

SENATO DELLA REPUBBLICA

— XV LEGISLATURA —

N. 1957

DISEGNO DI LEGGE

d’iniziativa delle senatrici VALPIANA e NARDINI

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 18 GENNAIO 2008

Norme in materia di accesso universale alla terapia delle
malattie rare

ONOREVOLI SENATORI. - Il grave problema socio-sanitario del riconoscimento e della definizione delle patologie rare (patologie che si presentano con una prevalenza non superiore a cinque persone ogni diecimila) e della produzione di farmaci per la loro cura è già stato affrontato nel nostro Paese nella XIII e nella XIV legislatura, con la presentazione di diversi disegni di legge sull'argomento, nel tentativo di porre finalmente rimedio ai seri problemi in cui incorrono quotidianamente le persone affette da malattie rare e chi con loro convive o li assiste. Queste malattie, oltre ad essere numerose, presentano un alto grado di eterogeneità sia nell'eziopatogenesi sia nelle manifestazioni sintomatologiche. Sono tuttavia accomunate da una caratteristica rilevante dal punto di vista socio-sanitario: la bassa presenza nella popolazione, a cui spesso si associano (o ne possono essere conseguenza) difficoltà sia nell'effettuare una rapida e corretta diagnosi, sia nell'individuare un'adeguata terapia. La bassa incidenza di queste malattie comporta ovviamente una relativa scarsa conoscenza da parte della comunità scientifica con conseguente ritardo, per chi ne è affetto, nell'ottenere una diagnosi corretta (peraltro possibile solo per 2.000 tra le innumerevoli malattie rare) in tempi brevi, nell'individuare i centri specializzati nella loro diagnosi e nella loro cura, nell'ottenere informazioni corrette e nella possibilità accedere agli eventuali trattamenti, peraltro disponibili solo per poco più di 300 di esse.

Negli Stati Uniti il problema è stato affrontato sin dal 1983 con l'adozione di una legge, nota come *Orphan Drug Act*, che prevede facilitazioni e incentivi specifici per le imprese farmaceutiche che si impegnino a produrre e immettere in commercio i farmaci

dedicati alla cura di malattie rare, spesso non prodotti perché non convenienti economicamente per i produttori privati (e perciò definiti dalla comunità scientifica «farmaci orfani»).

L'Europa ha affrontato la materia con estremo ritardo, con il regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999.

In Italia, in considerazione del citato regolamento CE n. 141/2000, è stato emanato il regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità del 18 maggio 2001, n. 279, mentre l'Istituto superiore di sanità (ISS), in attuazione dell'articolo 3 del medesimo regolamento, ha istituito il Registro nazionale delle malattie rare. Il citato regolamento del Ministro della sanità individua 284 malattie e 47 gruppi di malattie rare, per le quali è prevista l'esenzione dalla partecipazione al costo delle correlate prestazioni sanitarie. Sono esentate le prestazioni effettuate presso i presidi della Rete per l'accertamento delle malattie rare individuate dal regolamento. Per i soggetti riconosciuti affetti da tali malattie è prevista l'esenzione per tutte le prestazioni efficaci ed appropriate per il trattamento ed il monitoraggio della malattia.

Inoltre il Ministero della salute e gli assessorati regionali della sanità hanno cominciato ad attivarsi per una politica di attenzione al tema delle malattie rare e per l'istituzione di centri di riferimento; infatti dal 2001 le regioni hanno iniziato ad individuare i presidi per l'assistenza ai pazienti affetti da malattie rare ed ora le reti regionali sono presenti su quasi tutto il territorio nazionale. Dal luglio 2002 è stato istituito nell'ambito della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano un gruppo tecnico inter-

regionale permanente, al quale partecipano il Ministero della Salute e l'ISS, il cui obiettivo è rappresentato dall'ottimizzazione del funzionamento delle reti regionali.

Presso l'ISS è stato istituito il Centro nazionale malattie rare, il quale inserendosi nella Rete nazionale malattie rare svolge sia attività di ricerca scientifica sia di sanità pubblica.

Il 10 maggio 2007 è stato sancito un accordo tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali, di Presidi assistenziali sovraregionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei registri regionali ed interregionali delle malattie rare.

Il presente disegno di legge si propone gli obiettivi di:

1. rafforzare il diritto alla salute delle persone portatrici di una malattia rara anche rispetto alla disponibilità dei farmaci, attraverso l'inserimento nei livelli essenziali di assistenza (LEA);

2. istituire presso il Ministero della salute il Comitato nazionale per le malattie rare, con l'obiettivo di selezionare progetti ed attività di ricerca e di adottare un Piano nazionale triennale per le malattie rare;

3. potenziare lo Stabilimento chimico-farmaceutico militare al fine di garantire la produzione di farmaci orfani;

4. favorire la ricerca e lo sviluppo di farmaci orfani idonei per la terapia delle malattie rare, privilegiando un approccio pubblico al problema, all'interno del Servizio sanitario nazionale (SSN), con l'istituzione di un Fondo nazionale per la ricerca nel settore delle malattie rare, e incentivi alle imprese farmaceutiche che intendano svolgere studi per la ricerca o registrazione e produzione dei farmaci orfani;

5. attivare, attraverso il Piano nazionale per le malattie rare, una struttura finalizzata alla raccolta e produzione di informazioni indirizzate al pubblico, alla promozione di atti-

vità di formazione specifica per medici ed operatori sanitari, alla definizione di parametri e criteri per l'elaborazione di linee guida.

L'articolo 1 fornisce una definizione di «malattia rara».

L'articolo 2 definisce come orfani i farmaci destinati alla cura delle malattie rare che le imprese produttrici non trovano conveniente produrre o comunque privi della fase di commercializzazione.

L'articolo 3 inserisce le malattie rare nei livelli essenziali di assistenza attraverso la modifica da parte del Presidente del Consiglio dei ministri, sentito il Ministro della salute, del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 33 dell'8 febbraio 2002. Garantisce quindi la gratuità dei farmaci commercializzati in Italia che abbiano ottenuto riconoscimento di farmaco orfano dall'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali (EMA), a carico del SSN, ai soggetti portatori delle patologie a cui la registrazione fa riferimento, che devono essere inseriti nei prontuari regionali nelle fasce esenti da partecipazione alla spesa per i soggetti portatori di quelle patologie. Le regioni dovranno assicurare nei prontuari terapeutici territoriali la disponibilità e la gratuità di farmaci, di alimenti, di dispositivi medici, di vaccini e di altre sostanze attive utili per la cura sintomatica e di supporto esclusivamente per i soggetti portatori di malattie rare. Il prezzo dei farmaci orfani, la cui brevettazione sia il risultato dello specifico accesso al Fondo di cui all'articolo 7, è determinato dal CIPE, sentita l'Agenzia italiana per il farmaco (AIFA). Il Governo, nell'ambito dei progetti di cooperazione internazionale, in collaborazione con agenzie internazionali dell'ONU può fornire tali farmaci ai Paesi poveri o ad altri Paesi in presenza di particolari eventi avversi.

L'articolo 4 istituisce presso il Ministero della salute il Comitato nazionale per le ma-

lattie rare, nel quale, oltre ai rappresentanti dell'amministrazione centrale, sono presenti rappresentanti delle regioni, quattro membri tecnici nominati sulla base di specifiche competenze, due membri nominati di concerto dalle associazioni dei pazienti affetti da malattie rare e dalle associazioni per la tutela dei diritti dei malati. Il Comitato ha tra i propri compiti la selezione dei progetti e delle attività da finanziare a carico del Fondo nazionale di cui all'articolo 7, nonché l'adozione di un Piano nazionale per le malattie rare.

L'articolo 5 dispone che la diagnosi di malattia rara sia effettuata dai presidi della Rete. Dopo aver effettuato la diagnosi, i presidi della Rete emettono la relativa certificazione di malattia rara, che ha validità illimitata nel tempo e su tutto il territorio nazionale e ne danno comunicazione scritta al Centro nazionale malattie rare per l'inclusione di tali patologie nel Registro nazionale.

L'articolo 6 definisce gli ambiti di attuazione del potenziamento dello Stabilimento

chimico-farmaceutico militare, al fine della produzione di farmaci rari, della formazione del proprio personale e la produzione di farmaci generici.

L'articolo 7 istituisce il Fondo nazionale per la ricerca sulle malattie rare, la cui dotazione finanziaria viene finanziata con il 25 per cento dalle quote versate dalle industrie farmaceutiche per le procedure di registrazione e variazione dei prodotti medicinali. Due terzi del Fondo sono destinati alla ricerca pubblica e al finanziamento dello Stabilimento chimico-farmaceutico militare.

L'articolo 8 prevede altri incentivi per la ricerca alle imprese che garantiscono la produzione dei farmaci registrati. Lo Stabilimento chimico-farmaceutico militare dovrà svolgere attività ispettiva di vigilanza al fine di controllare che la produzione di farmaci orfani da parte delle aziende farmaceutiche impegnate sia svolta nel rispetto delle *Good Manufacturing Practices* (GMPs).

L'articolo 9 definisce la copertura finanziaria.

DISEGNO DI LEGGE

Art. 1.

(Definizione di malattia rara)

1. Ai fini della presente legge, si considera «malattia rara» la patologia che presenta una prevalenza non superiore a cinque persone su diecimila, causando conseguenze gravemente invalidanti.

2. Sono altresì considerate rare le malattie inserite nell'elenco previsto dal regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, nonché negli elenchi regionali stabiliti con parere del Centro nazionale malattie rare.

Art. 2.

(Definizione di farmaco orfano)

1. Ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, è considerato farmaco orfano il farmaco destinato alla diagnosi o alla cura di malattie rare, così come definite all'articolo 1, o il farmaco destinato alla diagnosi o alla terapia di patologie gravi, invalidanti o croniche la cui commercializzazione, non remunerativa per le imprese farmaceutiche in considerazione dell'esiguità del mercato e dei costi di sperimentazione, sia a rischio.

Art. 3.

(Livelli essenziali di assistenza per le malattie rare)

1. Le prestazioni concernenti i livelli essenziali di assistenza (LEA) sociosanitari e

socioassistenziali per le malattie rare sono poste a carico del Fondo sanitario nazionale e del Fondo nazionale per le politiche sociali, di cui all'articolo 59, comma 44, della legge 27 dicembre 1997, n. 449.

2. Entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, il Presidente del Consiglio dei ministri, sentito il Ministro della salute, provvede a modificare il decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 29 novembre 2001, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 33 dell'8 febbraio 2002, al fine di inserire le malattie rare nell'ambito di applicazione dei LEA.

3. La certificazione di malattia rara, emessa ai sensi dell'articolo 5, dà diritto:

a) all'esenzione dalla partecipazione al costo della spesa sanitaria;

b) all'immediato accesso ai nuovi farmaci registrati ai sensi della normativa europea di cui al regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999;

c) all'esenzione dalla partecipazione al costo per l'acquisto dei presidi sanitari, farmaci di fascia C, alimenti, dispositivi medici, vaccini e altre sostanze attive utili per la cura sintomatica e di supporto ai portatori di malattie rare, necessari al trattamento e alla tutela della qualità della vita;

d) alla defiscalizzazione dei costi derivanti dai consumi di energia elettrica utilizzata per il funzionamento di macchine e di presidi sanitari resi necessari dallo stato di malattia e, nei casi in cui lo stato di salute dei pazienti affetti da malattie rare lo richieda, all'assistenza domiciliare integrata;

e) all'assistenza scolastica domiciliare;

f) al rimborso delle spese di viaggio per il malato ed un accompagnatore, ai sensi dell'articolo 6 del decreto del Ministro della sanità 3 novembre 1989, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 273 del 22 novembre 1989, qualora il centro di riferimento nazionale per la malattia rara di cui si tratta sia situato al

di fuori dell'ambito regionale di abituale residenza del malato o al di fuori del territorio nazionale.

4. I Presidi regionali per le malattie rare, istituiti ai sensi del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, con la collaborazione dei servizi territoriali, assicurano prestazioni ambulatoriali, semiresidenziali, residenziali e domiciliari di diagnostica, di terapia medica, di riabilitazione e socioassistenziali, specifici ad ogni patologia.

5. L'attribuzione della relativa categoria di invalidità alle persone affette da malattie rare, di competenza delle commissioni medico-legali ai sensi dell'articolo 4 della legge 5 febbraio 1992, n. 104, avviene sulla base di linee guida emanate entro quattro mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge dal Ministero della salute sulla base di criteri indicati dal Comitato nazionale per le malattie rare, di cui all'articolo 4 della presente legge.

6. I farmaci commercializzati in Italia che ottengono riconoscimento di farmaco orfano dalla Agenzia europea per la valutazione dei medicinali (EMA) sono forniti gratuitamente ai soggetti portatori delle patologie a cui la registrazione fa riferimento e sono pertanto inseriti nei prontuari regionali nelle fasce esenti da compartecipazione alla spesa.

7. Le regioni assicurano nei prontuari terapeutici territoriali la disponibilità e la gratuità di farmaci, alimenti, dispositivi medici, vaccini e altre sostanze attive utili per la cura sintomatica e di supporto ai portatori di malattie rare.

8. Le regioni, in applicazione dei LEA, assicurano ai portatori di malattie rare invalidanti le prestazioni strumentali e riabilitative previste da protocolli e linee guida nazionali e regionali.

9. Le regioni predispongono le modalità di accesso delle persone affette da malattie rare ai farmaci inseriti nell'elenco di cui all'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 otto-

bre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, ed inoltre ai farmaci registrati all'estero o inseriti in protocolli clinici di sperimentazione di cui sia documentata l'esigenza terapeutica per specifiche patologie rare di interesse sul territorio regionale.

10. In deroga alle vigenti disposizioni in materia di prescrizioni farmaceutiche, per le prescrizioni relative ad una malattia rara il numero di pezzi prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre.

11. I farmaci prescritti ai pazienti affetti da una malattia rara sono erogati:

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

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

c) dalle farmacie o dalle ASL di appartenenza del paziente, nel caso dei farmaci di classe A, C e dei farmaci inseriti nell'elenco di cui all'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, e dei farmaci registrati all'estero o inseriti in protocolli clinici di sperimentazione di cui sia documentata l'esigenza terapeutica per specifiche patologie rare.

12. I farmaci necessari per la conduzione di protocolli clinici non sperimentali concordati dai Centri interregionali di riferimento previsti dal regolamento di cui al citato decreto del Ministro della sanità n. 279 del 2001 e dai presidi specialistici ad essi aderenti sono forniti direttamente dai presidi sanitari, anche tramite le farmacie territoriali, per terapie ambulatoriali e domiciliari o qua-

lora si tratti di terapie sintomatiche e di supporto.

13. Il prezzo dei farmaci orfani, la cui brevettazione sia il risultato dell'accesso al Fondo di cui all'articolo 7, è determinato dal Comitato interministeriale per la programmazione economica (CIPE), sentita l'AIFA. Il Governo può decidere di erogare farmaci orfani come forma di cooperazione internazionale, rimborsando alle imprese il solo costo del farmaco sul territorio nazionale.

Art. 4.

*(Istituzione del Comitato nazionale
per le malattie rare. Piano nazionale
per le malattie rare)*

1. Presso il Ministero della salute è istituito, senza maggiori oneri a carico della finanza pubblica, il Comitato nazionale per le malattie rare. Il Comitato è costituito dal Ministro della salute, che lo presiede, da tre rappresentanti designati dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, da un rappresentante del Ministero della salute e da un rappresentante del Ministero dell'università e della ricerca, da quattro membri tecnici, di cui due nominati dal Ministro della salute e due indicati dal presidente dell'Istituto superiore di sanità (ISS), sulla base delle specifiche competenze, da due membri indicati di concerto dalle associazioni dei pazienti affetti da malattie rare e dalle associazioni per la tutela dei diritti dei malati, da un ufficiale superiore dello Stabilimento chimico-farmaceutico militare.

2. Il Comitato si dota di un regolamento e resta in carica per tre anni. I suoi membri possono essere chiamati a coprire lo stesso incarico per non più di due volte.

3. Il Comitato svolge le seguenti funzioni:

a) la selezione dei progetti e delle attività da finanziare a carico del Fondo nazionale di cui all'articolo 7;

b) l'adozione di un Piano nazionale triennale per le malattie rare, in base alle seguenti finalità:

1) aumentare le conoscenze in materia di epidemiologia delle malattie rare, attraverso l'attuazione di un piano di monitoraggio epidemiologico, al fine di comprendere l'evoluzione naturale di queste patologie, valutare le esigenze e la progressione dei pazienti all'interno del SSN e monitorare l'evoluzione degli indicatori relativi alla qualità della vita dei pazienti;

2) sviluppare un sistema informativo indirizzato a pazienti, operatori sanitari e grande pubblico, in merito alle malattie rare;

3) addestrare gli operatori sanitari a identificare meglio le malattie rare, attraverso l'inserimento di insegnamenti finalizzati all'acquisizione di conoscenze e di competenze di base e applicate sulle malattie rare all'interno dei corsi di laurea e di diploma afferenti alle facoltà universitarie di medicina e chirurgia, scienze infermieristiche, farmacia, scienze matematiche, fisiche e naturali, psicologia, scienze della formazione, scienze della comunicazione;

4) organizzazione dei programmi di *screening* della popolazione e di *screening* mirati e accesso ai *test* diagnostici;

5) migliorare l'accesso al trattamento e le qualità di assistenza sanitaria per i pazienti;

6) rispondere alle esigenze specifiche di accompagnamento delle persone affette da malattie rare;

7) sviluppare *partnership* nazionali ed europee.

Art. 5.

(Diagnostica e certificazione)

1. Allo scopo di garantire risultati omogenei sull'intero territorio nazionale, la diagnosi di malattie rare è effettuata dai presidi della Rete di cui all'articolo 2 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279.

2. I presidi della Rete emettono, sulla base della diagnosi, la relativa certificazione di malattia rara, che ha validità illimitata nel tempo e su tutto il territorio nazionale e ne danno comunicazione scritta al Centro nazionale malattie rare (CNMR), istituito presso l'ISS per l'inclusione di tali patologie nel Registro nazionale di cui all'articolo 3 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279.

3. I presidi della Rete devono essere noti, collegati tra loro tramite i Centri di coordinamento regionali o interregionali di cui all'accordo tra il Governo, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sul riconoscimento di Centri di coordinamento regionali e/o interregionali, di Presidi assistenziali sovraregionali per patologie a bassa prevalenza e sull'attivazione dei registri regionali ed interregionali delle malattie rare, del 10 maggio 2007, ed in stretta comunicazione e collaborazione con i medici di medicina generale ed i pediatri.

Art. 6.

(Potenziamento dello Stabilimento chimico-farmaceutico militare)

1. Al fine di realizzare i compiti di cui al comma 2, lo Stabilimento chimico-farmaceutico militare è potenziato aumentando l'organico e individuando le nuove tecniche e i nuovi strumenti e macchinari produttivi necessari, a seguito di un accordo di programma fra i Ministeri della difesa, della sa-

lute, dell'università e della ricerca e dell'economia e delle finanze, sentita la Conferenza permanente per rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, da una parte, e le organizzazioni sindacali di categoria, dall'altra parte.

2. Ai fini della presente legge lo Stabilimento chimico-farmaceutico militare garantisce:

a) la produzione, se tecnologicamente possibile, di farmaci rari;

b) la formazione continua del proprio personale anche per la produzione biotecnologica di nuove linee di farmaci;

c) la produzione di farmaci generici la cui produzione è abbandonata dalle imprese private.

3. Entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge i Ministri della difesa e della salute, di concerto con i Ministri dell'università e della ricerca e dell'economia e delle finanze, emanano apposito decreto nel quale vengono stabiliti i nuovi organici, nonché le tecniche e le nuove strumentazioni necessarie.

Art. 7.

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

1. Presso il Ministero della salute è istituito il Fondo nazionale per la ricerca nel settore malattie rare e l'accesso dei pazienti ai farmaci orfani, di seguito denominato «Fondo».

2. Il Fondo è finanziato con il 25 per cento dalle quote versate dalle industrie farmaceutiche per le procedure di registrazione e variazione dei prodotti medicinali e con contributi di soggetti pubblici e privati. Con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, da adottare entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge,

sono stabilite le modalità di funzionamento ed i criteri di finanziamento del Fondo.

3. Due terzi del Fondo sono destinati:

a) alla ricerca sulle malattie rare e allo sviluppo di farmaci orfani, nonché alla loro eventuale gestione, per metà presso l'Istituto superiore di sanità (ISS), lo Stabilimento chimico-farmaceutico militare o altre strutture pubbliche a carattere nazionale, e per l'altra metà presso università, Istituti di ricerca a carattere scientifico, o altre strutture pubbliche, individuate con proprio regolamento dal Ministro della salute d'intesa con la Conferenza dei presidenti delle regioni e delle province autonome;

b) a garantire l'attuazione degli interventi di formazione e di informazione sulle malattie rare previsti dal Piano nazionale di cui all'articolo 4, comma 3.

4. Un terzo del Fondo è destinato alla promozione della ricerca di aziende private. Costituisce titolo privilegiato nella valutazione dei progetti la collaborazione tra imprese private e ricerca pubblica.

5. Dell'attività di ricerca finanziata dal Fondo deve essere tenuta una contabilità rigorosamente separata da eventuali altre attività ordinarie di ricerca; nel caso in cui la ricerca finalizzata allo studio e alla sperimentazione di un farmaco orfano dia luogo invece alla brevettazione di un prodotto che abbia finalità terapeutica per patologie ordinarie dovranno essere restituiti con il tasso di interesse legale tutti i finanziamenti specifici avuti a titolo di ricerca per farmaci orfani.

6. Fermo restando quanto stabilito al comma 2, la dotazione del Fondo è pari a 200 milioni di euro annui; la parte eventualmente non coperta per insufficienza della quota di cui al comma 2 è a carico dello Stato.

Art. 8.

(Altri incentivi per le imprese)

1. Le imprese farmaceutiche che intendono svolgere studi finalizzati alla ricerca o alla registrazione e produzione di farmaci orfani accedono agli incentivi stabiliti dal decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica 8 agosto 2000, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 14 del 18 gennaio 2001, secondo modalità che assicurino l'espletamento delle richieste entro l'anno solare.

2. Le imprese farmaceutiche che attingono al fondo per la ricerca devono garantire la produzione dei farmaci registrati per 10 anni.

3. Lo Stabilimento chimico-farmaceutico militare svolge attività ispettiva di vigilanza affinché le aziende farmaceutiche che si impegnano a produrre farmaci orfani li producano nel pieno rispetto delle *Good Manufacturing Practices*.

4. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, il Ministro dell'università e della ricerca prevede, con proprio decreto, che, per ciascuna delle tipologie di attività di cui al comma 21 dell'articolo 5 del decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica richiamato al comma 1, vengano concesse nella forma del contributo alla spesa, secondo determinate percentuali sui costi ammissibili e, comunque, fino ad un massimo del 25 per cento, ulteriori agevolazioni per le imprese che intraprendano (per una quota di attività non inferiore al 10 per cento dell'intero valore del progetto stesso e in collaborazione con enti pubblici di ricerca o università) attività relative allo sviluppo di farmaci orfani.

5. Il decreto di cui al comma 4 prevede inoltre che i progetti di cui all'articolo 6 del decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica richiamato al comma 1, siano valutati anche in

base alla finalità diretta allo sviluppo di farmaci orfani.

6. Dell'attività di ricerca di cui al presente articolo svolta da parte delle imprese deve essere tenuta una contabilità rigorosamente separata dalle altre attività ordinarie di ricerca; nel caso in cui la ricerca finalizzata alla produzione di un farmaco orfano dia luogo alla brevettazione di un prodotto che abbia finalità terapeutica per patologie ordinarie dovranno essere restituiti con il tasso di interesse legale tutti i finanziamenti specifici avuti a titolo di ricerca per farmaci orfani.

Art. 9.

(Copertura finanziaria)

1. Agli oneri derivanti all'attuazione degli articoli 6 e 7, comma 6, valutati nel limite massimo di 500 milioni di euro per ciascun anno nel triennio 2008-2010, si provvede mediante corrispondente riduzione dello stanziamento iscritto, ai fini del bilancio triennale 2008-2010, nell'unità previsionale di base «Oneri comuni di parte corrente», istituita nell'ambito del programma «Fondi di riserva e speciali», dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2008, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero della salute.

2. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

