



DISEGNO DI LEGGE

d’iniziativa dei senatori MAZZELLA, GUIDOLIN, ALOISIO, CROATTI, PIRRO, GAUDIANO, PIRONDINI, MAIORINO, LOPREIATO, MARTON, Ettore Antonio LICHERI, BILOTTI, NAVE, Barbara FLORIDIA, CUCCHI, MAGNI, CAMUSSO, SCARPINATO, BEVILACQUA, LA MARCA, SIRONI e SPAGNOLLI

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 23 LUGLIO 2025

Disposizioni per il riconoscimento della colangite biliare primitiva come malattia rara

ONOREVOLI SENATORI. – Il presente disegno di legge reca la finalità di riconoscere la colangite biliare primitiva (CBP), patologia che colpisce all'incirca cinque persone su centomila, con un'incidenza molto più alta (uno su mille) tra le donne, come malattia rara e di inserirla nei livelli essenziali di assistenza (LEA).

Pertanto, il disegno di legge mira ad assicurare una maggiore equità al sistema di partecipazione alla spesa sanitaria e delle relative esenzioni, attraverso l'inserimento della CBP come malattia rara nei LEA, allegato 7, elenco malattie rare esentate alla partecipazione al costo, di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 12 gennaio 2017, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 65 del 18 marzo 2017.

Più dettagliatamente, la colangite biliare primitiva rappresenta una delle più frequenti ed enigmatiche malattie autoimmuni che colpiscono il fegato e si configura come una patologia complessa, che coinvolge aspetti immunologici, genetici e ambientali. La sua natura silente nelle prime fasi rende fondamentale un'attenta sorveglianza e un'attenzione particolare ai sintomi più sottili, affinché la diagnosi possa essere posta precocemente e il trattamento iniziato tempestivamente.

In particolare, si tratta di una malattia caratterizzata da un processo infiammatorio cronico che interessa i piccoli dotti biliari intraepatici, i canali che, all'interno del fegato, si occupano di trasportare la bile, un liquido essenziale per la digestione dei grassi. Questa infiammazione, se non riconosciuta e trattata tempestivamente, può portare alla graduale distruzione di questi pic-

coli dotti, con conseguente accumulo di bile nel fegato e, nel tempo, a danni irreversibili come la fibrosi e la cirrosi.

L'origine di questa malattia si inserisce in un quadro complesso e ancora in parte misterioso. Sebbene non sia nota una causa unica e definita, la CBP viene considerata una malattia autoimmune, in cui il sistema immunitario, che normalmente serve a difendere il nostro organismo da infezioni e agenti estranei, si rivolta contro le cellule e i tessuti propri del fegato. Questa ipotesi trova fondamento nel fatto che molte persone con questa condizione presentano specifici autoanticorpi, come gli autoanticorpi antimitocondriali, che sono considerati indicatori di questa malattia. La presenza di questi autoanticorpi indica che il sistema immunitario sta riconoscendo come estranei componenti delle cellule dei dotti biliari, scatenando un processo infiammatorio che, nel tempo, porta alla loro distruzione.

Clinicamente, la maggior parte dei pazienti affetti da CBP può rimanere asintomatica per anni, rendendo questa malattia una vera e propria « malattia silente ». La diagnosi spesso avviene in modo accidentale, grazie a esami di laboratorio eseguiti per altri motivi o tramite controlli di routine. Tuttavia, quando i sintomi si manifestano, essi sono spesso caratterizzati da una combinazione di itterizia, prurito intenso e persistente, affaticamento e, talvolta, dolore addominale o senso di pesantezza nell'area epatica. L'itterizia si presenta quando i dotti biliari sono ormai gravemente danneggiati, e la bilirubina, un pigmento derivato dalla degradazione dell'emoglobina, si accumula nel sangue dando alla pelle e agli occhi quel caratteristico colore giallo. Il prurito, invece, rappresenta uno dei sintomi più fastidiosi e

invalidanti. Può essere così intenso da disturbare il sonno e compromettere la qualità della vita, creando un senso di disagio cronico. La causa del prurito in questa condizione è ancora oggetto di studi, ma si pensa che sia legato all'accumulo di sostanze biliari nel sangue e nei tessuti, che agiscono sui recettori nervosi.

Con il progredire della malattia, si possono evidenziare altri segni di danno epatico, come l'aumento delle dimensioni del fegato (epatomegalia), la formazione di ascite, cioè l'accumulo di liquido nell'addome, e la presenza di varici esofagee, che rappresentano un grave rischio di sanguinamento. Questi sono segni di un danno epatico più avanzato, che indica che la fibrosi si sta estendendo e che la funzione epatica comincia a essere compromessa seriamente. La fibrosi, infatti, rappresenta la fase in cui il tessuto epatico viene sostituito da tessuto cicatriziale, con conseguente perdita di funzionalità e rischio di evoluzione verso la cirrosi.

Per quanto riguarda il trattamento, attualmente non esiste una cura che possa eliminare completamente la malattia, ma ci sono approcci terapeutici che permettono di controllare i sintomi, rallentare la progressione e prevenire le complicanze più gravi. Tuttavia, quando la malattia progredisce fino a causare cirrosi conclamata o insufficienza epatica, il trapianto di fegato diventa l'unica opzione terapeutica risolutiva.

Da ultimo, in occasione del Congresso dell'Associazione europea per lo studio del fegato, svoltosi nel 2024, l'azienda farmaceutica

Ipsen ha presentato nuovi dati clinici che attestano l'efficacia a lungo termine dell'*elafibranor* nella gestione della progressione della CBP in pazienti sottoposti a trattamento per un periodo di 78 settimane. L'*elafibranor* è un antagonista orale del recettore PPAR, riconosciuto per la sua capacità di modulare l'attività della via PPAR-alfa/delta, coinvolta nei processi di regolazione metabolica e infiammatoria. Recentemente, la *Food and Drug Administration* statunitense ha concesso l'approvazione in via accelerata del farmaco per il trattamento della CBP in combinazione con acido ursodeossicolico (UDCA) in adulti con risposta inadeguata all'UDCA, o come monoterapia in pazienti intolleranti all'UDCA.

Il disegno di legge si compone di tre articoli.

L'articolo 1 stabilisce che la finalità del presente provvedimento è di garantire la prevenzione, la diagnosi e la cura della colangite biliare primitiva, un'epatopatia colestatica autoimmune rara, caratterizzata da un danno dei piccoli dotti biliari intraepatici mediato dall'autoimmunità, che causa la colestasi, la fibrosi e, potenzialmente, la cirrosi.

L'articolo 2 dispone che entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della legge, il Presidente del Consiglio dei ministri, su proposta del Ministro della salute, inserirà la colangite biliare primitiva tra le malattie rare esentate dal contributo dei cittadini per le cure, secondo la procedura prevista dalla normativa vigente. L'articolo 3 reca la copertura finanziaria.

DISEGNO DI LEGGE

Art. 1.

(Finalità)

1. La presente legge ha la finalità di garantire la prevenzione, la diagnosi e la cura della colangite biliare primitiva, un'epatopatia colestatica autoimmune rara, caratterizzata da un danno dei piccoli dotti biliari intraepatici mediato dall'autoimmunità, attraverso l'inserimento della malattia nei livelli essenziali di assistenza (LEA), allegato 7, recante l'elenco delle malattie rare esentate dalla partecipazione al costo delle correlate prestazioni di assistenza sanitaria, di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 12 gennaio 2017, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 65 del 18 marzo 2017.

Art. 2.

(Inserimento nei livelli essenziali di assistenza della colangite biliare primitiva)

1. Il Presidente del Consiglio dei ministri, su proposta del Ministro della salute, entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, provvede, con la procedura prevista dall'articolo 1, comma 554, della legge 28 dicembre 2015, n. 208, a inserire la colangite biliare primitiva nei LEA, allegato 7, recante l'elenco delle malattie rare esentate dalla partecipazione al costo delle correlate prestazioni di assistenza sanitaria, di cui al citato decreto del Presidente del Consiglio dei ministri del 12 gennaio 2017.

Art. 3.

(Copertura finanziaria)

1. All'onere di cui alla presente legge, pari a 1 milione di euro a decorrere dall'anno 2025, si provvede mediante corrispondente riduzione del Fondo per interventi strutturali di politica economica, di cui all'articolo 10, comma 5, del decreto-legge 29 novembre 2004, n. 282, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 dicembre 2004, n. 307.

