



LE RETI DI RIFERIMENTO EUROPEO PER LE MALATTIE RARE e Testo UNICO Malattie Rare: Update e programmi per il futuro.

Maurizio Scarpa, Centro Di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare, ASUFC.

EUROPEAN REFERENCE NETWORK (ERN)

Cosa sono gli ERN

Grazie all'attività delle associazioni di pazienti e la visione della Direttiva Cross Border 2011/24/EU, nel 2017 si sono creati i Network Europei di Riferimento per le Malattie Rare (ERN). I 24 ERN sono formati da Centri Clinici di Eccellenza, accreditati dai 27 Ministeri della Salute, coordinati per lavorare, insieme alle associazioni di pazienti, all'ottimizzazione della diagnosi, del management, della terapia delle malattie rare. L'Italia coordina tre reti ERN, ERN BOND (www.ernbond.eu) sulle Malattie Rare dello scheletro e ERN ReConnect (www.reconnet.ern-net.eu) sulle malattie Rare del Connettivo, a guida, rispettivamente dell'Istituto Rizzoli (Dr. Luca Sangiorgi) e dell'Università di Pisa/Ospedale S. Anna (Prof.ssa Marta Mosca) e un terzo ERN, ossia MetabERN (www.metab.ern-net.eu), sulle malattie rare metaboliche ereditarie, coordinato dal Prof. Maurizio Scarpa, presso il Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare della Regione Friuli-Venezia-Giulia, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale. MetabERN coordina 101 ospedali in 27 Stati membri dell'Unione Europea e Regno Unito. Segue circa oltre 60.000 pazienti affetti da malattie metaboliche rare e collabora con oltre 3000 professionisti in team multidisciplinari.

Cosa fanno gli ERN

Gli ERN non sono un progetto ma un programma della Commissione Europea che viene rinnovato a cadenza quinquennale e rappresenta una delle maggiori testimonianze dell'importanza della collaborazione tra i paesi europei. La definizione di linee guida internazionali, la promozione di programmi di transizione, praticamente inesistenti in Europa, l'integrazione con i sistemi sanitari

nazionali sono tra le sfide maggiori in un sistema continentale caratterizzato da 27 realtà sanitarie distinte.

Uno dei maggiori traguardi raggiunti è la possibilità di effettuare diagnosi complesse mediante la condivisione di dati clinici, imaging e di laboratorio mediante una piattaforma informativa sicura di ultima generazione, la Clinical Patient Management System (CPMS), che può essere usata dai centri di eccellenza ERN e rispondente alle richieste delle recenti normative sulla protezione dei dati sensibili (GDPR, EU 2016/679) entrata in vigore nel maggio 2018. Attraverso questa piattaforma sono stati risolti oltre un migliaio di casi clinici che altrimenti sarebbero stati difficilmente approcciabili. Le 24 Reti ERN sono tutte collegate tra di loro tramite l'ERN Coordinators Group (ERN-CG), un organo ufficiale della Commissione formato da tutti i 24 Coordinatori che regolarmente condividono le loro esperienze e si aiutano l'un l'altro nella gestione delle reti. L'ERN-CG coordina diverse attività di interesse comune a tutti gli ERN come: aspetti legali, riguardanti il rapporto con enti privati, quali ad esempio Bigpharma; la ricerca; la generazione di modelli per la conoscenza e l'insegnamento delle malattie rare e la promozione di linee guida; il monitoraggio delle attività; l'utilizzo di sistemi di information technology per condividere dati, e l'integrazione con i vari sistemi sanitari. Tutte queste attività condivise con il Board degli Stati Membri che garantisce il contatto degli ERN con i Ministeri della Salute di tutti i 27 Stati Membri sta producendo una serie di documenti che rappresenteranno una linea guida di come gli ERN potranno svolgere la loro attività all'interno dei diversi sistemi sanitari europei nei prossimi cinque anni.

Nonostante le dimensioni la Regione Friuli Venezia Giulia si pone tra le regioni di eccellenza operanti nell'ambito delle malattie rare. Infatti sono ben gli ERN presenti in regioni e precisamente:

- MetabERN per le malattie Metaboliche Ereditarie presso il Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare, ASUFC coordinato dal Prof. Maurizio Scarpa
- ERN Lung per le malattie polmonari rare, rappresentato Prof. Marco Confalonieri, SOC Pneumologia ASUGI
- ERN Bond per le malattie rare dell'apparato scheletrico, rappresentato da IRCCS Burlo Garofolo, Dr. Marco Carbone
- ERN Heart Guard per le malattie rare del sistema cardiovascolare, rappresentato dalla Clinica cardiologica e ASUGI Prof. Gianfranco Sinagra
- ERN RITA per le malattie rare del sistema Immunitario, rappresentato dalla Clinica Reumatologica e ASUFC, Prof. Luca Quartuccio,
- ERN ReConnet per le malattie rare del sistema connettivale, rappresentato dalla Clinica Reumatologica e ASUFC, Prof. Salvatore de Vita.

- ERN EURACAN per le Malattie Rare Oncologiche dell'Adulto, rappresentato dall'IRCCS CRO di Aviano, Dr. Renato Cannizzaro

Per essere ammessi alle Reti ERN bisogna passare un vaglio piuttosto complicato in 4 momenti fondamentali: 1) accreditamento da parte del Ministero della Salute Italiano , 2) approvazione della Commissione Europea, 3) approvazione dei Board degli ERN, 4) sostenere una valutazione delle attività cliniche e scientifiche da parte di un'agenzia indipendente europea.

In Regione è già operativa da circa 5 anni la Rete Regionale per le Malattie Rare ex -D.G.R 1968 16 ottobre 2016: Approvazione rete Malattie Rare Regione FVG, formata da 16 nodi strutturati per organi e apparati quindi con una struttura molto simili agli ERN.

La Rete Regionale Coinvolge tutte le 5 Aziende e IRCCS presenti in Regioni, presenza di 7 Reti ERN in Regione darà la possibilità alla Rete di attuare i programmi che vengono svolti dagli ERN in Europa e trasferirli nella realtà Regionale per assicurare una sempre migliore assistenza e cure allineate ai massimi livelli internazionali ai pazienti affetti da malattie rare .

Durante il Webinar del 21 Febbraio p.v. sarà possibile avere notizie circa i programmi delle singole Unità e capire quali siano i programmi che la Regione FVG svolgerà in Europa.

IL PROGRAMMA DEGLI ERN NEI PROSSIMI 5 ANNI

Dopo aver impegnato il primo quinquennio nell'organizzazione dell'unica e più grossa rete di ospedali e Unità specialistiche esistente al mondo sulle malattie rare, il prossimo quinquennio, che inizierà l'1 Marzo 2022, sarà veramente l'occasione per mostrare come questa Rete sia un esempio da imitare a livello globale.

Dato che ora la base organizzativa strutturale è stata definita ci si potrà dedicare principalmente alla promozione di progetti di ricerca applicati allo sviluppo di tecnologie per la diagnosi precoce delle malattie rare e per la loro terapia, soprattutto attraverso le tecnologie dell'Intelligenza artificiale. I progetti vedranno anche la partecipazione attiva delle Associazioni di Pazienti e saranno incentrati sulle loro necessità. In questo senso è stato fondato il programma ERICA (European Rare Disease Research Coordination and Support Action, www.ERICA-rd.eu).

Il programma Horizon Europe 2021-2027 sarà una delle occasioni maggiori per mostrare la competitività e la capacità degli ERN di organizzarsi in gruppi di ricerca attivi. Infatti, è già stato presentato un progetto competitivo da parte di 5 ERN per lo sviluppo di programmi di intelligenza

artificiale, machine learning e natural language processing per l'analisi e l'uso etico e sicuro di dati clinici per diagnosi precoce e sviluppo di nuove terapie, in collaborazione con associazioni di pazienti, le maggiori università e industrie europee specializzate nello sviluppo di programmi informatici e analisi di dati.

In Regione la Presenza di Istituti come SISSA e i Dipartimenti di Informatica delle Università di Trieste e Udine sono importanti per poter avviare collaborazione per lo sviluppo di sistemi di Intelligenza Artificiale per la diagnosi precoce e il miglior trattamento dei pazienti affetti da malattie rare.

IL TESTO UNICO PER LE MALATTIE RARE (Fonte OMAR)

<https://www.osservatoriomalattierare.it/news/politiche-socio-sanitarie/17968-cosa-prevede-il-testo-unico-malattie-rare-ecco-la-sintesi-della-legge-approvata>

Il testo unificato delle proposte di legge recante "Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani", noto come Testo Unico sulle Malattie Rare, è finalmente legge. Il voto unanime della Commissione XII Igiene e Sanità del Senato, in sede deliberante, ha approvato il testo in via definitiva. **La LEGGE 10 novembre 2021, n. 175** è stata pubblicata in Gazzetta Ufficiale. **L'entrata in vigore ufficiale del provvedimento è il 12/12/2021.**

Cosa prevede la Legge in sintesi?

Per prima cosa si tratta della prima legge dedicata unicamente alle malattie rare, volta a organizzare in maniera ordinata e (il più possibile) completa questo ambito, che interessa circa 2 milioni di persone in Italia. In linea generale le finalità del provvedimento sono: garantire sull'intero territorio nazionale l'**uniformità della presa in carico diagnostica, terapeutica e assistenziale dei malati rari; disciplinare in modo sistematico ed organico gli interventi dedicati al sostegno della ricerca, sia sulle malattie rare sia sui farmaci orfani.** La legge prevede inoltre un Fondo di solidarietà dedicato al finanziamento delle misure di sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone con malattia rara invalidi civili al 100% o disabili con connotazione di gravità ai sensi della Legge 104. Per la concreta applicazione della legge saranno ora necessari ulteriori passaggi: due decreti ministeriali, due accordi in Conferenza Stato Regioni e un regolamento.

Cosa cambierà dunque per i malati rari in concreto?

LE MALATTIE RARE DIVENTANO QUESTIONE RILEVANTE PER LA LEGGE DELLO STATO

In passato ogni atto relativo alle malattie rare era passato attraverso decreti ministeriali, spesso privi di organicità. Una legge ad hoc è fondamentale per una vera organizzazione a livello nazionale.

IL FONDO DI SOLIDARIETÀ

Dal 2022 sarà reso disponibile un Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare, per ora solo di 1 milione di Euro (ma che potrebbe essere implementato durante la legge di Bilancio). Il Fondo servirà per il finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare. Tra le altre cose questo Fondo mira a **favorire l'inserimento lavorativo della persona affetta da una malattia rara**, garantendo a essa la possibilità di

mantenere una condizione lavorativa autonoma. L'esistenza di un fondo, che prima non c'era, è importante perché si potrà scegliere di finanziarlo in futuro anche con somme molto più ampie. Il Fondo, previsto dall'articolo 6, sarà "destinato al **finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura ed assistenza** delle persone affette da tale patologia, con una **percentuale di invalidità pari al 100 per cento, con handicap riconosciuto con connotazione di gravità** (ai sensi della Legge 104) e che necessitano di assistenza continua".

AGGIORNAMENTO DEI LEA TEMPESTIVO, MALATTIE RARE ESENTI E SCREENING NEONATALI

La legge prevede esplicitamente il tempestivo aggiornamento dei LEA e stabilisce anche che in caso di ulteriori ritardi venga attuata una procedura alternativa. Questo dovrebbe facilitare l'aggiornamento della lista delle malattie rare esenti e anche delle patologie da sottoporre a screening neonatale.

Attualmente l'elenco ministeriale prevede 453 codici di esenzione, per un totale di almeno 682 malattie esplicitate (che potrebbero essere un po' di più, grazie alla logica dei gruppi aperti con i quali l'elenco è stato costruito. Qui l'elenco completo delle malattie rare esenti). Le malattie rare oggi note sono più di 7000, quindi è evidente che questo elenco necessita di aggiornamenti.

SOSTEGNO ALLA RICERCA

Si prevedono dei forti incentivi di natura fiscale: parliamo di un contributo, nella forma di credito d'imposta, pari al 65 per cento delle spese sostenute per l'avvio e per la realizzazione dei progetti di ricerca. Questo dovrà essere attuato entro 6 mesi.

ACCESSO ALLE TERAPIE

La Legge non prevede i dettagli, ma impone alle regioni un impegno per ridurre i tempi di accesso alle terapie approvate.

La Legge specifica che i farmaci di fascia A o H prescritti, anche in una regione diversa da quella di residenza, devono essere erogati da farmacia e/o asl.

La Legge specifica che per le prescrizioni relative ad una malattia rara il numero di pezzi prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre qualora previsto dal piano terapeutico assistenziale.

Un ruolo importante è assegnato ai **PDTA PERSONALIZZATI**, piani diagnostici terapeutici assistenziali, che di fatto determinano tutte le prestazioni che il SSN deve garantire ai pazienti, compresi i percorsi assistenziali domiciliari, territoriali, semi-residenziali e residenziali. Se il PDTA personalizzato comprende un farmaco in commercio in altri Paesi, anche per usi off-label, il

farmaco potrà essere importato a carico del SSN. Sarà necessaria la richiesta di una struttura ospedaliera, anche se qualora il farmaco fosse utilizzato per assistenze domiciliari.

L'ESTENSIONE DELL'ELENCO DELLE MALATTIE RARE ESENTI

La legge NON AGGIORNA L'ELENCO DELLE MALATTIE RARE ESENTI, ma ne prevede l'aggiornamento con decreto del Ministero della Salute, di concerto con il Ministero dell'Economia e delle finanze. In particolare sottolinea la necessità di fornire esenzione alle malattie rare secondo la logica dei gruppi aperti, in modo da garantire che tutte le malattie rare afferenti a un determinato gruppo siano comprese nell'elenco.

MAGGIORE PARTECIPAZIONE DEI PAZIENTI

La Legge prevede l'istituzione presso il Ministero della salute del Comitato nazionale per le malattie rare, che svolgerà funzioni di indirizzo e coordinamento.

COMUNICAZIONE RIVOLTA ALLA POPOLAZIONE

Il Ministero dovrà ora impegnarsi a garantire un'informazione tempestiva e corretta ai pazienti affetti da una malattia rara e ai loro familiari. Dovrà inoltre sensibilizzare l'opinione pubblica sulle malattie rare.

I PASSAGGI ORA NECESSARI PER L'APPLICAZIONE DELLA LEGGE

In seguito alla pubblicazione della legge in Gazzetta Ufficiale, dal momento della sua entrata in vigore, decorreranno i termini entro i quali **sarà necessario produrre 5 differenti atti necessari alla piena attuazione del Testo Unico.**

Entro 2 mesi deve essere istituito il Comitato Nazionale per le Malattie Rare (Decreto del Ministero della Salute); entro 3 mesi, invece, deve essere istituito il Fondo di Solidarietà per le persone affette da malattie rare (Decreto del Ministero del Lavoro di concerto con Ministero della Salute e MEF). Vi sono poi due importanti accordi che devono essere presi in sede di Conferenza Stato Regioni: uno è quello relativo all'approvazione del Secondo Piano Nazionale Malattie Rare e riordino della Rete, un atto atteso ormai da tantissimi anni, che deve essere adottato, in sede di prima attuazione, entro tre mesi. Vi è poi un secondo accordo di competenza della Conferenza Stato Regioni, con cui dovranno essere definite le modalità per assicurare un'adeguata informazione dei professionisti sanitari, dei pazienti e delle famiglie, da adottarsi entro 3 mesi.

Infine, entro 6 mesi dall'entrata in vigore, servirà anche un Regolamento del Ministero della Salute, di concerto con il Ministero dell'Università e Ricerca, per stabilire i meccanismi di

funzionamento degli incentivi fiscali in favore dei soggetti, pubblici o privati, impegnati nello sviluppo di protocolli terapeutici sulle malattie rare o alla produzione dei farmaci orfani.

I reali effetti di questa legge dovrebbero concretizzarsi, di fatto, entro la fine del 2022. Per saperne di più sulle tappe attuative [consulta questo approfondimento](#).

IL TESTO UNICO MALATTIE RARE IN SINTESI

Il provvedimento si compone di 16 articoli.

L'articolo 1 enuncia la finalità identificandola nella tutela del diritto alla salute delle persone affette da malattie rare mediante misure dirette a garantire: l'uniformità della erogazione sul territorio nazionale delle prestazioni e dei medicinali, inclusi quelli orfani; il coordinamento, l'aggiornamento periodico dei livelli di assistenza e dell'elenco delle malattie rare; il coordinamento, il riordino ed il potenziamento della rete nazionale per le malattie rare istituita con il regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279 comprensiva dei centri che fanno parte delle Reti di riferimento europee (ERN), per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare; il sostegno alla ricerca.

L'articolo 2 definisce le malattie rare. Ai fini della legge le malattie rare sono definite patologie con prevalenza inferiore a cinque individui su diecimila. Sono compresi i tumori rari, la cui identificazione deriva dal criterio di incidenza.

L'articolo 3 contiene la definizione di farmaco orfano.

L'articolo 4 rimette ai centri di riferimento di cui al D.M. 279 del 2001, la definizione del piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato che comprende i trattamenti ed i monitoraggi di cui necessita una persona affetta da malattia rara, **garantendo anche un percorso strutturato nella transizione** dall'età pediatrica all'età adulta.

L'articolo chiarisce che sono poste a totale carico del SSN i trattamenti sanitari, già previsti dai LEA o qualificati salvavita, compresi nel PDTA personalizzato e indicati come essenziali, appartenenti alle seguenti categorie:

- prestazione legate alla **diagnosi**, compresi gli accertamenti diagnostici genetici sui familiari in caso di necessità di conferma diagnostica;
- prestazioni correlate al **monitoraggio** clinico
- **terapie farmacologiche, anche innovative**, di fascia A o H, i farmaci da erogare ai sensi della legge 648/1996, i prodotti dietetici e le formulazione galeniche e magistrali;
- le **cure palliative e le prestazioni di riabilitazione** motoria, logopedica, respiratoria, vescicale, neuropsicologica e cognitiva, di terapia psicologica e occupazionale, di trattamenti nutrizionale;

- le prestazioni sociosanitarie indicate al capo IV del DPCM 12 gennaio 2017: i **percorsi assistenziali domiciliari, territoriali, semiresidenziali e residenziali**.

L'articolo chiarisce che i dispositivi medici e i presidi sanitari presenti nei PDTA sono posti a carico del SSN, compresi la manutenzione ordinaria e straordinaria e l'eventuale addestramento all'uso. Si considerano i dispositivi e i presidi già oggetto di acquisto tramite procedure di gara, ferma restando la possibilità della prescrizione di prodotti personalizzati ove ne sia dimostrata la superiorità in termini di benefici per i pazienti.

Infine l'articolo stabilisce che per tutelare la salute dei malati rari il **Ministro della Salute, di concerto con Ministro economia provvede, con proprio decreto, ad aggiornare l'elenco delle malattie rare individuate** dal Centro Nazionale Malattie Rare, sulla base della classificazione orpha code, nonché le prestazioni necessarie al trattamento delle malattie rare stesse.

L'articolo 5 detta disposizioni per assicurare **l'assistenza farmaceutica e l'immediata disponibilità dei farmaci orfani**. I farmaci di fascia A od H prescritti ai pazienti affetti da una malattia rara vengono erogati dalle farmacie dei presidi sanitari, dalle aziende sanitarie territoriali di appartenenza del paziente - **anche nel caso di diagnosi della malattia rara in una regione diversa da quella di residenza** -, dalle farmacie pubbliche e private convenzionate con il Servizio sanitario nazionale. In tale ultimo caso viene richiamato il rispetto degli accordi regionali. Viene poi stabilito che per le prescrizioni relative ad una malattia rara il **numero di pezzi prescrivibili per ricetta può essere superiore a tre qualora** previsto dal piano terapeutico assistenziale (PDTA).

I farmaci di cui all'articolo in esame sono comunque resi disponibili dalle regioni anche nelle more dei periodici aggiornamenti per il loro inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri elenchi analoghi predisposti dalle competenti autorità regionali o locali. le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano sono tenute ad aggiornare, con periodicità almeno semestrale, i prontuari terapeutici ospedalieri e ogni altro strumento analogo regionale, elaborato allo scopo di razionalizzare l'impiego dei farmaci da parte di strutture pubbliche, di consolidare prassi assistenziali e di guidare i clinici in percorsi diagnostico-terapeutici specifici, nonché a trasmettere copia all'Aifa.

Viene consentita l'importazione di farmaci in commercio in altri Paesi anche per usi non autorizzati nei Paesi di provenienza, purché compresi nei Piani diagnostici terapeutici assistenziali. Per l'applicazione di tale disposizione tuttavia il farmaco deve essere richiesto da una struttura ospedaliera, anche se utilizzato per assistenze domiciliari ed è posto a carico del Servizio sanitario nazionale.

L'articolo 6 prevede e disciplina l'istituzione, nello stato di previsione del Ministero del lavoro e delle politiche sociali, **del Fondo di solidarietà** per le persone affette da malattie rare, con una dotazione iniziale pari ad un milione di euro annui a decorrere dall'anno 2022, destinato al **finanziamento delle misure per il sostegno del lavoro di cura ed assistenza** delle persone affette da tale patologia, con una **percentuale di invalidità pari al 100 per cento, con handicap riconosciuto con connotazione di gravità** (ai sensi della Legge 104) e che necessitano di assistenza continua.

Il regolamento di attuazione dell'articolo 6 viene adottato, entro tre mesi dall'entrata in vigore della legge, con decreto del Ministro del lavoro e delle politiche sociali, di concerto con il Ministro della salute e con il Ministro dell'economia e delle finanze, previa intesa in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni, le province autonome di Trento e Bolzano, sentito l'Istituto nazionale della previdenza sociale. Mediante tale regolamento, al fine di introdurre interventi volti a favorire l'inserimento e la permanenza delle persone affette da malattie rare nei diversi ambienti di vita e di lavoro, sono disciplinate, nei limiti della dotazione del Fondo, le misure dirette a: riconoscere benefici e contributi ai familiari ed a coloro che si prendono cura delle persone affette a malattie rare; garantire il diritto all'educazione ed alla formazione delle persone affette da malattie rare nelle scuole, assicurando che il piano terapeutico sia svolto anche in ambiente scolastico con il supporto necessario a tal fine; favorire l'inserimento lavorativo e la possibilità di mantenere una condizione lavorativa autonoma della persona affetta da malattia rara.

L'articolo 7 definisce le funzioni del Centro nazionale per le malattie rare, che deve svolgere attività di ricerca, consulenza e documentazione sulle malattie rare e i farmaci orfani finalizzata alla prevenzione, trattamento e sorveglianza delle stesse. Il Centro è il responsabile del Registro nazionale delle malattie rare.

L'articolo 8 prevede l'istituzione presso il Ministero della salute del Comitato nazionale per le malattie rare. Il decreto disciplina le modalità di funzionamento del Comitato prevedendo, in particolare, che le riunioni dello stesso si svolgano preferibilmente mediante videoconferenza. Il Comitato, la cui composizione assicura la rappresentanza di tutti i soggetti portatori di interessi del settore (comprese le associazioni dei pazienti affetti da una malattia rara più rappresentative a livello nazionale), svolge funzioni di indirizzo e coordinamento definendo le linee strategiche delle politiche nazionali e regionali in materia di malattie rare. I componenti del Comitato non percepiscono alcuna indennità, gettone di presenza, compensi, rimborsi di spese od od emolumenti comunque denominati. Le attività di supporto tecnico sono svolte dalle strutture ministeriali competenti nell'ambito delle risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

L'articolo 9 prevede che ogni tre anni venga approvato il Piano nazionale per le malattie rare che definisce gli obiettivi e gli interventi pertinenti in tale ambito. In sede di prima attuazione del provvedimento in esame il Piano è adottato entro tre mesi dall'entrata in vigore della legge.

L'articolo 10 prevede che le regioni assicurino, attraverso i Centri regionali e interregionali di coordinamento, il flusso informativo delle reti per le malattie rare al Centro nazionale per le malattie rare di cui all'articolo 7 al fine di produrre nuove conoscenze sulle malattie rare, monitorare l'attività e l'uso delle risorse nonché per valutare la qualità complessiva della presa in carico dei pazienti e attuare un monitoraggio epidemiologico, anche al fine di orientare e supportare la programmazione nazionale in tema di malattie rare e le azioni di controllo e di verifica.

L'articolo 11 dispone che a decorrere dal 2022 il fondo nazionale per l'impiego, a carico del Ssn, di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie, di cui all'articolo 48, comma 19, lettera a) del D.L. n. 269/2003 (Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici), convertito, con modificazioni, dalla legge n. 326/2003, venga **integrato con un ulteriore versamento pari al 2 per cento delle spese autocertificate entro il 30 aprile di ogni anno da parte delle aziende farmaceutiche** sull'ammontare complessivo della spesa sostenuta nell'anno precedente per le attività di promozione rivolte al personale sanitario. Ricordiamo che attualmente tale fondo è istituito presso Aifa e finanziato con il 2,5% delle suddette spese, con questa legge, quindi, il contributo delle aziende sale al 4,5%.

Il Fondo per la parte di cui al comma 1 è destinato a studi preclinici e clinici promossi nel settore delle malattie rare e studi osservazionali e registri di uso compassionevole di farmaci non ancora commercializzati in Italia.

L'articolo 12 concede, a decorrere dal 2022, un contributo, sotto forma di credito d'imposta, nel rispetto della normativa europea sugli aiuti di Stato, pari al 65 per cento delle spese sostenute per l'avvio e per la realizzazione di progetti di ricerca, fino all'importo massimo annuale di euro 200.000 per ciascun beneficiario, nel limite di spesa complessivo di 10 milioni di euro annui. L'agevolazione opera in favore dei soggetti pubblici o privati che svolgono tali attività di ricerca, ovvero dei soggetti che finanziano progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani svolti da enti di ricerca pubblici o privati. I beneficiari, per godere dell'agevolazione, sono tenuti a inviare entro il 31 marzo di ogni anno il protocollo relativo alla ricerca sulle malattie rare al Ministero della salute. Si demanda al Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'università e della ricerca e con il Ministro dell'economia e delle finanze, il compito di individuare, entro sei mesi dalla data

di entrata in vigore della normativa in commento, i criteri e le modalità di attuazione delle agevolazioni in esame, anche al fine di assicurare l'osservanza dei limiti di spesa annui.

Si prevede e disciplina poi l'accesso, a decorrere dall'anno 2022, da parte delle imprese farmaceutiche e biotecnologiche che intendono svolgere studi finalizzati alla scoperta o alla registrazione o alla produzione di farmaci orfani o di altri trattamenti altamente innovativi, agli interventi di sostegno previsti dal decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca del 26 luglio 2016 n. 593 (Disposizioni per la concessione delle agevolazioni finanziarie).

L'attuazione di tale previsione viene poi rimessa ad un decreto del Ministro dell'Università e della ricerca, da emanare entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della legge, nell'ambito delle risorse disponibili a legislazione vigente.

L'articolo 13 prevede che il Ministero della salute, il Ministero dell'Università e della ricerca e le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano, promuovano il tema delle malattie rare nell'ambito della ricerca indipendente. Viene poi stabilito che le amministrazioni interessate provvedano all'attuazione del presente articolo nell'ambito delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e, comunque, senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

L'articolo 14 riguarda le attività informazione sulle malattie rare. Prevede che il Ministero della salute, nell'ambito delle attività informative e comunicative previste a legislazione vigente, promuova azioni utili per dare un'informazione tempestiva e corretta ai pazienti e ai loro familiari e sensibilizzare l'opinione pubblica sulle malattie rare.

L'articolo 15 è dedicato alle disposizioni finanziarie.

L'articolo 16 è dedicato alla la clausola di salvaguardia per le regioni a statuto speciale e le province autonome di Trento e Bolzano.