



Senato della Repubblica  
XVIII Legislatura

Fascicolo Iter  
**DDL S. 227**

Disposizioni in favore della ricerca sulle malattie rare, della loro prevenzione e cura, nonché istituzione dell'Agencia nazionale per le malattie rare

# Indice

1. DDL S. 227 - XVIII Leg.....	1
1.1. Dati generali.....	2
1.2. Testi.....	3
1.2.1. Testo DDL 227.....	4

## **1. DDL S. 227 - XVIII Leg.**

# 1.1. Dati generali

---

---

[collegamento al documento su www.senato.it](http://www.senato.it)

Disegni di legge  
Atto Senato n. 227  
**XVIII Legislatura**

---

Disposizioni in favore della ricerca sulle malattie rare, della loro prevenzione e cura, nonché istituzione dell'Agenzia nazionale per le malattie rare

---

Iter

**26 giugno 2018:** assegnato (non ancora iniziato l'esame)

**Successione delle letture parlamentari**

**S.227**

**assegnato (non ancora iniziato l'esame)**

---

Iniziativa Parlamentare

[Paola Binetti](#) ( [FI-BP](#) )

**Cofirmatari**

[Antonio De Poli](#) ( [FI-BP](#) )

Natura

ordinaria

Presentazione

Presentato in data **6 aprile 2018**; annunciato nella seduta n. 4 del 11 aprile 2018.

Classificazione TESEO

RICERCA SCIENTIFICA E TECNOLOGICA , MALATTIE , ISTITUZIONE DI ENTI ,  
MALATTIE RARE

**Classificazione provvisoria**

Assegnazione

Assegnato alla [12ª Commissione permanente \(Igiene e sanità\)](#) in sede redigente il 26 giugno 2018.

Annuncio nella seduta n. 14 del 26 giugno 2018.

Pareri delle commissioni 1ª (Aff. costituzionali), 5ª (Bilancio), 6ª (Finanze), 7ª (Pubbl. istruzione), 8ª (Lavori pubblici), 10ª (Industria), 11ª (Lavoro), 14ª (Unione europea), Questioni regionali (aggiunto il 23 gennaio 2019; annunciato nella seduta n. 82 del 23 gennaio 2019)

## 1.2. Testi

## 1.2.1. Testo DDL 227

[collegamento al documento su www.senato.it](http://www.senato.it)

Senato della Repubblica XVIII LEGISLATURA

N. 227

### DISEGNO DI LEGGE

d'iniziativa dei senatori **BINETTI** e **DE POLI**

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 6 APRILE 2018

Disposizioni in favore della ricerca sulle malattie rare, della loro prevenzione e cura, nonché istituzione dell'Agenzia nazionale per le malattie rare

Onorevoli Senatori. - Il problema delle malattie rare, in Italia, rappresenta un'emergenza sanitaria e una priorità politica di grande attualità, come ha affermato il Ministro della salute in ripetute occasioni. Per questo il presente disegno di legge si pone l'obiettivo di venire incontro alle persone affette da malattie rare e offre alle loro famiglie la possibilità di un adeguato sostegno, attraverso una definizione precisa di «malattia rara». Nello specifico, il presente disegno di legge considera rare anche le patologie inserite nell'elenco previsto dal regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare, di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279.

Nella XVII legislatura è stato condotto un proficuo dibattito scaturito in occasione della presentazione di mozioni condivise sulle malattie rare, che sono confluite in una mozione unitaria. Il presente progetto di legge, nel riprendere gli impegni condivisi e fatti propri dal passato Governo attraverso le mozioni approvate in Assemblea, intende introdurre misure innovative a sostegno della diagnosi, dell'assistenza e della cura delle persone affette da malattie rare; della tutela dei loro diritti e della definizione dei doveri nei loro confronti da parte dello Stato, delle regioni, delle autonomie locali e della pubblica amministrazione; della garanzia, in osservanza di un principio costituzionale, nei confronti delle persone affette da malattie rare di vedersi riconosciuto lo stesso diritto alla salute di cui godono gli altri malati.

L'Italia, a partire dal 1999 e contemporaneamente all'Unione europea, ha identificato nelle malattie rare un'area di priorità della sanità pubblica; ha esplicitato priorità e obiettivi da raggiungere ed è intervenuta con un provvedimento specifico, il citato regolamento d'istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie, di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279. Le regioni, trasferita loro la competenza in materia di programmazione e di organizzazione sanitarie, hanno preso in carico l'applicazione della normativa nazionale. Ma con la modifica del titolo V della parte seconda della Costituzione si sono creati 21 sistemi sanitari regionali con una disparità di trattamento dei pazienti sulla base della sola appartenenza a un determinato territorio regionale.

Ad oggi in Italia, nonostante l'accordo dell'8 luglio 2010 sancito in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, non esiste una normativa adeguata a sostegno dei malati e delle loro famiglie, che incontrano enormi difficoltà di carattere economico-assistenziale, soprattutto per ciò che concerne la terapia domiciliare, che si sommano alla grave carenza di strutture e di farmaci adeguati alla cura di tali patologie.

Il tema delle malattie rare è, in qualche modo, guardato con una sorta di circospezione, proprio perché la parola «rara» sembra incutere una sensazione di estraneità rispetto alla quotidianità della nostra esperienza. Ma quando la parola «rara» la uniamo al valore quantitativo scopriamo che in Italia vi sono circa 2 milioni di pazienti affetti da malattie rare. A livello europeo è più difficile avere una stima

precisa e viene segnalato un margine che oscilla tra i 27 e i 36 milioni di pazienti, a seconda dei criteri utilizzati per classificare questo tipo di patologie. Ci rendiamo conto, allora, che questa rarità è tutt'altro che «rara» e che, declinata invece in termini quantitativi, costituisce una cifra esorbitante, che interpella le nostre coscienze perché si possa intervenire almeno su tre piani essenziali.

Il primo è quello di un'attività di ricerca seria. Non servono le piccole ricerche, le micro-ricerche che, in qualche modo, soddisfano piccole ambizioni locali. Servono grandi progetti di ricerca, che affrontino in modo unito e coeso il tema di queste patologie, cavalcandolo con tutta l'intensità e la determinazione di chi vuole venirne a capo. Ci interessano, quindi, grandi progetti di ricerca multicentrici, attuati con la collaborazione tra diverse università e, molto probabilmente, prevedendo il confronto tra i diversi profili di patologie, poiché il nesso comune tra i vari quadri patologici potrebbe essere più importante di quanto non appaia.

Ci interessa, però, anche la possibilità che si possa intervenire precocemente su queste malattie. In Italia la possibilità dello *screening* diagnostico neonatale per i bambini è difforme a seconda della regione in cui nascono. Esiste un duplice piano di discriminazione, da un lato è la stessa patologia che distingue tra sani e malati, tra malati di una patologia già nota e curabile e malati di una malattia assai meno nota e, almeno per ora, priva di farmaci specifici, ma c'è anche un secondo piano di discriminazione dovuto al fatto di nascere in una regione piuttosto che in un'altra. Vi sono regioni virtuose che garantiscono ampi profili di *screening* diagnostici neonatali, per cui è possibile fare diagnosi molto precocemente, ad esempio per quanto riguarda il grande settore delle patologie dismetaboliche. In questo modo si riduce il danno secondario al dismetabolismo e si possono assicurare ai bambini migliori condizioni di vita, simili, in molti casi, a una piena normalità. Vi sono regioni, invece, in cui questo non è previsto. Spesso questa condizione di discriminazione sul piano diagnostico alla nascita del bambino si fa più frequente proprio nelle regioni che hanno un saldo di bilancio negativo. Nelle regioni, quindi, che si amministrano in modo meno virtuoso o che sono male amministrate, determinando una maggiore dispersione di risorse. Nascere in una di queste regioni costituisce un motivo di *handicap* in più per questi bambini e da questo punto di vista, con il presente disegno di legge, chiediamo esplicitamente che la possibilità di accedere agli *screening* diagnostici neonatali sia omogenea sul piano nazionale e che le regioni siano messe in condizione di garantire subito, ai neonati, tutte le risorse che la scienza al momento rende possibili e disponibili.

Vi è, poi, un terzo piano di intervento, oltre alla ricerca e alla diagnosi precoce: il profilo specifico dell'intervento terapeutico. Alla malattia rara, proprio perché priva di una ricerca adeguata, corrisponde anche la «sindrome del farmaco orfano». È davvero difficile reperire nel territorio i farmaci adatti, che per di più in alcune regioni non sono neppure somministrati a carico del servizio sanitario nazionale. Sono quindi a carico dei pazienti che, ricordiamolo, soffrono di patologie che per loro natura sono anche croniche, debilitanti, a volte perfino letali, e che durano in definitiva tutta la vita.

Per questo vorremmo che fossero profondamente semplificate le procedure burocratiche considerate dalle famiglie dei pazienti come una vera e propria forma di persecuzione. Hanno già un figlio portatore di una patologia grave e hanno difficoltà a reperire farmaci e tutto questo è difficile da accettare; ma quando alla difficoltà di trovare i farmaci adatti per ragioni scientifiche si sommano le difficoltà burocratiche, allora la situazione sembra davvero insopportabile. Sembra di essere in una Repubblica che, invece di avere un'autentica relazione di cura, materna diremmo, nei confronti dei suoi pazienti, ha, in qualche modo, una tale ostilità burocratica da apparire quasi «matrigna».

Si tratta proprio di un atteggiamento che può far sentire questi pazienti oggetto di una vera e propria persecuzione, obbligandoli a migrare da un ufficio all'altro in cerca di quella autorizzazione o di quel riconoscimento che dà accesso al farmaco, alla cura in quel momento disponibile. Sono questi alcuni dei punti su cui abbiamo insistito nel disegno di legge: una ricerca forte, una diagnosi precoce, una terapia adeguata e una semplificazione burocratica. Per questo servono strumenti, per esempio, come i registri, molte volte proposti, molte volte riconosciuti come necessari, ma pur sempre indisponibili nel momento della necessità.

Questi registri, infatti, sono stati istituiti in quasi tutte le regioni, ma in alcune non sono effettivi perché

non sono aggiornati. In altre regioni sono un puro formalismo: i registri ci sono, ma i dati non vengono trascritti, non vengono raccolti con la necessaria diligenza e, se non vengono trascritti e riportati a livello regionale, è impossibile che sul piano nazionale questi dati possano acquisire un significato. Per questo chiediamo non solo la possibilità di avere registri nazionali accessibili, ma anche un tavolo costante nel quale tutti gli interessati possano trovare la loro collocazione e possano contribuire nell'ambito delle loro competenze specifiche. E chiaro che tra le realtà che sono maggiormente interessate a questo vi sono le associazioni dei malati.

Molte volte è proprio l'interesse delle famiglie ad accendere i riflettori su queste malattie. È la rete, una rete silenziosa e discreta, che mette queste famiglie in contatto tra di loro con una sorta di *tam-tam* e sono proprio queste reti familiari quelle che riescono a combattere le mille battaglie legate alla malattia rara, scontrandosi molte volte con un ostruzionismo, che le trascina su vere e proprie «montagne russe».

Il presente disegno di legge intende istituire regole chiare e attuare dei protocolli condivisi. Crediamo che ne abbiano diritto i 2 milioni (in Italia soltanto) di soggetti affetti da malattie rare e le loro famiglie. Malati e loro familiari rappresentano una decina di milioni di italiani, che potranno essere grati a questo Parlamento se, in una condizione oggettivamente difficile e complessa, scopriranno che davvero, dopo tante parole, è stato fatto qualcosa di utile per loro.

L'articolo 3 della Costituzione afferma che tutti i cittadini, senza distinzione di alcun tipo, sono uguali davanti alla legge (uguaglianza formale, primo comma) e impegna lo Stato a rimuovere gli ostacoli che di fatto limitano l'uguaglianza dei cittadini per varie ragioni, comprese quelle che riguardano la loro salute (uguaglianza sostanziale, secondo comma); in tal modo la Costituzione sancisce che «tutti i cittadini hanno pari dignità», intendendo la dignità umana come fondamento costituzionale di tutti i diritti, collegati allo sviluppo della persona, principio cardine dell'ordinamento democratico, su cui si fonda il valore di ogni essere umano. A tale riguardo è d'obbligo precisare che il bene «salute» è tutelato dall'articolo 32, primo comma, della Costituzione, non solo come diritto fondamentale dell'individuo, ma anche come interesse della collettività e per questo richiede piena ed esaustiva tutela in quanto diritto primario e assoluto pienamente operante anche nei rapporti tra privati.

In Francia, il Piano nazionale per le malattie rare, in vigore già dal 1994, prevede l'autorizzazione temporanea di utilizzo (ATU) dei farmaci, allo scopo di garantire l'accesso alle cure da parte dei pazienti e l'utilizzo di un farmaco orfano o destinato alla cura di malattie rare o gravi prima che abbia ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC); purché il farmaco sia in fase di sviluppo avanzato e non vi sia una valida alternativa terapeutica con un farmaco regolarmente autorizzato.

Il presente disegno di legge è frutto di un ampio confronto con il mondo delle associazioni ed è stato oggetto di dibattito nell'intergruppo delle malattie rare, proprio per poter partire già da una concreta piattaforma di consenso e di condivisione.

Il testo è composto da diciotto articoli divisi in tre capi.

Il capo I reca le definizioni e i livelli essenziali di assistenza.

L'articolo 1 specifica che ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, sono considerate rare le malattie a rischio di vita o gravemente invalidanti che colpiscono non più di 5 individui su 10.000 nell'Unione europea. L'articolo 2 definisce i farmaci orfani quali farmaci innovativi destinati al trattamento delle malattie rare e la cui produzione e commercializzazione, in mancanza di adeguati incentivi e a causa del numero limitato dei potenziali fruitori, non risultano sufficientemente remunerative da giustificare gli investimenti necessari.

L'articolo 3 inserisce le malattie rare nell'ambito di applicazione dei livelli essenziali di assistenza.

L'articolo 4 individua i principi base in merito alla diagnostica e alla certificazione.

Il capo II regola l'autorizzazione temporanea di utilizzo (ATU) di farmaci orfani o destinati alla cura di malattie rare.

L'articolo 5 dispone che sono semplificate le procedure dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) e di rimborsabilità per tutti i farmaci ritenuti utili per la cura delle malattie rare e delle gravi patologie che affliggono un numero esiguo di pazienti che risultano essere refrattari alle terapie farmacologiche in uso. L'articolo 6 specifica le modalità di applicazione. L'articolo 7 stabilisce



gli oneri e le modalità di utilizzo. L'articolo 8 stabilisce che, al fine di favorire la ricerca e la produzione di farmaci orfani, è concessa la defiscalizzazione del 23 per cento delle spese sostenute dalle aziende farmaceutiche per la ricerca e lo sviluppo di presidi e di farmaci per la diagnosi e il trattamento delle malattie rare.

Il capo III prevede l'istituzione dell'Agenzia nazionale per le malattie rare e disposizioni sulla ricerca e sulle risorse finanziarie.

L'articolo 9 istituisce l'Agenzia nazionale per le malattie rare.

L'articolo 10 ne statuisce le funzioni.

L'articolo 11 illustra e dispone in merito a organi, personale e dotazione finanziaria dell'Agenzia.

L'articolo 12 prevede il regolamento di organizzazione e di funzionamento. L'articolo 13 delinea la figura del direttore generale, nominato con decreto del Ministro della salute, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, tra esperti di riconosciuta competenza in diritto sanitario, nonché in organizzazione, programmazione, gestione e finanziamento del Servizio sanitario nazionale, anche estranei all'amministrazione.

L'articolo 14 istituisce il Centro nazionale per le malattie rare, mentre l'articolo 15 il Fondo per le malattie rare.

L'articolo 16 prevede che il Governo, su proposta del Ministro della salute, sentite le Commissioni parlamentari competenti per materia, le quali si esprimono entro trenta giorni dalla data di trasmissione dell'atto, e tenuto conto delle proposte presentate dalle regioni, entro il medesimo termine, predisponga il Piano nazionale per la malattie rare. A decorrere dal secondo anno di adesione al Piano, le regioni presentano le loro proposte entro il 31 luglio dell'ultimo anno di vigenza del Piano precedente.

L'articolo 17 stabilisce in merito alla formazione e all'informazione, mentre l'articolo 18 individua la copertura finanziaria.

## DISEGNO DI LEGGE

### Capo I

#### DEFINIZIONI E LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA

##### Art. 1.

###### *(Definizione di malattia rara)*

1. Ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, di seguito denominato «regolamento (CE) n. 141/2000», sono considerate rare le malattie a rischio di vita o gravemente invalidanti che colpiscono non più di 5 individui su 10.000 nell'Unione europea.

2. Ai fini della presente legge sono considerate rare anche le patologie inserite nell'elenco previsto dal regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare, di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279.

##### Art. 2.

###### *(Definizione di farmaci orfani)*

1. Ai fini della presente legge si considerano farmaci orfani, come definiti ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000, i farmaci innovativi destinati al trattamento delle malattie rare e la cui produzione e commercializzazione, in mancanza di adeguati incentivi e a causa del numero limitato dei potenziali fruitori, non risultano sufficientemente remunerative da giustificare gli investimenti necessari.

##### Art. 3.

###### *(Livelli essenziali di assistenza per le malattie rare)*

1. Le prestazioni concernenti i livelli essenziali di assistenza socio-sanitari e socio-assistenziali per le malattie rare sono poste a carico del Fondo sanitario nazionale di cui all'articolo 12 del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e del Fondo nazionale per le politiche sociali, di cui all'articolo 59, comma 44, della legge 27 dicembre 1997, n. 449.

2. Entro due 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 livelli essenziali di assistenza.

3. La certificazione di malattia rara, emessa ai sensi dell'articolo 4, comma 4, dà diritto:

- a) all'esenzione dalla partecipazione al costo della spesa sanitaria;
- b) all'immediato accesso ai nuovi farmaci orfani registrati ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000;
- c) all'esenzione dalla partecipazione al costo per l'acquisto dei presidi sanitari 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) all'assistenza domiciliare integrata;
- f) all'assistenza scolastica domiciliare;
- g) a facilitazioni per l'accesso al telestudio, al telelavoro e alle tecnologie informatiche.

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, di seguito denominati «presidi regionali», con la collaborazione dei servizi territoriali, assicurano prestazioni ambulatoriali, semiresidenziali, residenziali e domiciliari di diagnostica, di terapia medica, di riabilitazione e socio-assistenziali nei casi in cui lo stato di salute dei pazienti affetti da malattie rare consente che tali prestazioni siano erogate in regime di non ricovero e attuano meccanismi per garantire la reperibilità degli operatori addetti all'erogazione delle medesime prestazioni.

5. I presidi regionali, con la collaborazione dei servizi territoriali, assicurano la disponibilità di centri diurni di ospitalità e ne garantiscono l'accesso ai pazienti affetti da malattie rare che presentano disabilità fisiche o mentali.

6. L'attribuzione della relativa categoria di invalidità alle persone affette da malattie rare, di competenza delle commissioni mediche ai sensi dell'articolo 4 della legge 5 febbraio 1992, n. 104, avviene sulla base di apposite linee guida emanate dal Ministro della salute nel rispetto di criteri definiti dal Centro nazionale ai sensi dell'articolo 14, comma 2, lettera i), numero 1), della presente legge.

Art. 4.

*(Diagnostica e certificazione)*

1. Allo scopo di garantire prestazioni appropriate e omogenee nell'intero territorio nazionale, le diagnosi di malattia rara sono effettuate dai presidi regionali della rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare, istituita ai sensi dell'articolo 2 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, di seguito denominata «rete nazionale», sulla base dei protocolli diagnostici elaborati ai sensi dell'articolo 14, comma 2, lettera i) numero 1), della presente legge.

2. L'attività diagnostica dei presidi regionali è aggiornata in base allo sviluppo delle conoscenze scientifiche al fine di:

- a) ampliare il numero delle malattie rare diagnosticabili;
- b) effettuare diagnosi precoci rispetto all'esordio e all'evoluzione clinica della malattia;
- c) ampliare l'applicabilità delle procedure diagnostiche.

3. L'aggiornamento delle attività diagnostiche di cui al comma 2 è attuato secondo le modalità definite dal comma 1.

4. I presidi regionali emettono, sulla base della diagnosi, la relativa certificazione di malattia rara, che ha validità illimitata nel tempo e in tutto il territorio nazionale, e ne danno comunicazione scritta al Centro nazionale per l'inclusione di tali malattie nel registro nazionale delle malattie rare, istituito ai

sensi dell'articolo 3 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, di seguito denominato «registro nazionale».

## Capo II

### REGOLAMENTAZIONE DELL'AUTORIZZAZIONE TEMPORANEA DI UTILIZZO DI FARMACI ORFANI O DESTINATI ALLA CURA DI MALATTIE RARE

#### Art. 5.

##### *(Ambito di applicazione)*

1. È consentito l'utilizzo temporaneo di un farmaco orfano prima che lo stesso abbia ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), purché sia in fase di sviluppo clinico.
2. Nei casi previsti dal comma 1 l'utilizzo del farmaco orfano munito di autorizzazione temporanea di utilizzo (ATU) è consentito esclusivamente in assenza di una valida alternativa terapeutica con farmaci in possesso dell'AIC nel territorio nazionale e quando è possibile ritenere che il paziente tragga beneficio dall'utilizzo del medesimo farmaco orfano. L'utilizzo di farmaci emoderivati muniti di ATU è consentito solo qualora gli stessi provengano da plasma nazionale.
3. Sono semplificate le procedure di AIC e di rimborsabilità per i farmaci ritenuti utili a curare malattie rare e gravi patologie che affliggono un numero esiguo di pazienti che risultano essere refrattari alle terapie farmacologiche normalmente in uso.

#### Art. 6.

##### *(Modalità di applicazione)*

1. Nei casi previsti dall'articolo 5, l'utilizzo temporaneo di un farmaco orfano è autorizzato dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), a seguito di domanda presentata da un medico specialista del Servizio sanitario nazionale operante in un'azienda ospedaliera. La domanda è sottoscritta, altresì, dal farmacista ospedaliero della struttura presso la quale è somministrato il farmaco orfano, il quale provvede materialmente al suo inoltro all'AIFA a mezzo di *fax*.
2. La domanda di cui al comma 1 contiene i dati identificativi del paziente, l'indicazione dei motivi che giustificano l'utilizzo del farmaco orfano sprovvisto di AIC, nonché la descrizione del trattamento previsto con dose, modalità di somministrazione e durata. Nella domanda è descritta la procedura seguita dal medico richiedente per informare il paziente o il suo legale rappresentante sull'assenza di alternative terapeutiche, sugli eventuali rischi e sui benefici della terapia proposta.
3. La domanda di cui al comma 1 è corredata di un *dossier* predisposto a cura dell'azienda farmaceutica produttrice del farmaco orfano, contenente:
  - a) ogni informazione disponibile sulla qualità farmaceutica del farmaco orfano, nonché sulla sua sicurezza ed efficacia. Per tale finalità sono riportate tutte le sospette reazioni avverse, gravi e non, di cui l'azienda farmaceutica è a conoscenza;
  - b) l'elenco degli studi clinici già avviati o programmati, in Italia o all'estero, relativi al medesimo farmaco orfano.
4. L'AIFA si pronuncia sulla domanda di ATU del farmaco orfano entro sessanta giorni dalla sua presentazione.
5. In caso di rilascio dell'ATU del farmaco orfano, la durata della stessa è indicata dall'AIFA e non può essere superiore a tre anni. L'ATU del farmaco orfano è rilasciata in favore del medico presentatore della domanda. La stessa contiene, altresì, espressa autorizzazione in favore dell'azienda farmaceutica produttrice a fornire il farmaco orfano, nelle indicazioni e per le finalità temporaneamente autorizzate. L'AIFA provvede a trasmettere l'ATU a mezzo di *fax* al farmacista ospedaliero della struttura presso la quale il farmaco orfano è somministrato, il quale provvede a informare il medico specialista presentatore della domanda e l'azienda farmaceutica produttrice del medesimo farmaco orfano.
6. Qualora si ravveda la necessità di prolungare il trattamento, può essere presentata all'AIFA domanda di rinnovo dell'ATU da parte del titolare dell'ATU stessa ovvero di un altro medico specialista del Servizio sanitario nazionale. La domanda di rinnovo contiene l'indicazione delle ragioni che

giustificano la continuazione del trattamento e fornisce informazioni sulla sua efficacia e sicurezza nel caso specifico.

7. L'AIFA emana un provvedimento di diniego dell'ATU qualora non sussistano le condizioni richieste dalla presente legge per il rilascio. Il provvedimento di diniego dell'AIFA deve essere adeguatamente motivato.

8. L'ATU del farmaco orfano può essere sospesa per un periodo non superiore a tre mesi o definitivamente revocata, per ragioni di salute pubblica ovvero quando vengono meno le condizioni in base alle quali è stata rilasciata.

9. L'ATU del farmaco orfano cessa in ogni caso di essere applicabile nel caso cui il farmaco medesimo ottenga l'AIC. Al fine di assicurare ai pazienti continuità nel trattamento, il provvedimento di rilascio dell'AIC indica la data entro la quale l'ATU cessa di avere effetti, tenendo in considerazione i tempi necessari ad assicurare la disponibilità del prodotto conforme all'AIC.

10. Ai fini di cui al comma 3 dell'articolo 5 si applicano le seguenti disposizioni:

a) a seguito dell'AIC rilasciata dall'Unione europea, i farmaci indicati sono resi immediatamente disponibili in fascia A o H con prezzo non negoziato;

b) la procedura negoziale di definizione dei prezzi effettuata dall'AIFA deve concludersi entro i centottanta giorni dall'ottenimento dell'AIC europea;

c) nel periodo di cui alla lettera b), al fine di garantire ai pazienti l'accesso ai farmaci, le aziende farmaceutiche produttrici rendono gli stessi disponibili in tutto il territorio nazionale senza fatturarli;

d) i farmaci indicati di cui alla lettera a) sono inseriti, con decorrenza immediata, nei prontuari terapeutici regionali;

e) al termine della procedura di cui alla lettera b), alle aziende farmaceutiche produttrici è corrisposto il rimborso per la fornitura dei farmaci al prezzo corrispondente a quello concordato, nel caso in cui la negoziazione ha avuto esito positivo, o al prezzo fissato dall'AIFA come farmaco di classe C, in caso di esito sfavorevole della negoziazione.

Art. 7.

*(Oneri e utilizzo)*

1. I farmaci orfani per i quali è stata rilasciata l'ATU possono essere utilizzati esclusivamente in ambiente ospedaliero e sono forniti gratuitamente ai pazienti, con oneri a carico del Servizio sanitario nazionale. Per i farmaci emoderivati, i relativi oneri sono a carico delle regioni, nell'ambito delle convenzioni stipulate con le aziende farmaceutiche produttrici ai sensi della legge 21 ottobre 2005, n. 219.

Art. 8.

*(Defiscalizzazione della ricerca industriale sui farmaci orfani)*

1. Al fine di favorire la ricerca e la produzione di farmaci orfani, è concessa la defiscalizzazione del 23 per cento delle spese sostenute dalle aziende farmaceutiche per la ricerca e lo sviluppo di presidi e di farmaci per la diagnosi e il trattamento delle malattie rare.

2. Per usufruire dell'agevolazione di cui al comma 1 le aziende farmaceutiche inviano, entro il 31 marzo di ogni anno, ai Ministeri della salute e dell'economia e delle finanze, il protocollo relativo alla ricerca e allo sviluppo del farmaco orfano o del presidio sanitario e la documentazione giustificativa relativa alla malattia rara, o al gruppo di malattie rare, di interesse.

3. La documentazione di cui al comma 2 è valutata da una commissione nominata dai Ministri della salute e dell'economia e delle finanze, secondo le modalità indicate con regolamento da adottare con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze.

Capo III

ISTITUZIONE DELL'AGENZIA NAZIONALE PER LE MALATTIE RARE. RICERCA E RISORSE FINANZIARIE

Art. 9.

*(Istituzione dell'Agenzia per le malattie rare)*

1. Con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri è istituita l'Agenzia nazionale per le malattie rare, di seguito denominata «Agenzia», dotata di personalità giuridica e sottoposta alla vigilanza del Ministero della salute.

Art. 10.

*(Funzioni)*

1. L'Agenzia ha compiti di indirizzo tecnico e programmatico nei settori sanitario e sociale di specifica rilevanza per i cittadini affetti da malattie rare e per le loro famiglie, con particolare riguardo alla formulazione degli obiettivi del Piano nazionale per le malattie rare di cui all'articolo 16 nonché di gestione del Fondo di cui all'articolo 15.

2. L'Agenzia propone criteri di priorità per l'attività finanziata dal Fondo di cui all'articolo 15 in base:

a) alle esigenze socio-assistenziali connesse all'attuazione delle disposizioni previste dall'articolo 3, comma 3, lettere e), f) e g), d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, tenendo conto della previsione programmatica delle medesime esigenze;

b) alle esigenze scientifiche determinate dalle carenze conoscitive ai fini di un adeguato intervento socio-sanitario.

3. L'Agenzia elabora, altresì, d'intesa con il Centro nazionale di cui all'articolo 14, i criteri per la redazione delle linee guida previste dal comma 2, lettera i), numero 1), del medesimo articolo 14.

4. L'Agenzia collabora con il Ministero della salute alla redazione del Piano sanitario nazionale e del Piano oncologico nazionale avvalendosi del supporto del Centro nazionale di cui all'articolo 14.

Art. 11.

*(Organi, personale e dotazione finanziaria)*

1. Sono organi dell'Agenzia il presidente, il consiglio di amministrazione e il collegio dei revisori dei conti. I componenti degli organi dell'Agenzia durano in carica cinque anni e sono rinnovabili, con le stesse modalità, una sola volta.

2. Il presidente è nominato con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri, su proposta del Ministro della salute, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano. Il presidente assume la rappresentanza dell'Agenzia, convoca e presiede il consiglio di amministrazione, cura le relazioni con i ministeri, con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, anche unificata con la Conferenza Stato-città ed autonomie locali, e con le regioni e sovrintende al complesso dell'attività dell'Agenzia, anche attraverso verifiche sullo stato di attuazione dei progetti assegnati.

3. Il consiglio di amministrazione è composto dal presidente e da nove membri e delibera in materia di organizzazione interna. I membri del consiglio di amministrazione sono individuati e nominati con le seguenti modalità:

a) quattro membri tecnici, di cui due provenienti dall'Istituto superiore di sanità (ISS) e indicati dal presidente del medesimo Istituto e due nominati dal Ministro della salute sulla base delle specifiche competenze tematiche e della validità curricolare in diritto sanitario e in organizzazione, programmazione, gestione e finanziamento del Servizio sanitario nazionale, anche estranei alla pubblica amministrazione;

b) un membro designato dal Ministro della salute;

c) due membri designati dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano;

d) due membri indicati dalle associazioni dei pazienti affetti da malattie rare e dalle associazioni per la tutela dei diritti dei malati.

4. Il collegio dei revisori dei conti è l'organo di controllo interno. Ha il compito di garantire che l'attività amministrativa sia conforme agli obiettivi stabiliti dalla legge. Collabora con il consiglio di amministrazione nello svolgimento della sua funzione di indirizzo e di controllo. Svolge la funzione di vigilanza sulla regolarità contabile, finanziaria ed economica della gestione. Esprime pareri obbligatori sulla proposta di bilancio di previsione e sui documenti allegati, nonché sulle loro eventuali variazioni. Predisporre una relazione sullo schema di rendiconto della gestione. I componenti del collegio dei revisori dei conti sono nominati con delibera del consiglio di amministrazione su proposta del presidente.

5. L'Agenzia si avvale di personale comandato dalle amministrazioni statali, dalle regioni, dalle aziende sanitarie locali e dalle aziende ospedaliere, nonché di personale assunto con contratto di diritto privato a tempo determinato, nei limiti delle esigenze e della disponibilità finanziaria.

6. La dotazione finanziaria dell'Agenzia è determinata mediante l'assegnazione di un contributo annuale non superiore a 12 milioni di euro a carico del Fondo sanitario nazionale.

Art. 12.

*(Regolamento di organizzazione e di funzionamento)*

1. Con regolamento del consiglio di amministrazione, approvato dal Ministro della salute, di concerto con il Ministro per la pubblica amministrazione e la semplificazione e con il Ministro dell'economia e delle finanze, sono approvate le norme sul funzionamento degli organi dell'Agenzia, con la previsione di sottoporre all'approvazione dei Ministeri della salute e dell'economia e delle finanze i bilanci e i rendiconti sull'organizzazione dei servizi, sulla gestione amministrativo-contabile e sull'ordinamento del personale, articolando quello di ruolo in quattro categorie e in un livello di dirigenza, quest'ultimo nel limite di otto unità, con equiparazione al personale del Servizio sanitario nazionale.

2. Nella disciplina relativa all'ordinamento del personale dell'Agenzia sono previste norme di prima attuazione per il conferimento di non oltre il 25 per cento dei posti istituiti di livello non dirigenziale mediante concorso riservato al personale già in servizio presso le amministrazioni e gli enti di cui all'articolo 11, comma 5.

Art. 13.

*(Direttore generale)*

1. Il direttore generale dell'Agenzia è nominato con decreto del Ministro della salute, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, tra esperti di riconosciuta competenza in diritto sanitario e in organizzazione, programmazione, gestione e finanziamento del Servizio sanitario nazionale, anche estranei alle amministrazioni e agli enti di cui all'articolo 11, comma 5.

2. Il rapporto di lavoro del direttore generale è regolato con contratto di diritto privato, rinnovabile una sola volta, ed è incompatibile con altri rapporti di lavoro subordinato e con qualsiasi altra attività professionale privata.

3. Il direttore generale ha la responsabilità della gestione dell'Agenzia e ne adotta gli atti, salvo quelli attribuiti agli organi della medesima.

4. Il direttore generale, se dipendente pubblico, è collocato in aspettativa senza assegni ai sensi dell'articolo 19, comma 6, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165.

Art. 14.

*(Istituzione del Centro nazionale per le malattie rare)*

1. Con decreto del Ministro della salute è istituito il Centro nazionale per le malattie rare, di seguito denominato «Centro nazionale», con sede presso l'ISS.

2. Il Centro nazionale è organo di raccordo dei centri interregionali di riferimento per le malattie rare previsti dall'articolo 2 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, e svolge le seguenti funzioni:

a) provvede alla gestione del Fondo di cui all'articolo 15, determinandone i criteri e le priorità, sentite

le proposte di cui all'articolo 10, comma 2;

b) assicura il collegamento e il reciproco flusso informativo con l'Agenzia allo scopo di contribuire alla definizione appropriata e aggiornata dei criteri per l'utilizzo del Fondo di cui all'articolo 15;

c) svolge attività di ricerca, sia direttamente sia coordinando l'attività di altri enti del settore, secondo i compiti istituzionali dell'ISS;

d) cura la tenuta e l'aggiornamento del registro nazionale sulla base del flusso dei dati epidemiologici obbligatoriamente inviati dai registri interregionali previsti dell'articolo 3 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279;

e) aggiorna con cadenza annuale l'elenco delle malattie rare diagnosticate nel territorio nazionale predisposto ai sensi dell'articolo 4 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279;

f) istituisce e aggiorna il registro nazionale delle sperimentazioni cliniche per il trattamento delle malattie rare, condotte in conformità a quanto disposto dal decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;

g) cura e aggiorna il registro nazionale dei farmaci orfani istituito presso l'ISS;

h) mediante il collegamento con i presidi regionali inclusi nella rete nazionale:

1) elabora i criteri e le procedure per assicurare il flusso informativo da e verso i presidi regionali, ai sensi di quanto previsto dall'articolo 2 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279;

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

3) promuove attività di formazione per medici e per operatori sanitari concernenti la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e l'assistenza socio-sanitaria, anche di tipo domiciliare, delle malattie rare, ai sensi dell'articolo 17;

4) promuove attività di comunicazione e di informazione sulle malattie rare rivolte ai cittadini;

5) promuove attività in ambito scientifico e socio-sanitario in collaborazione con le associazioni di pazienti affetti da malattie rare;

i) d'intesa con l'Agenzia:

1) definisce i parametri e i criteri per l'elaborazione di linee guida nonché di protocolli diagnostici e terapeutici, promuovendone e assicurandone l'elaborazione per singole malattie rare o per gruppi di malattie rare;

2) definisce i parametri e i criteri per garantire e per verificare la qualità delle attività diagnostiche sulle malattie rare;

3) promuove i rapporti con le istituzioni, con gli enti di settore e con le associazioni nazionali e internazionali, al fine di promuovere la collaborazione scientifica nonché di accrescere la disponibilità di dati clinici e di prestazioni per i pazienti affetti da malattie rare;

4) definisce e aggiorna l'elenco delle malattie rare per le quali rendere obbligatoria l'indagine diagnostica neonatale generalizzata;

5) supporta la stessa Agenzia nell'attività di collaborazione con il Ministero della salute per la predisposizione del Piano sanitario nazionale e, in particolare, per la sezione dedicata alle malattie rare, all'organizzazione dell'assistenza al paziente nonché alla ricerca e allo sviluppo di nuove metodologie diagnostiche e terapeutiche ad alto contenuto tecnologico.

3. Il Centro nazionale è costituito dai seguenti organi:

a) il presidente, nella figura del presidente dell'ISS;

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

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

d) il comitato scientifico, composto da sette membri, compresi il presidente e il direttore generale, nominati dal presidente del Centro nazionale.

4. Per lo svolgimento delle funzioni di cui al comma 2 il Centro nazionale si avvale del personale di ruolo dell'ISS e può assumere personale con contratti a termine per specifiche attività, in conformità a quanto previsto dall'articolo 3 del decreto legislativo 28 giugno 2012, n. 106.

5. Il Centro nazionale usufruisce di risorse derivanti da attività intramurarie ed extramurarie dell'ISS, nonché di risorse del Fondo di cui all'articolo 15.

Art. 15.

*(Istituzione del Fondo per le malattie rare)*

1. È istituito il Fondo per le malattie rare, di seguito denominato «Fondo», con una dotazione pari a 500 milioni di euro per ciascuno degli anni 2018, 2019 e 2020, e destinato, in attuazione delle finalità della presente legge, a:

- a) promuovere lo sviluppo delle attività di ricerca in materia di malattie rare e di sviluppo di farmaci orfani;
- b) garantire il funzionamento del Centro nazionale;
- c) garantire l'attuazione degli interventi di formazione e di informazione sulle malattie rare previsti dall'articolo 17;
- d) consentire la defiscalizzazione degli oneri relativi alla ricerca industriale sui farmaci orfani ai sensi dell'articolo 8.

2. Il Fondo è gestito dal Centro nazionale, che vi provvede sentito il parere dell'Agenzia.

Art. 16.

*(Piano nazionale per le malattie rare)*

1. Il Governo, su proposta del Ministro della salute, sentite le Commissioni parlamentari competenti per materia, le quali si esprimono entro trenta giorni dalla data di trasmissione dell'atto, e tenuto conto dalle proposte presentate dalle regioni entro il medesimo termine, predispose il Piano nazionale per la malattie rare, di seguito denominato «Piano». A decorrere dal secondo anno di adesione al Piano, le regioni presentano le loro proposte entro il 31 luglio dell'ultimo anno di vigenza del Piano precedente.

2. Il Governo, ove si discosti dal parere delle Commissioni parlamentari espresso ai sensi del comma 1, è tenuto a darne motivazione.

3. Il Piano è adottato ai sensi dell'articolo 1 della legge 12 gennaio 1991, n. 13, d'intesa con la Conferenza unificata di cui all'articolo 8 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281.

4. Il Piano ha durata triennale ed è adottato dal Governo entro il 30 novembre dell'ultimo anno di vigenza del Piano precedente.

5. Il Piano può essere modificato nel corso del triennio con la procedura di cui ai commi 1, 2 e 3.

6. Il Piano persegue i seguenti obiettivi:

- a) assicurare la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi tempestiva, il trattamento e la riabilitazione dei pazienti affetti da malattie rare;
- b) garantire ai pazienti affetti da malattie rare un equo accesso ai servizi socio-sanitari esistenti nel territorio nazionale;
- c) migliorare la qualità della vita delle persone affette da malattie rare e dei loro familiari.

7. Il Piano individua:

- a) le aree prioritarie di intervento e le azioni necessarie per la sorveglianza delle malattie rare, per la diffusione dell'informazione sulle malattie rare diretta alla popolazione generale e agli operatori socio-sanitari, per la formazione dei medici e delle figure professionali coinvolte nell'assistenza, per l'accesso al trattamento sanitario, inclusi i farmaci orfani, per la prevenzione e per l'accesso a una diagnosi tempestiva, nonché per il supporto alla ricerca di base, clinica, sociale e di sanità pubblica sulle malattie rare;



- b) le istituzioni responsabili delle specifiche azioni realizzate ai sensi della lettera a);
  - c) la quota di finanziamento per le diverse aree di intervento, individuate ai sensi della lettera a), per la durata del Piano medesimo;
  - d) il sistema di monitoraggio e di valutazione, annuale e finale, del Piano medesimo.
8. In attuazione di quanto disposto dai commi 6 e 7, il Piano, in particolare:
- a) individua le priorità strategiche di intervento, anche ai fini di una progressiva riduzione delle disuguaglianze sociali e territoriali nei confronti dei pazienti affetti da malattie rare;
  - b) stabilisce la quota di finanziamento per ciascun anno di validità del Piano medesimo;
  - c) prevede azioni finalizzate ad aumentare le conoscenze epidemiologiche sulle malattie rare, in modo da sviluppare una nomenclatura e una classificazione adeguate per tali malattie, nonché ad aggiornare il registro nazionale;
  - d) stabilisce gli indirizzi relativi alla formazione di base e continua degli operatori sanitari, finalizzati, in particolare, alla precoce individuazione delle malattie rare;
  - e) prevede interventi finalizzati a migliorare l'accesso al trattamento e la qualità dell'assistenza sanitaria, anche attraverso la realizzazione di progetti di interesse sovregionale;
  - f) predispose specifiche linee guida, corredate dei relativi percorsi diagnostico-terapeutici, allo scopo di favorire, all'interno di ciascuna struttura sanitaria, lo sviluppo di modalità sistematiche di revisione e di valutazione della pratica clinica e assistenziale e di assicurare l'applicazione dei livelli essenziali di assistenza socio-sanitari e socio-assistenziali per le malattie rare di cui all'articolo 3;
  - g) individua le azioni da intraprendere per promuovere l'informazione sulle malattie rare, ai sensi dell'articolo 17;
  - h) prevede azioni finalizzate all'introduzione e allo sviluppo di indagini diagnostiche generalizzate sulla popolazione in età neonatale e in età adulta, ai sensi degli articoli 4 e 14, comma 2;
  - i) individua le azioni e i programmi finalizzati allo sviluppo delle attività di ricerca sulle malattie rare nonché di ricerca e di produzione dei farmaci orfani.

Art. 17.

*(Formazione e informazione)*

1. Nei corsi di laurea e di diploma afferenti alle facoltà universitarie di medicina e chirurgia, di farmacia, di scienze matematiche, fisiche e naturali, di psicologia, di sociologia, di scienze della formazione e di scienze della comunicazione sono inseriti insegnamenti finalizzati all'acquisizione di conoscenze e di competenze di base e applicate sulle malattie rare.
2. Presso gli ordini professionali competenti per i laureati nelle discipline di cui al comma 1 sono istituite specifiche attività di educazione e di formazione continue sulle malattie rare.
3. Le scuole di ogni ordine e grado sono tenute a inserire nell'offerta didattica iniziative volte a trasmettere e a diffondere conoscenze relative ai pazienti affetti da malattie rare.
4. Il Centro nazionale cura la diffusione dei protocolli diagnostici e terapeutici di cui all'articolo 14, comma 2, lettera i), numero 1).
5. Il Centro nazionale istituisce annualmente corsi specifici finalizzati alla preparazione e all'aggiornamento di operatori e di formatori individuati e designati anche dalle regioni su indicazione dei presidi regionali. La partecipazione a tali corsi è obbligatoria per gli operatori degli stessi presidi regionali e prevede verifiche di apprendimento.
6. Il Centro nazionale definisce i criteri di validità scientifica, socio-sanitaria e didattica per le attività di formazione sulle malattie rare organizzate da altri enti del settore, promuovendone il coordinamento.
7. Il Centro nazionale definisce, altresì, i criteri per le attività di comunicazione e di informazione sulle malattie rare organizzate da altri enti del settore, promuovendone il coordinamento.
8. La Presidenza del Consiglio dei ministri sostiene le attività di informazione promosse dal Centro

nazionale anche mediante campagne di informazione e di sensibilizzazione sulle malattie rare.

Art. 18.

*(Copertura finanziaria)*

1. Agli oneri derivanti dall'attuazione della presente legge si provvede mediante corrispondente riduzione dello stanziamento del fondo speciale di parte corrente iscritto, ai fini del bilancio triennale 2018-2020, nell'ambito del programma «Fondi di riserva e speciali» della missione «Fondi da ripartire» dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2018, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al medesimo Ministero.

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

