



DISEGNO DI LEGGE

d'iniziativa del senatore SCILIPOTI

COMUNICATO ALLA PRESIDENZA IL 22 MARZO 2013

Incentivi per la ricerca e disposizioni per favorire l'accesso alle terapie nel settore delle malattie rare, ai sensi dell'articolo 9 del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999

ONOREVOLI SENATORI. - Le malattie rare sono stimate nel mondo in un numero che varia da 5.000 a 6.000. Alcune sono aggregabili in gruppi o in aree clinico-terapeutiche (malattie dismetaboliche, anemie congenite, neuropatie eccetera) con particolare concentrazione in determinate aree territoriali e geografiche. La cura o, almeno, il controllo clinico delle malattie rare pone problemi del tutto particolari in quanto:

1) trattasi di malattie il più delle volte genetiche che pongono, pertanto, difficoltà diagnostiche e che attendono i principali risultati terapeutici dallo sviluppo di nuovi farmaci ottenuti attraverso l'impiego di metodologie avanzate (biotecnologie, terapia genica, cellulare) non sempre immediatamente disponibili;

2) trattasi di malattie croniche e invalidanti, con conseguenti specifiche esigenze assistenziali e alti costi sanitari e sociali;

3) sono tuttora spesso prive di trattamento (malattie orfane) perché, in assenza di incentivi, le imprese farmaceutiche non sono stimolate a investire in funzione di un mercato che resterebbe comunque molto limitato.

L'esperienza degli Stati Uniti d'America, iniziata con l'*Orphan Drug Act* a far data dal 1983, ha dimostrato che è possibile ottenere importanti risultati fornendo ai ricercatori e alle imprese farmaceutiche:

a) assistenza nei percorsi di sviluppo di farmaci per le malattie rare e di successiva autorizzazione alla commercializzazione;

b) incentivi alla ricerca di nuovi farmaci e di nuove strategie terapeutiche.

L'Unione europea è intervenuta nel settore dei farmaci per le malattie rare in ritardo rispetto agli Stati Uniti d'America e, successivamente, al Giappone. Infatti, il regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, è entrato in vigore solo il 22 gennaio 2000. Tale regolamento, in analogia a quanto previsto negli altri Stati citati introduce:

a) procedure per designare un farmaco «orfano» sia perché destinato a malattie rare (gravi, debilitanti e invalidanti), che interessano meno di cinque persone su diecimila dell'Unione europea, sia perché l'industria può dimostrare che trattasi di un farmaco per il quale non può essere attesa una giusta remunerazione economica qualora sia prodotto nell'Unione europea;

b) facilitazioni alle imprese farmaceutiche che decidono di produrre i farmaci designati orfani;

c) dieci anni di esclusività di mercato dopo la registrazione del farmaco.

È interessante osservare come il citato regolamento (CE) n. 141/2000 si sia immediatamente caratterizzato nel dichiarare una precisa volontà di coinvolgere nelle attività di ricerca e di sviluppo dei farmaci orfani le imprese farmaceutiche e i centri di ricerca europei indipendentemente dalla loro dimensione produttiva, scegliendo, anzi, di stimolare proprio le piccole e medie imprese spesso escluse dai percorsi di globalizzazione del farmaco.

Di particolare interesse è risultata al riguardo l'introduzione della procedura di assistenza (articolo 6), attraverso cui lo *sponsor* (in base all'articolo 2 del regolamento

si definisce con tale termine la persona fisica o giuridica, stabilita nell'Unione europea, che richiede o che ha ottenuto la qualifica di farmaco orfano per un determinato farmaco) può ottenere dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) un parere su come accedere alle procedure per la designazione (e per la successiva autorizzazione) del farmaco in esame.

Incentivi alla ricerca e ruolo degli Stati membri dell'Unione europea

Il primo passo per lo sviluppo di un farmaco orfano, ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000, è rappresentato, dalla designazione, a cui è preposto il *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP) che ha sede presso l'EMA. Al momento sono stati designati 98 farmaci orfani. La distribuzione degli *sponsor* dimostra una chiara prevalenza delle piccole imprese, mentre i Paesi più rappresentati sono Regno Unito, Germania e Francia. Solo tre imprese farmaceutiche italiane hanno presentato domanda per richiedere la qualifica di farmaco orfano per un determinato farmaco.

Occorre inoltre prendere in esame le disposizioni dell'articolo 9 del regolamento (CE) n. 141/2000, il quale prevede la possibilità di accedere ad appositi incentivi, siano essi messi a disposizione dall'Unione europea o dai singoli Stati membri i quali dovrebbero, attraverso questo meccanismo, stimolare una competizione e una partecipazione delle singole imprese operanti nel proprio territorio. Per rendere gli Stati più attivi nel prevedere questi incentivi è anche stabilito che i singoli Stati membri assumano e comunichino a intervalli regolari alla Commissione europea le misure assunte per favorire la ricerca, lo sviluppo e la disponibilità dei farmaci orfani e che un inventario degli interventi effettuati sia reso pubblico con regolarità.

Dopo il primo anno, tredici Stati membri hanno dato risposte in tale senso e solo sei hanno comunicato di aver assunto misure

specifiche. Nel rapporto presentato nel febbraio 2001 in merito all'Italia è scritto che «l'Italia non ha introdotto nessuna iniziativa specifica per promuovere o facilitare piani nazionali di ricerca e sviluppo per prodotti medicinali orfani». Sono state invece segnalate dall'Italia iniziative di ricerca nel settore delle malattie rare, per lo più finanziate con fondi dell'allora Ministero della salute. Occorre però considerare che il decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica 8 agosto 2000, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 14 del 18 gennaio 2001, prevede incentivi alle imprese consistenti in sconti fiscali e sovvenzioni per attività di ricerca, che possono essere usufruiti anche da imprese farmaceutiche o da altri *sponsor* che intendono operare nel settore delle malattie rare.

Con il presente disegno di legge si intende incentivare il ricorso a tali strumenti agevolativi, anche affrontando alcuni aspetti specifici delle aziende che operano in questo settore e riservando ad esse ulteriori agevolazioni, come stabilito dall'articolo 8.

Inoltre, come sollecitato dal citato articolo 9 del regolamento (CE) n. 141/2000, è prevista l'istituzione del Fondo nazionale per la ricerca nel settore delle malattie rare (articolo 5).

Disponibilità e accesso ai farmaci per malattie rare

Per effetto del regolamento (CE) n. 141/2000, già quattro nuovi farmaci sono stati registrati dall'EMA e sono stati messi a disposizione dei cittadini europei. Trattasi del Fabrazyme, del Glivec, dei Replagal e del Trisenox. Inoltre va considerato che già prima della data di entrata in vigore del regolamento otto prodotti sono stati registrati dall'EMA con il riconoscimento di «farmaco orfano», per cui si può calcolare che in Europa sono disponibili in totale dodici

nuovi farmaci per la cura di gravi malattie rare (vedi tabella).

Elenco dei farmaci orfani

Cystagon
BeneFIX
Beromun
Cerezyme
Ammonaps
Quadramet
Vitravene
Orlaam
Fabrazyme
Replagal
Glivec
Trisenox

Purtroppo, mentre la procedura di registrazione è unica per tutto il territorio europeo (procedura centralizzata), la reale disponibilità dei farmaci per i malati passa attraverso quindici diverse procedure nazionali atte a definire il prezzo e la rimborsabilità. Può quindi capitare che l'accesso al farmaco venga ritardato facendo venire meno l'obiettivo principale del regolamento (CE) n. 141/2000, ossia la contemporaneità della disponibilità delle cure e livelli omogenei di tutela della salute per tutti i cittadini europei. Ciò anche in considerazione del fatto che i nuovi farmaci, e in particolare quelli derivati da biotecnologie, hanno un costo elevato che contrasta con le esigenze di contenimento della spesa farmaceutica a cui tutti gli Stati sono tenuti a prestare attenzione.

Dati preliminari dimostrano che meno del 50 per cento dei farmaci orfani è al momento disponibile in tutti i Paesi membri dell'Unione europea, che i prezzi sono molto diversi da Paese a Paese e che la rimborsabilità non sempre è concessa. In Italia sono disponibili dieci farmaci, di cui uno di fascia A e nove di fascia H.

Le cause del ritardo nell'accesso ai nuovi farmaci sono diverse. Può succedere che i malati non abbiano accesso ai farmaci disponibili per varie ragioni che comprendono:

a) l'alto costo e la non disponibilità del farmaco nel mercato nazionale;

b) l'esclusione del farmaco dalle liste di rimborsabilità perché generalmente non essenziale ma essenziale per quella specifica patologia;

c) il trattamento non farmacologico (è il caso di alcuni alimenti o integratori che sono salvavita per alcuni portatori di malattie dismetaboliche non inseriti tra i presidi sanitari);

d) la disponibilità del farmaco solo in forma galenica ma l'assenza di farmacie ospedaliere con competenze locali che possono produrlo.

Decentramento sanitario e ruolo delle regioni

Con l'avanzata fase di decentramento regionale le responsabilità delle regioni si sono fatte più complesse e necessitano di un approccio globale che comprenda:

a) azioni intese a migliorare la conoscenza sul territorio, l'organizzazione dei servizi, il livello e la disponibilità delle diagnosi, del monitoraggio clinico e della terapia;

b) azioni intese ad assicurare l'accesso alle cure disponibili per i malati nell'ambito regionale;

c) azioni destinate a potenziare la ricerca clinica nello specifico settore dei farmaci orfani.

Sul primo punto sono state già assunte in Italia iniziative significative (regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279) come la previsione di centri regionali di riferimento, l'attivazione di un *Forum* malattie rare presso l'allora Ministero della salute e del Registro nazionale delle malattie rare presso l'Istituto superiore di sanità. Si dà poi mandato alle singole regioni di organizzare centri di riferimento regionali o interregionali, anche se poche li hanno già istituiti. Su tali aspetti

è comunque opportuno non intervenire con nuove disposizioni legislative ma operare affinché le regioni portino avanti con rapidità le azioni previste dalle disposizioni vigenti.

Sul secondo punto occorre operare nel senso di coniugare le esigenze di contenimento e di controllo della spesa, imposte fra l'altro dal decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, con quella di mantenimento dei livelli essenziali di assistenza (LEA), che per i soggetti affetti da malattie rare sono ovviamente diversi che per gli altri malati.

I soggetti affetti da malattie rare sono infatti preoccupati per le disposizioni che riguardano le malattie rare, previste dall'articolo 9 del citato decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, che indica il numero di confezioni per ricetta (tre confezioni per un periodo massimo di sessanta giorni di terapia) senza tenere conto della diversità connessa a malattie croniche, invalidanti e che necessitano di cure molto costose. Sul terzo punto le regioni dovrebbero tenere ben presente il settore delle malattie rare nell'esercitare tutte le competenze previste in materia di sperimentazione clinica anche attraverso il coinvolgimento dei medici di medicina generale e soprattutto, in questo caso, dei pediatri di base.

In particolare, si può prevedere l'istituzione di consorzi regionali per la ricerca clinica coinvolgenti università, regione, aziende sanitarie locali e ospedaliere, medici e pediatri di base e imprese farmaceutiche, con l'intento di creare un nucleo di esperti e di risorse economiche attraverso cui organizzare le attività connesse alla ricerca clinica sul territorio e convogliare le esigenze dei ricercatori e dei malati verso ben precisi piani di ricerca.

Inoltre, si dovrebbe potenziare l'applicazione delle disposizioni del comma 4 dell'articolo 1 del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 di-

cembre 1996, n. 648, quale strumento di accesso, controllo e monitoraggio relativo ai cosiddetti «usi compassionevoli» dei farmaci sperimentati ma non ancora commercializzati e dei farmaci impiegati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, inseriti nell'elenco di cui al citato comma 4, che possono portare un significativo beneficio ai soggetti affetti da malattie rare.

Obiettivi del disegno di legge

Il presente disegno di legge si pone i seguenti obiettivi:

1) favorire la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e terapie da parte delle imprese farmaceutiche e dei centri di ricerca operanti in Italia;

2) garantire la disponibilità delle cure e l'immediato accesso ai nuovi farmaci da parte dei soggetti affetti da malattie rare.

Relativamente al punto 1), favorire la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci e terapie è un obiettivo importante da realizzare attraverso un apposito piano anche al fine di far crescere la partecipazione dell'Italia alle attività che si vanno rapidamente sviluppando in questo ambito. Tale piano deve essere articolato prendendo in considerazione diversi aspetti: dalla ricerca di base, allo studio di specifici ambiti terapeutici e allo sviluppo di nuovi farmaci e di tecnologie avanzate. Infatti un piano organico per la ricerca clinica, che trovi nel settore delle malattie rare un ulteriore e specifico «volano», rappresenta un interesse diretto della comunità scientifica nazionale e dei soggetti affetti da malattie rare, che solo da una promozione di tali incentivi possono trarre nuove speranze per un rapido miglioramento della loro condizione di malattia.

Questo obiettivo può essere realizzato predisponendo, ai sensi dell'articolo 9 del regolamento (CE) n. 141/2000, un apposito piano di incentivi alla ricerca basato:

a) sulla defiscalizzazione dei fondi investiti dagli *sponsor*;

b) sull'istituzione di un apposito fondo destinato a finanziare annualmente almeno due terzi dei progetti di ricerca.

Inoltre, per favorire un'armonica distribuzione delle attività di ricerca, gli incentivi potrebbero essere assicurati preferibilmente alle imprese farmaceutiche che estendono al territorio delle regioni economicamente depresse i propri progetti di ricerca (di norma confinati al nord-Europa o al nord-Italia), consentendo la partecipazione dei malati e dei ricercatori di tali aree alle sperimentazioni più avanzate e più promettenti.

Il presente disegno di legge prevede anche l'istituzione di consorzi regionali per la ricerca clinica nel settore delle malattie rare ai quali possono partecipare le università, i centri di ricerca, le imprese farmaceutiche, la regione, le aziende sanitarie locali e ospedaliere, le associazioni dei malati e le organizzazioni di volontariato. Tali consorzi dovrebbero attrarre investimenti pubblici e privati e svolgere una funzione di riferimento per l'organizzazione di *trial* clinici e per il coordinamento delle sperimentazioni.

La realizzazione dell'obiettivo di cui al punto 2) presuppone:

a) la creazione di una procedura rapida (cosiddetto «*dast-track*» per la definizione

del prezzo e della classe di rimborsabilità dei farmaci orfani autorizzati nell'area dell'Unione europea;

b) l'istituzione di registri regionali di patologia per il monitoraggio degli usi sperimentali e osservazionali, allo scopo di accumulare informazioni e garantire un uso sicuro dei farmaci anche se non ancora definitivamente autorizzati;

c) la presenza, nei prontuari farmaceutici regionali, dei farmaci essenziali per la cura delle malattie rare diffuse sul territorio regionale;

d) la predisposizione di piani per il trattamento domiciliare che consentono la distribuzione diretta, da parte delle aziende sanitarie locali o tramite accordi con le farmacie, dei prodotti necessari anche per terapie di supporto (importanti nelle malattie croniche e disabilitanti);

e) la garanzia di assistenza e di facilitazioni per la produzione presso i centri ospedalieri o universitari di prodotti galenici non altrimenti reperibili nel circuito commerciale;

f) la disponibilità di trattamenti non farmacologici (alimenti, dispositivi medici, prestazioni di riabilitazione, interventi di supporto) resi necessari dalla specifica patologia.

DISEGNO DI LEGGE

CAPO I

DEFINIZIONI E AMBITO DI APPLICAZIONE

Art. 1.

(Definizione di malattia rara)

1. In conformità alla raccomandazione n. 2009/C 151/02 del Consiglio, dell'8 giugno 2009, sono definite rare le malattie che presentano una prevalenza uguale o inferiore a cinque casi ogni diecimila persone.

2. Ai fini della presente legge sono altresì considerate rare le malattie 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, e negli elenchi regionali approvati dal Comitato nazionale per le malattie rare di cui all'articolo 7 della presente legge.

Art. 2.

(Definizione di farmaci orfani)

1. Sono definiti orfani i farmaci qualificati come tali ai sensi dell'articolo 3 del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, destinati alla cura di malattie rare nonché i farmaci per la cura di malattie gravi e invalidanti la cui commercializzazione, in mancanza di incentivi, è poco probabile che sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario.

Art. 3.

(Ambito di applicazione)

1. La presente legge si applica ai farmaci orfani il cui impiego è finalizzato alla cura e alla guarigione delle malattie rare.

Art. 4.

(Protocollo personalizzato)

1. Al fine di garantire il mantenimento delle capacità residue, lo sviluppo di nuove potenzialità e la riduzione delle eventuali disabilità, le persone affette da malattie rare hanno diritto, dal momento della diagnosi della malattia, a un protocollo personalizzato di presa in carico da parte dei servizi pubblici socio-sanitari competenti, che prescrive i percorsi riabilitativi, terapeutici e assistenziali ritenuti necessari,

2. Le Aziende sanitarie locali (ASL) individuano il responsabile del protocollo personalizzato di cui al comma 1, al quale spetta il compito di coordinare gli interventi e di fornire, in caso di impossibilità di attuare in modo completo i percorsi prescelti, le adeguate motivazioni per iscritto.

3. In caso di necessità di assistenza domiciliare, la persona affetta da una malattia rara, ovvero i suoi genitori o chi ne fa le veci se la persona è minore di età, interdetta o incapace, sono tenuti a presentare la relativa richiesta al responsabile del protocollo personalizzato individuato ai sensi del comma 2.

CAPO II

INCENTIVI PER LA RICERCA

Art. 5.

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

1. In attuazione dell'articolo 9 del citato regolamento (CE) n. 141/2000 è istituito il Fondo nazionale per la ricerca nel settore delle malattie rare, di seguito denominato «Fondo».

2. Il Fondo è finanziato con il 20 per cento delle quote versate dalle imprese farmaceutiche per le procedure di registrazione e di variazione dell'autorizzazione in commercio dei prodotti medicinali.

3. Su parere del Comitato nazionale per le malattie rare di cui all'articolo 7, il Fondo è prioritariamente destinato alle seguenti attività:

a) studi preclinici e clinici nel settore delle malattie rare;

b) studi osservazionali, anche ai fini della predisposizione e dell'aggiornamento dell'elenco di cui all'articolo 7, comma 3, lettera e);

c) programmi di somministrazione controllata di farmaci non compresi nelle fasce A e H dei prontuari farmaceutici nazionali e regionali e dispositivi per il monitoraggio domiciliare delle terapie effettuate con medesimi farmaci;

d) programmi di informazione per i soggetti affetti da malattie rare e per i loro familiari.

Art. 6.

(Istituzione dei consorzi regionali per la ricerca clinica nel settore delle malattie rare)

1. Allo scopo di promuovere la realizzazione di studi clinici nel settore delle malattie rare, le regioni istituiscono consorzi regionali o interregionali di ricerca a cui possono partecipare le università, i centri di ricerca, i centri interregionali di riferimento per le malattie rare individuati ai sensi dell'articolo 2 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, le aziende sanitarie locali e ospedaliere, i centri diagnostici ospedalieri accreditati, le imprese farmaceutiche, le associazioni professionali sanitarie, le associazioni dei malati e le organizzazioni di volontariato.

2. I consorzi di cui al comma 1 sono strutture senza scopo di lucro, hanno personalità giuridica propria, si dotano di un apposito statuto e svolgono le proprie funzioni utilizzando finanziamenti pubblici e privati.

Art. 7.

(Istituzione del Comitato nazionale per le malattie rare)

1. Con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri, presso il Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali è istituito il Comitato nazionale per le malattie rare, di seguito denominato «Comitato», di cui fanno parte un rappresentante di ciascuna regione, un rappresentante di ciascuno dei Ministeri del lavoro, della salute e delle politiche sociali, dell'istruzione, dell'università e della ricerca e dello sviluppo economico e tre rappresentanti della Federazione italiana malattie rare.

2. Il Comitato elegge al proprio interno il presidente e il vice presidente e si dota di un regolamento.

3. Sono compiti del Comitato:

a) l'aggiornamento dell'elenco delle malattie rare previsto dal regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279;

b) l'approvazione degli elenchi regionali di cui all'articolo 1, comma 2;

c) la selezione dei progetti da finanziare a carico del Fondo;

d) la predisposizione di linee guida valide per l'elaborazione dei prontuari farmaceutici regionali di cui all'articolo 9, comma 2;

e) la predisposizione e l'aggiornamento dell'elenco di cui al comma 4 dell'articolo 1 del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

f) la verifica della presenza all'interno dei consorzi regionali di cui all'articolo 6 di dispositivi per la diagnosi, sia di laboratorio che strumentali, e per la cura, relativi sia a terapie intensive che sub-intensive, per le malattie rare a esordio o andamento acuto;

g) la garanzia della presenza di strutture qualificate di assistenza e di settori dedicati specificatamente all'attività neuro-riabilitativa per le patologie ad andamento progressivo o cronico;

h) la ricerca clinica sulle malattie rare che comportano una situazione di disabilità grave.

Art. 8.

(Incentivi per le imprese)

1. Le imprese farmaceutiche che intendono svolgere studi finalizzati alla scoperta o alla registrazione e produzione di farmaci orfani accedono alle agevolazioni stabilite dal decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica 8 agosto 2000, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 14 del 18 gennaio 2001, secondo modalità distinte

che assicurano l'espletamento delle richieste entro l'anno solare e in base a una lista riservata.

2. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, il Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca con proprio decreto, prevede, che per ciascuna delle tipologie di attività di cui al comma 19 dell'articolo 5 del citato decreto ministeriale 8 agosto 2000, in aggiunta alle altre agevolazioni previste dall'articolo 5, comma 21, del medesimo decreto, nella forma del contributo nella spesa, secondo le sottoelencate percentuali sui costi ammissibili e, comunque, fino a un massimo del 25 per cento, le seguenti ulteriori agevolazioni:

a) 10 per cento per progetti di ricerca presentati da piccole e medie imprese, come definite ai sensi della raccomandazione n. 2003/361/CE della Commissione, del 6 maggio 2003. A tale fine, per i progetti proposti congiuntamente da più imprese, tutte devono possedere i parametri dimensionali di cui alla citata raccomandazione n. 2003/361/CE, ad esclusione delle imprese farmaceutiche operanti nel settore delle malattie rare;

b) 10 per cento per le attività di ricerca da svolgere nei centri accreditati di alta qualificazione nelle regioni di cui all'articolo 107, paragrafo 3, lettera *a*), del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea, inserite nell'elenco previsto dall'articolo 22 del citato decreto 8 agosto 2000;

c) 5 per cento per le attività di ricerca da svolgere nelle regioni di cui all'articolo 107, paragrafo 3, lettera *c*), del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea, e successive modificazioni, inserite nell'elenco previsto dall'articolo 22 del citato decreto 8 agosto 2000;

d) 10 per cento per i progetti per i quali ricorre almeno una delle seguenti condizioni:

1) lo svolgimento di una quota di attività non inferiore al 10 per cento dell'intero valore del progetto stesso da parte di uno o più *partner* di altri Stati membri dell'Unione europea, purché non vi siano rapporti di partecipazione azionaria o di appartenenza al medesimo gruppo industriale tra l'impresa richiedente e il *partner*;

2) lo svolgimento di una quota di attività non inferiore al 10 per cento dell'intero valore del progetto stesso da parte di enti pubblici privati o di ricerca o di università;

3) lo svolgimento di attività relative allo sviluppo di farmaci orfani e di sistemi per il monitoraggio domiciliare delle terapie effettuate con i medesimi farmaci.

CAPO III

ASSISTENZA FARMACEUTICA

Art. 9.

(Gratuità delle prestazioni e prontuari farmaceutici)

1. I farmaci commercializzati in Italia che hanno ottenuto il riconoscimento di farmaco orfano dall'Agenzia europea per i medicinali sono forniti gratuitamente ai soggetti affetti dalle malattie a cui la registrazione fa riferimento e possono essere inseriti nel prontuario farmacologico nazionale nelle fasce esenti da compartecipazione alla spesa.

2. Le regioni assicurano nei rispettivi prontuari farmaceutici la disponibilità e la gratuità di farmaci, di alimenti, di dispositivi medici e di altre sostanze attive utili per la cura sintomatica e di supporto esclusivamente dei soggetti affetti da malattie rare.

3. Le regioni, in applicazione dei livelli essenziali di assistenza, assicurano ai soggetti affetti da malattie rare invalidanti le prestazioni strumentali e riabilitative previste dai protocolli e dalle linee guida stabilite a livello nazionale e regionale.

4. Le regioni predispongono le modalità di accesso dei soggetti affetti da malattie rare ai farmaci inseriti nell'elenco di cui al comma 4 dell'articolo 1 del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, ai farmaci registrati all'estero o inseriti in protocolli clinici di sperimentazione di cui è documentata l'esigenza terapeutica per specifiche patologie rare di interesse nel rispettivo territorio regionale.

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

6. I farmaci necessari per la conduzione di protocolli clinici non sperimentali concordati dai centri interregionali di riferimento per le malattie rare individuati ai sensi dell'articolo 2 del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279, e dai presidi specialistici ad essi aderenti sono forniti direttamente dai medesimi presidi sanitari, anche tramite le farmacie territoriali, per terapie ambulatoriali e domiciliari, anche qualora si tratti di terapie sintomatiche e di supporto ai sensi del comma 2 del presente articolo.

