

SENATO DELLA REPUBBLICA

————— XIV LEGISLATURA —————

N. 1318

DISEGNO DI LEGGE

**d’iniziativa dei senatori DI GIROLAMO, MASCIANI, BETTONI
BRANDANI, LONGHI, PASCARELLA, TONINI, ROTONDO e
IOVENE**

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 9 APRILE 2002

Norme a sostegno della ricerca e della produzione
dei farmaci orfani

ONOREVOLI SENATORI. - Nonostante nel corso degli ultimi venti anni la ricerca scientifica abbia compiuto notevoli progressi, vi sono ancora moltissimi stati patologici non adeguatamente conosciuti e non ancora classificati, moltissime malattie per le quali non sono possibili nè sussidi diagnostici, nè adeguate forme di prevenzione, nè terapie ed altre ancora che colpiscono un numero relativamente basso di persone, le «cosiddette malattie rare».

Le malattie rare (MR) sono un ampio gruppo di patologie (circa 5.000 secondo l'Organizzazione mondiale della sanità - OMS), per la quasi totalità di origine genetica, caratterizzate dalla bassa prevalenza nella popolazione (5 casi per 10.000 abitanti secondo i criteri adottati dall'Unione europea). Queste malattie, oltre ad essere numerose, sono molto eterogenee fra loro sia nell'eziopatogenesi sia nelle manifestazioni sintomatologiche. Sono tuttavia accomunate da una caratteristica estremamente importante dal punto di vista sociosanitario: la bassa prevalenza nella popolazione a cui spesso si associa (o ne può essere conseguenza) la difficoltà sia nell'effettuare una rapida e corretta diagnosi che nel trovare un'adeguata terapia.

Nonostante si tratti di un fenomeno circoscritto, quello delle malattie rare è un problema sanitario primario in quanto queste malattie sono croniche e gravemente invalidanti oppure costituiscono causa di mortalità precoce e, comunque, costringono i pazienti e le loro famiglie alla difficile ricerca di strutture sanitarie adeguate.

Ad oggi non esiste una definizione uniforme di malattia rara. La decisione n. 1295/1999/CE del Parlamento europeo e del Consiglio che adotta il programma d'a-

zione comunitaria 1999-2003 della Commissione della Comunità europea definisce rare le malattie che hanno una prevalenza non superiore a 5 per 10.000 abitanti nell'insieme della popolazione comunitaria. La definizione di MR adottata negli USA è meno restrittiva rispetto a quella europea in quanto viene definita rara una malattia con una prevalenza inferiore a 7,5 su 10.000 abitanti; infine, in Giappone una malattia è definita rara quando la prevalenza è inferiore a 4 su 10.000 abitanti.

In Italia circa 30.000 persone sono affette da una delle 5.000 patologie rare fino ad ora identificate e tra essi circa un terzo non supera il primo anno di vita, un terzo sopravvive con *handicap* e un terzo tenta con molta difficoltà di trovare una terapia adeguata. Tanto più è rara una malattia tanto più è difficile disporre di terapie valide: gli alti costi per la ricerca, la sperimentazione, lo sviluppo e la commercializzazione dei medicinali necessari a curare queste malattie, con la oggettiva impossibilità di realizzare profitti adeguati a coprire le spese, costituiscono un disincentivo per le industrie farmaceutiche ad investire capitali nella ricerca e nella produzione di farmaci innovativi, poco allettanti in quanto poco redditizi. Per questi motivi tali farmaci sono definiti «farmaci orfani», cioè senza «genitori».

Negli USA il problema cominciò ad essere affrontato nel 1983 con l'introduzione dell'*Orphan drug act*, un complesso di norme che attraverso sovvenzioni economiche, incentivi fiscali e facilitazioni amministrative, ha stimolato le attività di ricerca e sviluppo riguardanti i farmaci orfani. All'industria che investe nella ricerca su farmaci riconosciuti utili per malattie rare viene prolungato considerevolmente il periodo di

esclusiva per la commercializzazione ed inoltre è consentito lo sgravio fiscale di una somma pari al 50 per cento delle spese sostenute per la ricerca. Questi ed altri provvedimenti minori, hanno consentito la messa in commercio di oltre 800 specialità medicinali.

I buoni risultati ottenuti hanno portato all'introduzione di provvedimenti simili anche in Giappone ed in Australia.

Il riconoscimento in Europa del reale problema dei farmaci orfani si è avuto con il regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani. Il citato regolamento istituisce una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e offre incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio dei medicinali così qualificati. Successivamente, con il regolamento (CE) n. 847/2000 della Commissione, del 27 aprile 2000, si sono stabilite le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano nonché la definizione dei concetti di medicinale «simile» e «cl clinicamente superiore».

In Italia con il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e con il decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, sono state recepite le direttive dell'Unione europea in materia di specialità medicinali. Con il decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124, poi, è stato ridefinito il sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e del regime delle esenzioni; con il decreto del Ministero 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 sani-

tarie, ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b), del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124») è stata istituita la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare e, presso l'Istituto superiore di sanità, è stato istituito il Registro nazionale delle malattie rare al fine di ottenere a livello nazionale un quadro complessivo delle malattie rare e della loro distribuzione sul territorio. Il regolamento 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.

Si tratta di primi passi non ancora adeguati, però, a dare soluzioni a problemi così rilevanti. Rimane praticamente intatto il problema della mancanza di terapie valide, causato, come è noto, dal fatto che le industrie farmaceutiche sono restie ad investire capitali nella ricerca e nella produzione di farmaci che hanno un bacino di utenti molto ristretto e non garantiscono grandi profitti.

Al fine quindi di incentivare la ricerca e la produzione dei suddetti farmaci, il disegno di legge prevede che ai soggetti pubblici e privati che sperimentano e producono farmaci orfani sia concessa l'autorizzazione in esclusiva per la vendita del prodotto per dieci anni consecutivi ed un credito di imposta pari al 50 per cento delle spese sostenute per la ricerca per tutta la durata dell'autorizzazione in esclusiva.

DISEGNO DI LEGGE

Art. 1.

(Finalità)

1. La presente legge è finalizzata alla definizione di misure idonee per incentivare la ricerca clinica e preclinica dei «farmaci orfani».

Art. 2.

(Definizione di farmaco orfano)

1. Un medicinale è designato «orfano» qualora, sulla base di quanto previsto dal regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, risponda ai seguenti requisiti:

a) sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di un'affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di 5 individui su 10.000 nell'Unione europea nel momento in cui è presentata la domanda;

b) sia destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia, nell'Unione europea, di un'affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica, e per il quale è probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione non sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario.

2. Un medicinale è altresì designato «orfano» qualora non esistano metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o terapia delle affezioni di cui al comma 1 autorizzati dall'Unione europea oppure qualora, nel caso in cui tali metodi esistano, si sia in grado di dimostrare che tale medicinale avrà benefici

effetti significativi per le persone colpite da tali affezioni.

Art. 3.

1. Al fine di favorire la ricerca clinica e preclinica finalizzata alla produzione dei «farmaci orfani», ai soggetti pubblici e privati che svolgono tali attività di ricerca si applica un sistema di incentivi ed agevolazioni che prevede:

a) un credito di imposta pari al 50 per cento delle spese sostenute per la ricerca per tutta la durata dell'autorizzazione in esclusiva di cui alla lettera *b)*;

b) l'autorizzazione in esclusiva per la vendita del prodotto per dieci anni consecutivi.

2. I soggetti di cui al comma 1, al fine di usufruire delle agevolazioni di cui al medesimo comma, inviano, entro e non oltre il 31 marzo di ogni anno, al Ministero dell'economia e delle finanze, il protocollo relativo alla ricerca del «farmaco orfano» con la relativa qualifica di malattia rara assegnata dalla *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP).

3. Il Ministro dell'economia e delle finanze, di concerto con i Ministri interessati, stabilisce, con regolamento adottato ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della legge 23 agosto 1988, n. 400, le modalità di attuazione del presente articolo.

Art. 4.

1. Agli oneri derivanti dall'attuazione della presente legge, valutati in 2 milioni di euro per ciascuno degli anni 2002 e 2003 ed in 3 milioni di euro a decorrere dall'anno 2004, si provvede mediante corrispondente riduzione delle proiezioni dello stanziamento iscritto, ai fini del bilancio triennale 2002-2004, nell'ambito della unità previsionale di

base di parte corrente «Fondo speciale» dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2002, 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.

