica, tecnologica, commerciale e di altro tipo allo scopo di sviluppare prodotti, processi o servizi nuovi o migliorati. Rientrano in questa definizione anche altre attività destinate alla definizione concettuale, alla pianificazione e alla documentazione concernenti nuovi prodotti, processi o servizi. Rientrano nello sviluppo sperimentale la costruzione di prototipi, la dimostrazione, la realizzazione di prodotti pilota, test e convalida di prodotti, processi o servizi nuovi o migliorati, effettuate in un ambiente che riproduce le condizioni operative reali laddove l'obiettivo primario è l'apporto di ulteriori miglioramenti tecnici a prodotti, processi e servizi che non sono sostanzialmente definitivi. Lo sviluppo sperimentale può quindi comprendere lo sviluppo di un prototipo o di un prodotto pilota utilizzabile per scopi commerciali.

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 (*Modalità procedurali per la concessione delle agevolazioni previste dal D. Lgs n. 297/1999*), recante il riordino della disciplina e snellimento delle procedure per il sostegno della ricerca scientifica e tecnologica, per la diffusione delle tecnologie, per la mobilità dei ricercatori: 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.

Il citato comma 21 prevede che per ciascuna delle tipologie di attività, possono essere concesse le seguenti ulteriori agevolazioni, nella forma del contributo nella spesa, secondo le sottoelencate percentuali sui costi ammissibili e, comunque, fino ad un massimo del 25%:

- 10% per progetti di ricerca presentati da Piccole e Medie Imprese;
- 10% per le attività di ricerca da svolgere nelle "zone economicamente depresse" del territorio nazionale di cui all'articolo 22 del decreto;
- 10% per i progetti per i quali ricorra almeno una delle seguenti condizioni:
 - prevedano lo svolgimento di una quota di attività non inferiore al 10% dell'intero valore del progetto stesso da parte di uno o più partner di altri Stati membri della UE, purché non vi siano rapporti di partecipazione azionaria o di appartenenza al medesimo gruppo industriale tra l'impresa richiedente e il partner estero;
 - prevedano lo svolgimento di una quota di attività non inferiore al 10% dell'intero valore del progetto stesso da parte di enti pubblici di ricerca e/o Università.

L'articolo 13 prevede che il Ministero della salute, il Ministero dell'Università e della ricerca e le regioni, promuovano il tema delle malattie rare nell'ambito della **ricerca indipendente**.

Tutte le tipologie di ricerca biomedica, da quella di base a quella traslazionale, da quella clinica a quella organizzativa, possono essere sostenute dall'industria, dalle Istituzioni e da organizzazioni no-profit. Generalmente la ricerca sponsorizzata dall'industria è condizionata da priorità che hanno un potenziale ritorno economico e, inevitabilmente, non sempre coincidono con i bisogni di salute della popolazione o con idee innovative dei ricercatori. La ricerca indipendente, al contrario, consente a ricercatori e istituzioni di condurre progetti di ricerca

sulle aree ritenute rilevanti senza alcun condizionamento da parte dell'ente finanziatore, di qualunque natura esso sia. Tutta la ricerca finanziata da enti pubblici è per definizione indipendente: le Istituzioni definiscono le linee principali, ma i ricercatori definiscono in totale autonomia il progetto di ricerca da realizzare. I canali di finanziamento principali sono i programmi di ricerca finalizzata e di ricerca corrente del Ministero della Salute, il programma di ricerca indipendente dell'Agenzia Italiana per il Farmaco (AIFA), la ricerca finanziata dal Ministero dell'Istruzione e della Ricerca (MIUR). Ma anche la ricerca sostenuta da organizzazioni come l'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), Telethon e altre organizzazioni no-profit, incluse le fondazioni bancarie.

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** detta le **disposizioni finanziarie**. Esso dispone che agli oneri derivanti dagli articoli 4 (*Piano diagnostico terapeutico assistenziale*), 5 (*Assistenza farmaceutica*) e 6 comma 2 (*Istituzione del fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare*) si provveda mediante corrispondente riduzione del fondo per le esigenze indifferibili di cui all'articolo 1, comma 200, della [legge n. 190/2014](#) (Legge di stabilità 2015). Agli oneri derivanti dall'articolo 12 (*Incentivi fiscali*), pari a 10 milioni di euro annui a decorrere dal 2021, si provvede poi mediante corrispondente riduzione dello stanziamento del fondo speciale di conto capitale iscritto, ai fini del bilancio triennale 2020-2022, nell'ambito del programma «Fondi di riserva speciali» della missione «Fondi da ripartire» dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2020, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al medesimo Ministero. 3. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

L'**articolo 16**, infine, reca la clausola di salvaguardia per le regioni a statuto speciale e le province autonome di Trento e Bolzano.

Relazioni allegare o richieste

Il testo unificato concerne proposte di legge di iniziativa parlamentare, corredate, pertanto, della sola relazione illustrativa.

Rispetto delle competenze legislative costituzionalmente definite

Il testo unificato in esame 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*). 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.

Come già ricordato, 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.*

Attribuzione di poteri normativi

L'articolo 6 - al comma 3 -, prevede l'adozione con decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'economia e delle finanze, sentito l'Istituto nazionale della previdenza sociale, del regolamento di attuazione della citata disposizione, che istituisce nello stato di previsione del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, il Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare. L'articolo 8, inoltre, prevede l'istituzione con decreto del Ministro della salute, presso l'omonimo Ministero, entro sessanta giorni dall'entrata in vigore della legge, del Comitato nazionale per le malattie rare. L'articolo 12 (*Incentivi fiscali*) - al comma 3 -, prevede che 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, adotti un regolamento - ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della legge n. 400/88 - che stabilisca i criteri di attuazione della disposizione citata anche allo scopo di assicurare l'osservanza dei limiti di spesa annui.

Cost102	Servizio Studi Dipartimento Istituzioni	st_istituzioni@camera.it - 066760-3855	 CD_istituzioni
	Servizio Studi Dipartimento Affari Sociali	st_affarisociali@camera.it - 066760-3266	 CD_sociale