



OSSERVATORIO DI DIRITTO SANITARIO
4 NOVEMBRE 2020

Il quadro normativo sulle malattie rare
in Italia, tra principi costituzionali e
futuro del sistema sanitario

di Ludovica Durst
Assegnista di ricerca presso il CNR

Il quadro normativo sulle malattie rare in Italia, tra principi costituzionali e futuro del sistema sanitario*

di **Ludovica Durst**

Assegnista di ricerca presso il CNR

Abstract [It]: Il presente contributo intende ricostruire il quadro normativo in materia di malattie rare, evidenziando in particolare come la garanzia di una tutela piena per i pazienti affetti da tali patologie coinvolga una pluralità di diritti e principi costituzionali, a partire ovviamente dal diritto fondamentale alla salute, e finisca per toccare, se non anticipare, alcune delle principali questioni legate agli attuali sviluppi del nostro sistema sanitario. Ne emerge il valore paradigmatico che il tema delle malattie rare assume anche per gli scenari futuri della sanità, con particolare riguardo alle problematiche legate al finanziamento, alla sostenibilità e all'innovazione e ricerca.

Abstract [En]: This essay aims to provide an analysis of the regulatory framework on rare diseases, highlighting in particular how the guarantee of full protection for patients suffering from these diseases involves a plurality of constitutional rights and principles, obviously starting from the fundamental right to health, and ends up touching, if not anticipating, some of the main issues related to current developments in our health system. The paradigmatic value that the issue of rare diseases also assumes for future healthcare scenarios emerges, with particular regard to issues related to financing, sustainability and innovation and research.

Sommario: 1. Le malattie rare come questione di rilevanza costituzionale. 2. Le politiche comunitarie in materia di malattie rare quale riferimento per gli sviluppi nazionali. 3. La garanzia del diritto fondamentale alla salute nell'ambito delle malattie rare. 4. Un successo intermedio: il primo Piano Nazionale Malattie Rare (2013-2016). 5. Innovazione e ricerca: il caso dei farmaci orfani per la cura delle malattie rare. 6. Scenari futuri: la proposta di legge sulle malattie rare e il valore paradigmatico delle malattie rare per il sistema sanitario.

1. Le malattie rare come questione di rilevanza costituzionale

Che il tema delle malattie rare assuma una delicata rilevanza anche per il giurista, interrogando finanche i principi fondamentali del nostro sistema costituzionale – oltre alle dimensioni dell'etica e della medicina – trova autorevole conferma nell'intervento con cui il Prof. Capotosti, Presidente emerito della Corte costituzionale, apriva il seminario di presentazione del volume “Malattie Rare: la ricerca tra etica e diritto”, tenutosi presso la Facoltà di Scienze Politiche dell'Università di Roma La Sapienza nel (lontano) 2007¹. In quella sede, che forniva tra l'altro un momento di inedito quanto necessario dialogo fra discipline diverse, ma tutte ineludibilmente coinvolte dalla sfida posta dal tema delle malattie rare, Capotosti

* Articolo sottoposto a referaggio.

¹ Si tratta della presentazione del volume di S. PANUNZIO - G. RECCHIA (a cura di), *Malattie rare: la ricerca tra etica e diritto. Atti del Convegno di Studi. Roma, 14 febbraio 2006*, Milano, 2007. La registrazione audio del dibattito, dal titolo “Malattie rare: la ricerca tra etica e diritto”, promosso dal Prof. Lanchester e dalla Facoltà di Scienze Politiche dell'Università La Sapienza (Roma, 7 novembre 2007), è reperibile sul sito radiatoradiale.it.

inquadrava in primo luogo la questione come un problema di “tutela delle minoranze”, illuminandola alla luce di un concetto “potenzialmente infinito”, quale è quello di “minoranza”², che costituisce uno dei principi cardine del costituzionalismo democratico, e pervade la Costituzione italiana in stretta connessione con i principi di eguaglianza (non discriminazione), pluralismo e solidarietà enunciati dagli articoli 2 e 3 della Costituzione³.

Emergeva già allora – in un periodo ancora relativamente embrionale dal punto di vista dell’attenzione normativa e organizzativa rivolta al settore – l’ampiezza delle problematiche costituzionali e della costellazione di diritti fondamentali interrelati con il tema delle malattie rare. Non può ovviamente non citarsi, *in primis*, il diritto fondamentale alla salute (art. 32 Cost.), la cui garanzia com’è noto si confronta per un verso con la questione della disponibilità di risorse e delle esigenze di bilancio (sostenibilità), e per un altro con quella della distribuzione delle competenze – nonché delle modalità di cooperazione – fra Stato e Regioni, alla luce della riforma del Titolo V intercorsa nel 2001 (con riguardo in particolare alla determinazione delle prestazioni sanitarie e socio-assistenziali garantite e alla predisposizione dell’organizzazione necessaria alla attuazione del diritto alla salute). Vi si accompagnano anche però il tema della libertà e del sostegno alla ricerca scientifica (art. 9 Cost.) rispetto all’esercizio delle libertà economiche, con particolare riguardo allo sviluppo di farmaci e trattamenti per la lotta alle malattie rare, attività che si caratterizzano per non essere (solitamente) sufficientemente remunerative in un’ottica concorrenziale di libero mercato; i profili solidaristici connessi alla garanzia degli altri diritti sociali correlati, dall’istruzione al lavoro, che necessitano la predisposizione di adeguate misure di sostegno alle disabilità; il rapporto pubblico-privato e il ruolo di soggetti del terzo settore (organizzazioni no-profit e associazioni di pazienti) da collocarsi in un’ottica di sussidiarietà orizzontale (come previsto dall’art. 118 Cost.); le problematiche legate al diritto alla riservatezza (e alla tutela della privacy) e all’autodeterminazione del soggetto, nonché il fondamentale riferimento al principio della dignità

² «(...) perché infiniti sono i possibili elementi di distinzione: si può appartenere ad una minoranza in quanto uomo o in quanto donna, in quanto religioso o in quanto ateo, in quanto analfabeta o in quanto laureato». Così E. PALICI DI SUNI PRAT, *Minoranze*, in *Digesto delle discipline pubblicistiche*, IX, Torino, 1994, p. 547.

³ Come è noto, la tutela delle minoranze nella Costituzione trova letterale riferimento solo all’art. 6, relativamente alle minoranze linguistiche: a questo principio vanno tuttavia senz’altro ricondotti i divieti di discriminazioni in ragione, tra l’altro, della razza, della lingua, della religione, e quindi la tutela delle minoranze etnico-linguistiche, religiose e culturali (con riguardo anche agli stranieri), come ricapitolato da G. LATTANZI, *La tutela dei diritti delle minoranze in Italia. Relazione svolta in occasione dell’incontro con la delegazione della Corte costituzionale del Kosovo*, 7 giugno 2013, Palazzo della Consulta, reperibile sul sito cortecostituzionale.it. Bisogna ricordare inoltre come allo schema della relazione maggioranza-minoranza, la cui rilevanza per il pensiero politico e costituzionalistico non necessita di ulteriori specificazioni, appartengano ovviamente anche il tema delle minoranze politiche e ideologiche e di quelle assembleari. V. sul punto R. TONIATTI, *Minoranze, diritti delle*, in *Enciclopedia delle Scienze Sociali*, Roma, 1996.

dell'uomo, che esige quantomeno l'uguale e doverosa tutela delle minoranze dei pazienti affetti da malattie rare rispetto agli altri⁴.

È proprio quest'ultimo aspetto, d'altronde, il "trattamento qualitativamente uguale" dei pazienti, l'elemento centrale dell'impianto normativo relativo alle malattie rare, opportunamente posto alla base del Regolamento comunitario sui farmaci orfani del 1999⁵: i pazienti colpiti da tali affezioni hanno diritto, si assume, a ricevere medicinali che presentino la stessa qualità, sicurezza ed efficacia garantite agli altri pazienti, e a non subire discriminazioni, quali ad esempio il diniego dei trattamenti necessari, per il solo fatto della rarità delle loro condizioni.

Quanto infatti all'inquadramento definitorio delle malattie rare, si caratterizzano per essere un gruppo di patologie ampiamente diversificate, definite dalla bassa prevalenza nella popolazione e accomunate dalla complessità clinica, il cui numero – così come la capacità di diagnosi – cresce in parallelo alle possibilità di conoscenza e di individuazione derivanti dal progresso della ricerca scientifica e della scienza medica (soprattutto della genetica). Indipendentemente dalle differenziazioni statistiche adottate nei vari Paesi in relazione alla rarità, e pur se una singola patologia possa coinvolgere in alcuni casi numeri molto bassi di pazienti, si stima che in Europa le malattie rare riguardino più di 30 milioni di persone, e circa 2 milioni in Italia: numeri e caratteristiche che hanno pertanto connotato la questione sia come problema sociale che di sanità pubblica, contraddistinto dagli interventi sanitari necessari sia alla prevenzione della disabilità e della mortalità prematura che al miglioramento della qualità della vita e del potenziale socio-economico delle persone affette e dei loro familiari⁶.

Fra le criticità principali (dal punto di vista del paziente), come è stato evidenziato anche in un parere del Comitato Nazionale di Bioetica del 2011⁷, si annoverano innanzitutto la possibilità di accesso a una diagnosi corretta e in tempi rapidi, tenuto conto della difficoltà in alcuni casi di pervenire all'individuazione stessa della patologia, spesso caratterizzata inoltre da comorbidità; la tempestività e

⁴ Sul tema della *Menschenwürde*, e in particolare del rapporto fra dignità dell'uomo e autodeterminazione individuale, v. P. RIDOLA, *La dignità dell'uomo e il "principio libertà" nella cultura costituzionale europea*, in R. NANIA (a cura di), *L'evoluzione costituzionale delle libertà e dei diritti fondamentali. Saggi e casi di studio*, Torino, 2012, che mette inoltre in luce la rilevanza riconosciuta, in alcune ormai illustri sentenze della Corte di Giustizia (quali la sentenza Omega e quelle sulle biotecnologie), a elementi diversi e ulteriori rispetto a quello economicistico nella tutela e nel bilanciamento dei diritti in ambito comunitario, integrando in particolare la dignità dell'uomo tra i principi generali che si ispirano alle tradizioni costituzionali comuni dei Paesi membri.

⁵ Regolamento (Ce) N. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani.

⁶ Cfr. D. TARUSCIO, *Centro Nazionale Malattie Rare: dalla ricerca alle azioni nazionali e alle collaborazioni internazionali*, Roma, 2015 (Rapporti ISTISAN 15/18). L'Unione Europea ha stabilito che si tratti di una patologia rara quando ha una prevalenza non superiore a 5 per 10.000 nell'insieme della popolazione comunitaria, ma si possono incontrare definizioni e soglie di prevalenza diverse in altre realtà, quali Stati Uniti (meno restrittiva, inferiore a 7,5 su 10.000) o Giappone (prevalenza inferiore a 4 su 10.000), così come nei singoli Stati membri. L'Italia ha adottato una definizione corrispondente a quella stabilita dall'UE nel Regolamento sui farmaci orfani del 1999.

⁷ CNB, *Farmaci orfani per le persone affette dalle malattie rare*, 25 novembre 2011, reperibile sul sito bioetica.governo.it.

l'esistenza di terapie efficaci; l'accesso ai farmaci e ad altri trattamenti legati alla cura delle patologie rare, sia in termini di reperibilità che di disponibilità a fronte in genere di alti costi (non solo nel caso di farmaci c.d. innovativi), nonché in ragione delle differenziazioni presenti a livello regionale nell'accesso alle cure sanitarie e ai servizi sociali; la mancanza di assistenza medica e di terapie riabilitative e psicologiche adeguate, nonché di misure di sostegno ai bisogni di assistenza quotidiana e continuativa dei pazienti (affinché non ricadano esclusivamente sui familiari) e alle conseguenze sociali patite; la capacità di condivisione di conoscenze scientifiche e di informazioni sia sulla malattia che sulle leggi e i diritti esistenti⁸.

2. Le politiche comunitarie in materia di malattie rare quale riferimento per gli sviluppi nazionali

In breve, dalle problematiche qui sopra succintamente elencate, appare evidente come solo la capacità di una “presa in carico globale” dei pazienti affetti da patologie rare possa consentire di tutelarne e garantirne pienamente i diritti, a partire da quello fondamentale alla salute. Proprio in questa prospettiva, a partire dagli anni Novanta, il tema è divenuto oggetto di priorità e di concreta e non più procrastinabile attenzione nel contesto europeo: date le peculiari caratteristiche di questo settore, risulta in effetti evidente come le strategie e le indicazioni volte a supportare e stimolare la ricerca e la cooperazione vadano affrontate in un'ottica sistemica e con un'azione di guida e coordinamento a livello sovranazionale. Su questa linea si è posto dunque l'intervento dell'Unione Europea, condotto sia tramite strumenti di *soft law* sia di *hard law*, inaugurato nel 1999 con la *Decisione sull'avvio del programma di azione comunitaria sulle malattie rare*, nel quadro più generale delle azioni nel settore della sanità pubblica (1999-2003)⁹, e con l'emanazione del già citato *Regolamento comunitario concernente i farmaci orfani*, che di tale strategia è attuazione, nel quale, oltre a istituire la procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e a individuare le modalità per incentivare la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio degli stessi, veniva fornita la definizione di malattie rare nel quadro europeo come condizione che affligge non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti¹⁰.

⁸ Cfr. anche *La regolamentazione delle malattie rare e dei farmaci orfani*, in *I Quaderni di OSSFOR*, 1/2017, reperibile sul sito osservatoriofarmaciorfani.it.

⁹ L'approccio europeo comporta l'identificazione delle malattie rare come settore prioritario di un'azione comunitaria nel campo della sanità pubblica, che prende avvio nel 1993 con la *Comunicazione della Commissione sul quadro di azione nel campo della sanità pubblica*: qui si individuavano le malattie rare come specifica area di attività, in cui «la Comunità dovrà cooperare a stretto contatto con gli Stati membri per ideare iniziative che abbiano buone probabilità di generare economie di scala e di creare solidarietà tra gli Stati membri». COM(93)559 def.

¹⁰ I passaggi relativi allo sviluppo del quadro normativo europeo in materia di malattie rare sono comunemente riportati in premessa a numerosi report e studi sul tema. Cfr. *MonitoRare, VI Rapporto sulla condizione delle persone con Malattia Rara in Italia*, a cura di UNIAMO F.I.M.R., luglio 2020; HEDLEY, V. et. al., *2018 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe*, July 2018; D. TARUSCIO, *Centro Nazionale Malattie Rare: dalla ricerca alle azioni nazionali e alle collaborazioni internazionali*, op. cit.; nonché scheda di lettura a cura del Servizio Studi della Camera dei Deputati, relativa al

Se può ricordarsi come la prima regolamentazione in materia di malattie rare nasca ben prima oltreoceano, con l'*Orphan Drug Act* (ODA) degli Stati Uniti nel 1983, seguita a distanza di un decennio da Giappone (1993) e Australia (1997), è significativo però il mutamento di paradigma registrato nella legislazione europea – fatto proprio anche dall'Italia – che dai farmaci orfani sposta il fulcro dell'azione sulle malattie rare quale ambito di intervento dell'amministrazione pubblica, e rispetto alle quali i farmaci orfani si pongono in rapporto funzionale di strumentalità¹¹.

In questo contesto si collocano la numerosa serie di iniziative con cui l'Unione Europea destina risorse al settore Malattie Rare e traccia le linee d'azione per la cooperazione internazionale in materia, come il primo (2003-2008) e il secondo (2008-2013) Programma comunitario sulla salute, che valorizzano in particolare il ruolo delle organizzazioni di pazienti per la creazione e condivisione delle conoscenze, lo sviluppo e lo scambio di informazioni e di dati epidemiologici (armonizzati e di qualità), la creazione di reti e centri di expertise per la diagnosi e la cura delle malattie rare, il coordinamento delle attività degli Stati membri e il sostegno alle politiche sanitarie in materia. Miglioramento delle conoscenze, dell'informazione (anche per i pazienti e i loro familiari), della formazione, del monitoraggio e della collaborazione internazionale sono dunque gli elementi principali nelle politiche comunitarie di contrasto alle malattie rare.

Successivamente, fondamentali tappe del processo di implementazione delle politiche di sostegno al settore sono rappresentate dalla Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle Regioni “Le malattie rare: una sfida per l'Europa”, adottata l'11 novembre 2008, e dalla Raccomandazione del Consiglio dell'UE, adottata nel 2009, volta specificamente all'implementazione da parte degli Stati membri di Piani e strategie nazionali entro il 2013: è su questa base infatti che anche l'Italia ha adottato il primo Piano nazionale per le Malattie Rare (2013-2016), mentre ad oggi risultano in tutto 25 gli Stati europei che si sono dotati di analoghi strumenti di programmazione. Vanno qui messi in evidenza, quali elementi cruciali per lo sviluppo di una strategia efficace anche ai fini dell'elaborazione dei Piani nazionali, il potenziamento dei centri di eccellenza e delle Reti europee (European Reference Network, ERN), la ricerca e il coordinamento fra gli esperti in tema di malattie rare, la adeguata definizione, codificazione e inventario delle patologie rare, l'*empowerment* dei pazienti e delle loro organizzazioni, e in generale la sostenibilità del sistema.

progetto di legge “Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare A.C. 1317”, dossier n. 106 del 6 marzo 2019, reperibile sul sito camera.it (XVIII Legislatura), e ovviamente la ricognizione del contesto europeo operata nel “Piano Nazionale Malattie Rare” (2013-2016).

¹¹ Cfr. I. E. LESMO, *Malattie rare in emergenza. Una ricerca antropologica tra biopotere e saperi della cura*, Milano, Udine, 2019. Sul riconoscimento della funzionalizzazione dei farmaci alla tutela della salute si è espressa anche la Corte costituzionale, con la sentenza del 20 marzo del 1978, n. 20, su cui *infra*.

In linea di continuità con tali finalità, con specifico riguardo alla centrale funzione attribuita alle reti europee di riferimento (ERN) e alla cooperazione fra Stati membri per la diagnosi e la cura delle patologie rare, ha assunto un ruolo di primo piano anche la c.d. direttiva sulle cure transfrontaliere¹², nell'ambito della quale sono stati definiti i criteri per lo sviluppo del terzo Programma comunitario di salute (2014-2020), con lo specifico obiettivo di sostenere la creazione del sistema di reti di riferimento europee a favore dei pazienti le cui patologie richiedono cure altamente specialistiche ed una particolare concentrazione di risorse o di competenze, come appunto nel caso delle malattie rare¹³. Nel 2017 sono avvenuti finalmente l'istituzionalizzazione e il lancio ufficiale delle 24 reti europee, quali strumenti in grado di garantire una diagnosi tempestiva e le migliori cure possibili, tramite un finanziamento dedicato (di 200.000 euro annui per cinque anni).

A supporto infine delle iniziative elencate, vanno ricordati il ruolo svolto da organismi e gruppi di esperti appositamente creati¹⁴, incaricati anche dell'adozione di raccomandazioni e linee guida¹⁵, e i finanziamenti derivanti dai programmi quadro per la ricerca e per la salute (comprensivi di incentivi alle c.d. “*Joint Action*”), che dopo i recenti *Horizon 2020* e il Terzo programma Salute vedono l'inaugurazione di una nuova fase con i programmi del Fondo Sociale Europeo (FSE+) e *Horizon Europe* (2021-2027), nell'ambito dei quali è promossa infatti una specifica partnership per la ricerca e lo sviluppo nel settore

¹² Direttiva 2011/24/UE sull'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, recepita in Italia con il decreto legislativo 4 marzo 2014, n. 38. Vi si afferma che «le ERNs possono migliorare l'accesso alla diagnosi e la prestazione di cure di alta qualità a tutte le persone che si trovano in condizioni tali da richiedere un'elevata quantità di risorse o di conoscenze e possono rappresentare anche dei focal point per la formazione medica e la ricerca, la disseminazione delle informazioni e la valutazione, in special modo per le malattie rare». La direttiva prevede, in particolare, la possibilità di ricorrere a pareri di scientifici di altri stati membri e l'utilizzo di strumenti di e-health.

¹³ I criteri per l'istituzione e la valutazione di tali reti sono stati stabiliti in due contestuali Decisioni della Commissione: la decisione delegata della Commissione, 2014/286/UE, relativa ai criteri e alle condizioni che devono soddisfare le reti di riferimento europee e i prestatori di assistenza sanitaria che desiderano aderire a una rete di riferimento europea; e la decisione di esecuzione della Commissione, 2014/287/UE, che stabilisce criteri per l'istituzione e la valutazione delle reti di riferimento europee e dei loro membri e per agevolare lo scambio di informazioni e competenze in relazione all'istituzione e alla valutazione di tali reti.

¹⁴ La *Rare Disease Task Force* nel 2004, EUCERD (*European Union Committee of Experts of Rare Diseases*) dal 2009 e l'*European Commission Expert Group on Rare Diseases* (CEGRD) dal 2013, sostituito nel 2018 dallo *Steering Group on Promotion and Prevention* (SGPP, Gruppo direttivo sulla promozione della salute, la prevenzione delle malattie e la gestione delle malattie non trasmissibili), finalizzato all'individuazione e implementazione delle *best-practice* basate sull'evidenza scientifica in Europa, che ha riunito in un unico gruppo, composto solamente da rappresentanti degli Stati membri, i vari comitati di esperti della Commissione per le malattie non trasmissibili (come quelli su malattie rare, tumori, malattie croniche), e in cui la partecipazione di esperti è prevista solo su inviti ad hoc.

¹⁵ Quali ad esempio, “*Raccomandazioni sui criteri di qualità per i centri di competenza per le malattie rare nei Paesi membri*”, del 24 ottobre 2011, “*Raccomandazioni sulle reti europee di riferimento per le malattie rare*”, del 31 gennaio 2013, “*Raccomandazione EUCERD sugli indicatori chiave per i Piani/le Strategie Nazionali per le Malattie Rare*” del 6 giugno 2013, che hanno dato particolare impulso alle reti ERN attraverso il raggruppamento delle Malattie Rare in reti tematiche e grazie al coinvolgimento dei rappresentanti delle persone con malattia rara. Un elenco delle raccomandazioni e documentazioni prodotte dai vari gruppi e comitati, con i rispettivi link di riferimento, è fornito nel rapporto di HEDLEY, V. et. al., *2018 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe*, op. cit., dove si segnala al 2018 l'esistenza di 24 reti europee, coinvolgenti più di 900 unità specialistiche, in più di 300 ospedali, di 25 Stati membri.

delle malattie rare, finalizzata a migliorare le condizioni di vita dei pazienti e a implementare gli obiettivi stabiliti per il periodo 2017-2027 dall'*International Rare Disease Research Consortium (IRDiRC)*¹⁶.

3. La garanzia del diritto fondamentale alla salute nell'ambito delle malattie rare

La disciplina nazionale relativa alle malattie rare si sviluppa dunque nel contesto europeo sin qui sinteticamente delineato, raccordato con gli specifici meccanismi organizzativi, le misure assistenziali e la garanzia dei diritti in ambito sanitario (e socio-sanitario) previsti dall'assetto normativo interno e dal disegno costituzionale applicabile in materia.

Già nel Piano Sanitario Nazionale 1998-2000, le malattie rare comparivano esplicitamente tra gli obiettivi di salute della programmazione sanitaria, con riferimento alle attività di diagnosi, centri specialistici, prevenzione e ricerca. Sempre del 1998 è il decreto legislativo con cui si ridefiniva il sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e il regime delle esenzioni, con specifico riconoscimento delle malattie rare (e croniche) tra le condizioni invalidanti, nel rispetto dei criteri di rarità della patologia, gravità clinica, grado di invalidità, onerosità della quota di partecipazione, nonché della difficoltà di formulare la diagnosi e di individuare le prestazioni adeguate alle spesso complesse necessità assistenziali¹⁷. Su questa base, veniva emanato il decreto del Ministro della Salute del 2001 n. 279¹⁸, che

¹⁶ V. *Orientations towards the first Strategic Plan implementing the research and innovation framework programme Horizon Europe. Co-Design Via Web Open Consultation Summer 2019*, reperibile sul sito ec.europa.eu (finanziamenti relativi a progetti in ambito salute, Cluster 1). Il Consorzio internazionale Irdirc aveva lanciato nel 2011 un'iniziativa volta a raggiungere entro il 2020 due risultati: contribuire allo sviluppo di 200 nuove terapie per le malattie rare, obiettivo raggiunto già nel 2017, e fornire strumenti di diagnosi per il maggior numero di malattie rare. Per la nuova decade, il target è focalizzato sulla possibilità di garantire una diagnosi accurata, cura e terapie disponibili entro un anno dall'attivazione dei percorsi medici, inclusa l'approvazione di 1000 nuove terapie (irdirc.org/about-us/vision-goals).

¹⁷ Decreto Legislativo 29 aprile 1998 n. 124, "Ridefinizione del sistema di partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie e al regime delle esenzioni, a norma dell'art. 59 co. 50 della legge 27 dicembre 1997, n. 449". Con riguardo ai criteri menzionati ai fini dell'esenzione, va sottolineato come la crucialità del momento dell'identificazione e del riconoscimento della patologia, nel caso delle malattie rare, sia tale da far includere nell'esenzione – a differenza delle malattie croniche – anche le procedure diagnostiche, in risposta al «vuoto conoscitivo di cui le malattie rare erano espressione», come evidenzia I. E. LESMO, *Malattie rare in emergenza, op. cit.* Oltre alla ricognizione effettuata nel Piano Nazionale Malattie Rare, fermo però al 2013, per una sintetica disamina delle tappe essenziali dell'evoluzione del quadro normativo interno si può fare riferimento ai seguenti materiali: *MonitoRare, VI Rapporto sulla condizione delle persone con Malattia Rara in Italia, op. cit.*; scheda di lettura a cura del Servizio Studi della Camera dei Deputati, relativa al progetto di legge "Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare A.C. 1317", *cit.*; "Parere elaborato da D. Taruscio, Direttore del Centro Nazionale Malattie Rare dell'Istituto Superiore di Sanità a completamento dell'audizione informale del 16 ottobre 2019", indirizzato alla Segreteria della XII Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati, in data 20 gennaio 2020, reperibile sul sito camera.it.

¹⁸ Decreto 18 maggio 2001, n. 279, "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie". Il regolamento prevede anche la creazione di presidi accreditati, individuati dalle Regioni, di riconosciuta competenza ai fini della diagnosi delle malattie rare e della relativa esenzione dalla compartecipazione al costo delle prestazioni; l'istituzione della rete diagnostica, clinico-assistenziale ed epidemiologica, composta dai presidi accreditati, e la creazione del Registro nazionale delle malattie rare (RNMR) presso l'Istituto Superiore di Sanità, coordinato con i registri regionali e sovraregionali; il monitoraggio del sistema di presidi. Cfr. *MonitoRare, VI Rapporto, op. cit.*

specificava le modalità e condizioni di esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni di assistenza sanitaria relative alle malattie rare incluse nei livelli essenziali di assistenza (Lea) – a loro volta definiti nel decreto del presidente del Consiglio dei Ministri del 2001, cui era allegato l’elenco delle malattie rare esentate –, e ne prevedeva il monitoraggio a livello nazionale e regionale.

Emerge dalla scelta operata dal legislatore, con riferimento all’inserimento delle malattie rare nei Lea, la consapevolezza del nodo problematico che collega la garanzia del diritto alla salute e i principi di universalità, equità, globalità, posti alla base del Servizio Sanitario Nazionale dalla legge n. 833 del 1978, con il problema dei costi e delle risorse disponibili connessi all’erogazione delle prestazioni e all’organizzazione dei servizi. Una questione che, com’è noto, ha acquisito crescente rilevanza in ragione delle stringenti esigenze di bilancio dovute alle ristrettezze finanziarie generate sin da ripetute crisi economiche, nonché dagli obblighi derivanti dalla partecipazione all’ordinamento comunitario e dalla modifica dell’art. 81 Cost. che ha configurato il principio del pareggio di bilancio come vincolo costituzionale¹⁹. L’art. 32 della Costituzione, infatti, nel riconoscere la salute come diritto fondamentale dell’individuo e interesse della collettività, attribuisce alla Repubblica – ovvero all’insieme dei soggetti che la compongono, in primo luogo Stato e Regioni – il dovere di garantire cure gratuite agli indigenti, quale ambito di realizzazione del nostro stato sociale: un concetto che, pur non escludendo forme di compartecipazione alla spesa da parte dei cittadini (ticket), ma implicando il diritto alle cure per tutti, è stato interpretato per lo più estensivamente, alla luce del carattere universalistico del sistema sanitario (“universalismo selettivo”), configurandosi come “indigenza relativa”, rispetto a cure troppo costose per essere sostenute dai cittadini, da porre pertanto a prevalente carico della fiscalità generale, e da garantire a tutti i cittadini senza differenziazioni territoriali²⁰. È in tal modo che nascono, ancor prima della riforma

¹⁹ La letteratura sul tema è ormai amplissima, data anche l’urgenza rivestita dalla questione della disponibilità delle risorse finanziarie in relazione all’effettività dei diritti fondamentali, che impegna in misura sempre più rilevante anche l’attività della Corte costituzionale, a partire dal noto contributo di C. COLAPIETRO, *La giurisprudenza costituzionale nella crisi dello stato sociale*, Padova, 1996, cui si deve l’espressione “diritti condizionati”, alle relazioni e convegni dedicati a tali profili in anni più recenti, fra cui “Il principio dell’equilibrio di bilancio secondo la riforma costituzionale del 2012”, Atti del seminario svoltosi in Roma, Palazzo della Consulta, 22 novembre 2013 con riferimento alla riforma dell’art. 81 Cost., introdotta dalla legge cost. n.1 del 2012. V., a mero titolo esemplificativo, C. SALZAR, *Crisi economica e diritti fondamentali. Relazione al XXVIII Convegno annuale dell’AIC*, in *Rivista AIC*, n. 4/2013, M. LUCIANI, *Diritti sociali e livelli essenziali delle prestazioni pubbliche nei sessant’anni della Corte costituzionale*, in *Rivista AIC*, n. 3/2016, M. BELLETTI, *Corte costituzionale e spesa pubblica. Le dinamiche del coordinamento finanziario ai tempi dell’equilibrio di bilancio*, Torino, 2016, A. BRANCASI, *Bilancio (equilibrio di)*, in *Enc. dir., Annali VII*, Milano, 2014, F. ANGELINI - M. BENVENUTI (a cura di), *Il diritto costituzionale alla prova della crisi economica*, Napoli, 2012.

²⁰ È largamente condivisa in dottrina la struttura multidimensionale del diritto alla salute, sia quale diritto di libertà (in particolare libertà di scelta delle cure) che quale diritto sociale (innanzitutto come diritto alle prestazioni e ai trattamenti sanitari), così come risulta ormai ampiamente assimilata la lezione di Sunstein e Holmes, che tutti i diritti costano. V. S. HOLMES - C.R. SUNSTEIN, *Il costo dei diritti. Perché la libertà dipende dalle tasse*, Bologna, 1999; D. MORANA, *La salute come diritto costituzionale: Lezioni. Seconda edizione*, Torino, 2015; A. SIMONCINI - E. LONGO, *Art. 32*, in R. BIFULCO - A. CELOTTO - M. OLIVETTI (a cura di), *Commentario alla Costituzione*, Torino, 2006; M. LUCIANI, *Salute (dir. cost.)*, in *Enciclopedia giuridica*, XXXII, Roma, 1991.

costituzionale in senso federalista/regionalista del 2001, i livelli essenziali di assistenza sanitaria, che trovano, in un secondo momento, un corrispettivo costituzionale nell'art. 117 comma 2 lett. m), quale materia di competenza esclusiva – e trasversale – dello Stato²¹. Si perviene in tal modo a tutta una serie di possibili convergenze interpretative, alla luce della definizione del carattere dell'essenzialità, non solo con riguardo all'individuazione di quale sia il limite accettabile fra uniformità e differenziazione delle prestazioni garantite, nel quadro di una materia – la tutela della salute – affidata al riparto concorrente fra Stato e Regioni, ma anche di quel nucleo irriducibile del diritto alla salute cui la giurisprudenza costituzionale si è sforzata di dare contenuto e di mettere al riparo da compressioni eccessive, quali quelle indotte da esclusive esigenze di carattere finanziario e di equilibrio di bilancio, pur secondo un filone giurisprudenziale non privo di problematicità e oscillazioni, sia sotto il profilo dell'attribuzione ed esercizio delle competenze che di “politica del diritto” (ovvero di distribuzione e gestione delle risorse economiche e finanziarie)²².

Al primo profilo è ad esempio ascrivibile proprio la battaglia giudiziaria condotta nell'ambito delle malattie rare, con il coinvolgimento della giustizia amministrativa al fine di far fronte all'inerzia tanto dello Stato quanto delle Regioni rispetto all'istituzione dei Registri nazionali e interregionali previsti dal citato decreto del 2001, con una pronuncia del 2005 con cui il Consiglio di Stato si inseriva appunto nella scia tracciata dalla giurisprudenza costituzionale volta a ridisegnare i contorni della disciplina sanitaria, ma anche i rapporti Stato-Regioni, alla luce della riforma del Titolo V²³. In tal senso, la sentenza non solo affermava l'esercizio sostanziale (non come mero adempimento formale o procedurale) del principio di leale collaborazione in ambito sanitario, anche ai fini delle intese stipulate in sede di conferenza unificata, ma riconduceva alla competenza statale, in quanto espressione dei livelli essenziali delle prestazioni e in ragione di esigenze unitarie, i compiti relativi all'istituzione dei registri nazionali: si venivano così ad ampliare e integrare i Lea in modo da ricomprendervi anche quegli aspetti organizzativi e quelle finalità di ricerca scientifica (non solo di assistenza) che, data la peculiare natura delle malattie rare, risultano necessari al raggiungimento della adeguata massa critica (a fini di ricerca e terapia) nonché funzionali, nel caso in specie, alla tutela della salute dei cittadini e alla garanzia della effettiva fruibilità dei Lea stessi²⁴.

²¹ Ormai di scuola, in merito, la sentenza n. 282 del 2002 della Corte costituzionale, secondo la quale si tratta di una competenza idonea «ad investire tutte le materie, rispetto alle quali il legislatore stesso deve poter porre le norme necessarie per assicurare a tutti, sull'intero territorio nazionale, il godimento di prestazioni garantite, come contenuto essenziale di tali diritti, senza che la legislazione regionale possa limitarle o condizionarle».

²² Sia consentito, su tali profili, il riferimento a L. DURST, *Orientamenti giurisprudenziali e dottrinali sul concetto di essenzialità delle prestazioni e sul diritto alla salute come diritto finanziariamente condizionato*, in R. NANIA (a cura di), *Attuazione e sostenibilità del diritto alla salute* (2012).

²³ Cons. St. Sez. V, 13.12.05 n. 7085.

²⁴ La rilevanza della vicenda ai fini della attuazione dei Registri nazionali e interregionali, arenatisi a causa dell'inerzia dei soggetti statali (Ministero della Salute e Istituto Superiore di Sanità) e regionali coinvolti, si può leggere, nella

Sotto il secondo profilo, pare ormai definitivamente acquisito il carattere di “diritto finanziariamente condizionato” del diritto alla salute, che tuttavia diventa soggetto a un “bilanciamento ineguale” laddove si pensi di porlo esattamente sullo stesso piano rispetto alle esigenze di bilancio, da considerare invece regressive di fronte a quel nucleo incompressibile del diritto che risulta espressione della dignità stessa dell'uomo²⁵. La giurisprudenza costituzionale sin dagli anni Novanta del secolo scorso ha proceduto a dare di volta in volta consistenza a questo nucleo irriducibile del diritto²⁶: certo è che vi sono ormai pochi dubbi sul fatto che anche le prestazioni inserite nei Lea possano essere considerate realizzazione di tale contenuto, tanto più che ne è garantita la continuità sia rispetto a fasi avverse del ciclo economico (art. 81 Cost.), sia tramite la possibilità di esercizio del potere sostitutivo del governo (art. 120 Cost.), sia come obbligo prioritario per le Regioni rispetto a qualunque definizione di prestazioni sanitarie ulteriori, e *conditio sine qua non* per l'uscita dai piani di rientro e dai regimi commissariali. Finanche, sempre con riferimento ai Lea e in attuazione del principio di leale collaborazione, la Consulta è giunta ad affermare (sentenza n. 169 del 2017), di fronte alla scarsità delle risorse e all'effettuazione di tagli lineari, che incidono anche sul fabbisogno regionale, la “necessità costituzionale” di distinguere le spese attinenti ai diritti sociali da quelle che “costituzionalmente necessarie” non sono, indicando una via collaborativa fra Stato e Regioni per «separare il fabbisogno finanziario destinato a spese incompressibili da quello afferente ad altri servizi sanitari suscettibili di un giudizio in termini di sostenibilità finanziaria». In altre parole, un sotto-finanziamento statale determina l'impossibilità di garantire adeguatamente i Lea, che invece configurerebbero una “spesa costituzionalmente necessaria”, tenuto conto che, ad avviso della Corte, deve comunque essere «la garanzia dei diritti incompressibili ad incidere sul bilancio, e non l'equilibrio di questo a condizionarne la doverosa erogazione»²⁷. Tale prospettiva è stata di recente ripresa dalla Corte

ricostruzione fattane anche da alcuni degli stessi protagonisti, nel volume S. PANUNZIO - G. RECCHIA (a cura di), *Malattie rare: la ricerca tra etica e diritto*, op. cit., in particolare, A. CHIAPPETTI, *La sentenza del Consiglio di Stato n. 7085/2005*, *ivi*.

²⁵ La fortunata espressione “bilanciamento ineguale” è come noto di M. LUCIANI, *Sui diritti sociali*, in *Dem. dir.* n. 4/94-1/95.

²⁶ V. *ex multis*, 309/1999, «Questa Corte ha ripetutamente affermato che la tutela del diritto alla salute non può non subire i condizionamenti che lo stesso legislatore incontra nel distribuire le risorse finanziarie delle quali dispone; ma ha anche precisato (sentenze nn. 267 del 1998, 416 del 1995, 304 e 218 del 1994, 247 del 1992, 455 del 1990) che le esigenze della finanza pubblica non possono assumere, nel bilanciamento del legislatore, un peso talmente preponderante da comprimere il nucleo irriducibile del diritto alla salute protetto dalla Costituzione come ambito inviolabile della dignità umana. Ed è certamente a quest'ambito che appartiene il diritto dei cittadini in disagiate condizioni economiche, o indigenti secondo la terminologia dell'art. 32 della Costituzione, a che siano loro assicurate cure gratuite». A tale nucleo essenziale del diritto sono stati ad esempio ricondotti la garanzia di quelle cure necessarie o rispondenti ad esigenze di tempestività (per rischio di aggravamento o pericolo di vita) o persino sperimentali, ma tali da costituire una aspettativa per i pazienti affetti da patologie terminali e assicurate pertanto a soggetti in situazioni di indigenza relativa (inclusi gli stranieri pur anche “irregolari”) attraverso assistenza diretta o indiretta. Cfr. L. DURST, *Orientamenti giurisprudenziali e dottrinali sul concetto di essenzialità delle prestazioni e sul diritto alla salute come diritto finanziariamente condizionato*, op. cit.

²⁷ Così, Corte cost., sent. n. 275 del 2016. Specifica infatti ancora la sent. n. 169/2017: «ferma restando la discrezionalità politica del legislatore nella determinazione – secondo canoni di ragionevolezza – dei livelli essenziali, una volta che

nella sentenza n. 152 del 2020, proprio con riferimento alle provvidenze relative alla percezione di pensione sociale nei casi di invalidità civile totale, in cui la maggior spesa a carico dello Stato, derivante dalla declaratoria di incostituzionalità pronunciata, non si risolve a giudizio della Corte «in “violazione dell’art. 81 della Costituzione”, poiché nella specie, vengono in gioco diritti incompressibili della persona». Come infatti confermato dal precedente corso giurisprudenziale, «le scelte allocative di bilancio proposte dal Governo e fatte proprie dal Parlamento, pur presentando natura altamente discrezionale entro il limite dell’equilibrio di bilancio, vedono naturalmente ridotto tale perimetro di discrezionalità dalla garanzia delle spese costituzionalmente necessarie, inerenti all’erogazione di prestazioni sociali incompressibili (*ex plurimis*, sentenze n. 62 del 2020, n. 275 e n. 10 del 2016)»²⁸.

4. Un successo intermedio: il primo Piano Nazionale Malattie Rare (2013-2016)

La definizione di livelli essenziali delle prestazioni sanitarie da garantire uniformemente su tutto il territorio nazionale assume dunque un ruolo centrale nel sistema delineato dalla riforma costituzionale del 2001, in seguito alla quale l’ambito della salute si è connotato in misura crescente per il ricorso a prassi negoziali – in prevalenza accordi e intese in Conferenza Stato-Regioni – finalizzate alla programmazione sanitaria e alla assegnazione e ripartizione dei finanziamenti tra i soggetti istituzionali coinvolti: particolare rilievo hanno assunto dagli anni 2000, in epoca appunto di regionalizzazione della sanità, i Patti per la Salute²⁹, nei quali, fra le varie misure, viene promossa l’importanza di interventi a sostegno delle malattie

questi siano stati correttamente individuati, non è possibile limitarne concretamente l’erogazione attraverso indifferenziate riduzioni della spesa pubblica. In tale ipotesi verrebbero in essere situazioni prive di tutela in tutti i casi di mancata erogazione di prestazioni indefettibili in quanto l’effettività del diritto ad ottenerle “non può che derivare dalla certezza delle disponibilità finanziarie per il soddisfacimento del medesimo diritto” (sentenza n. 275 del 2016)». Cfr. sul punto L. ANTONINI, *Il diritto alla salute e la spesa costituzionalmente necessaria: la giurisprudenza costituzionale accende il faro della Corte*, in *federalismi.it*, n. 22/2017, e, in particolare alla luce del principio di leale collaborazione, D. MORANA, *La tutela della salute fra competenze statali e regionali: indirizzi della giurisprudenza costituzionale e nuovi sviluppi normativi*, in Osservatorio AIC n. 1/2018.

²⁸ Così Corte cost. sent. n. 152 del 20 luglio 2020, cons. dir. n. 6. La sentenza dichiara nello specifico «l’illegittimità costituzionale dell’art. 38, comma 4, della legge n. 448 del 2001, nella parte in cui, con riferimento agli invalidi civili totali, dispone che i benefici incrementativi di cui al comma 1 sono concessi “ai soggetti di età pari o superiore a sessanta anni” anziché “ai soggetti di età superiore a diciotto anni”», con riferimento dunque all’irragionevolezza del requisito anagrafico previsto, in relazione ai parametri costituiti dall’art. 3 e dall’art. 38 co. 1 Cost., e si inserisce nella scia decisoria delle sentenze di spesa che differiscono gli effetti temporali al momento della pubblicazione (*ex nunc*). Nonostante inoltre l’inammissibilità della questione sollevata in via principale, in ragione del «profilo ostativo della discrezionalità legislativa», la Corte riconosce che «l’importo mensile della pensione di inabilità, di attuali euro 286,81, è innegabilmente, e manifestamente, insufficiente ad assicurare agli interessati il “minimo vitale” e non rispetta, dunque, il limite invalicabile del nucleo essenziale e indefettibile del «diritto al mantenimento», garantito ad «ogni cittadino inabile al lavoro» dall’art. 38, primo comma, Cost.» (cons. dir. n. 3). Come segnalato infine sul sito dell’Osservatorio malattie rare (osservatoriomalattierare.it), al fine di contribuire a ottemperare alla pronuncia, è stato istituito un fondo presso il Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali, con una dotazione iniziale di 46 milioni di euro per l’anno 2020.

²⁹ I piani sanitari, già previsti dalla legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale (n. 833/1978) rappresentano il principale strumento di programmazione sanitaria, cui fanno seguito i piani sanitari regionali. Il Patto per la Salute è invece uno strumento primariamente finalizzato a fornire certezza finanziaria rispetto alle risorse disponibili per il

rare come problema di sanità pubblica, quali la creazione e lo sviluppo della rete nazionale dedicata alle malattie rare, del Registro Nazionale delle Malattie Rare (che dal 2008 trova sede nel Centro Nazionale Malattie Rare presso l'ISS) e dei registri regionali, nonché dei Centri di Coordinamento nei diversi livelli territoriali, poi implementati attraverso specifici atti e accordi³⁰. Soprattutto, tramite accordo fra Stato e Regioni, si giunge all'approvazione del primo Piano Nazionale Malattie Rare per il triennio 2013-2016, in attuazione della raccomandazione della Commissione europea del 2009³¹.

Secondo quanto indicato nel Piano, l'obiettivo principale è «lo sviluppo di una strategia integrata, globale e di medio periodo per l'Italia sulle MR, centrata sui bisogni assistenziali della persona e della sua famiglia e definita con il coinvolgimento di tutti i portatori di interesse, tenuto conto delle esperienze già maturate e nel quadro delle indicazioni europee». A tal fine, tutti i soggetti coinvolti (Ministero della salute e altri Ministeri interessati, Regioni, AIFA, ISS, Agenas e Associazioni dei pazienti) sono stati riuniti in un Comitato Nazionale, cui spetta definire le linee strategiche del piano, secondo gli obiettivi specifici dei seguenti ambiti di intervento: rete, sistema nazionale di sorveglianza e monitoraggio, nomenclatura e codifica, percorso diagnostico-terapeutico assistenziale, associazioni ed *empowerment*, ricerca, formazione, informazione, prevenzione, farmaci, sostenibilità economica.

governo della spesa sanitaria, e secondariamente orientato ad altri obiettivi, pur prioritari, quali il finanziamento e la garanzia dei Lea. Ovviamente, tali strumenti si inseriscono nel quadro costituzionale delineato, oltre che dalle disposizioni già citate, dall'assetto – ancora in attesa di piena attuazione – del federalismo fiscale (sanitario), di cui all'art. 119 Cost., e del coordinamento della finanza pubblica di cui all'art. 117 co. 3. V. R. NANIA (a cura di), *Il diritto alla salute fra Stato e regioni: il Patto per la salute 2014-2016*, Santarcangelo di Romagna, 2016. Per una lettura del federalismo fiscale nel quadro dell'evoluzione della vicenda attuativa del regionalismo e del principio di autonomia, v. S. STAIANO, *Costituzione italiana: articolo 5*, Roma, 2017, che, quanto al federalismo fiscale, osserva come il sistema non entri mai effettivamente in vigore in quanto non si ha il tempo di procedere all'emanazione dei decreti attuativi (della l. 42/2009), che si apre la stagione dei “tagli lineari”, incompatibili con l'idea stessa di federalismo fiscale (spec. p. 104 ss.).

³⁰ In particolare, l'Accordo del 2002, che ha istituito un gruppo tecnico permanente, il Tavolo interregionale delle malattie rare, per il coordinamento e il monitoraggio delle attività assistenziali a queste relative e per garantirne l'equità di accesso alle cure; l'Accordo del 2007, che ha unificato le reti regionali nella rete nazionale delle malattie rare, cui ha fatto seguito il Decreto del Ministero della Salute del 15 aprile 2008 “Individuazione dei Centri interregionali per le malattie rare a bassa prevalenza”, per la definizione dei presidi accreditati (preferibilmente ospedalieri) e dei Centri di Coordinamento (regionali e interregionali), di cui è prevista la partecipazione anche nelle reti europee di riferimento (ERN); l'Accordo del 2011 sulla presa in carico globale delle persone con malattie neuromuscolari o analoghe dal punto di vista assistenziale. Si rimanda, in particolare, al contenuto del Piano Nazionale Malattie Rare (2013-2016) per una descrizione più approfondita del sistema e per l'analisi puntuale dell'organizzazione, articolata in Sistema nazionale di sorveglianza e monitoraggio (Registro Nazionale Malattie Rare, Registri regionali ed interregionali e flusso informativo), strumenti di coordinamento (Tavolo congiunto presso la Segreteria della Conferenza Stato-Regioni e Tavolo interregionale), compiti del Centro Nazionale Malattie Rare (CNMR), attività di codifica e ruolo dei registri di patologia e delle biobanche, strutturazione dei percorsi diagnostici e assistenziali.

³¹ Accordo del 16 ottobre 2014, ai sensi dell'articolo 4 del Decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sul documento recante “Piano nazionale malattie rare 2013-2016” (rep. 140/CSR). Il testo del PNMR è reperibile sul sito del Ministero della Salute, salute.gov.it. Con riguardo alle tipologie di accordi e intese adottati dalla Conferenza Stato-Regioni, sia consentito il rinvio a L. DURST, *Report: “Il diritto alla salute e il nuovo Patto per la salute 2014-2016”*, in R. NANIA (a cura di), *Il diritto alla salute fra Stato e regioni: il Patto per la salute 2014-2016*, *op. cit.*



Il Piano individua dunque innanzitutto azioni finalizzate all'implementazione e alla qualificazione della rete nazionale, tramite una pianificazione condivisa tra le Regioni, con l'identificazione e la valutazione periodica dei Presidi e delle strutture della rete. Si stabilisce infatti che l'assistenza ai pazienti con malattie rare sia erogata in strutture competenti e qualificate, e che a tal fine la pianificazione minimizzi «le differenze nell'offerta dei servizi e nella loro accessibilità nelle diverse Regioni, comunque privilegiando il trasferimento ai servizi territoriali, quando ciò sia possibile». Si prevede inoltre il miglioramento della copertura e dell'efficienza della raccolta dei dati epidemiologici da parte dei Registri (nazionale e regionali), con l'eventuale estensione della rilevazione anche ad altre patologie quali i tumori rari. Nell'ambito dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali, oltre alla necessità di ridurre il ritardo diagnostico e a richiamare la necessità di accertamenti diagnostici supportati da evidenze scientifiche, di appropriatezza ed efficacia, essenzialità e sicurezza, si sottolinea l'esigenza di aggiornamento sia dei Lea, con particolare riguardo ai bisogni assistenziali dei malati rari, sia dell'elenco delle malattie rare allegato al dm 279/2001. A queste azioni si aggiunge anche, con riferimento ai farmaci, l'obiettivo della riduzione dei tempi d'attesa per la disponibilità e l'effettivo utilizzo dei farmaci destinati alla cura delle patologie rare. Ulteriori indicazioni riguardano il c.d. *empowerment* dei pazienti e la collaborazione con le associazioni di pazienti, sia nei percorsi assistenziali e che nei processi decisionali: oltre alla promozione degli interventi di prevenzione primaria e secondaria, tutti i soggetti coinvolti dovrebbero essere destinatari di iniziative formative, da coordinare a tutti i livelli del sistema, così come è necessaria la diffusione tra tutti gli *stakeholders* (a partire dai pazienti) delle fonti istituzionali di informazione. Anche al fine del potenziamento delle attività di ricerca va sostenuto un approccio collaborativo fra tutti i soggetti interessati, unitamente allo sviluppo della ricerca di tipo multidisciplinare e l'aggregazione, a livello nazionale, di soggetti istituzionali di comprovata competenza, nonché tramite la tracciabilità e la valutazione *ex post* dei risultati. Soprattutto, si segnala però la necessità di finanziamenti certi e puntuali e della concentrazione di risorse sulle aree meno avanzate delle malattie rare.

Il problema della sostenibilità economica rimane infatti uno degli aspetti cruciali del Piano, che non prevede lo stanziamento di specifiche risorse che lo supportino: non esiste dunque un finanziamento dedicato alle malattie rare, che confluiscono nelle risorse del fondo sanitario nazionale (FSN) – prioritariamente destinato al finanziamento indistinto dei livelli essenziali di assistenza (Lea) –, anche se, a partire dal 2006, sono state inserite, tramite previsione in legge finanziaria, tra le materie oggetto di cofinanziamento o di quote vincolate alla realizzazione degli obiettivi del Piano Sanitario Nazionale³².

³² Il prioritario finanziamento dei Lea, rispetto ad altre prestazioni, è dunque al cuore del sistema di finanziamento della sanità, e rappresenta il banco di prova per eccellenza del federalismo fiscale, come delineato dalla revisione dell'art. 119 Cost., e la corrispondente legge di attuazione, intervenuta com'è noto solamente nel 2009 (con la l. n. 42/2009, e il d.lgs. n. 68/2011). Il c.d. "federalismo sanitario" è basato sull'adozione di costi e fabbisogni standard in sanità e su un

È da segnalarsi pertanto positivamente la definizione dei nuovi Lea ad opera del DPCM del 12 gennaio 2017, che oltre ad aver realizzato un generale aggiornamento dell'elenco (sostituendo integralmente il precedente DPCM del 2001), atteso da oltre un decennio, ha introdotto tra i Lea 110 nuove patologie rare o gruppi, prevedendo – grazie anche all'apporto del Tavolo Interregionale per le Malattie Rare – che il riferimento per il diritto all'essenziazione non riguardi solo la puntuale patologia, quanto gruppi di patologie cui le malattie rare siano riconducibili, in modo che l'elenco risulti sostanzialmente “aperto” e idoneo a offrire copertura a tutte le malattie rare diagnosticabili, in linea con i più recenti criteri scientifici³³. A completamento, sono altresì previsti meccanismi di monitoraggio e aggiornamento che dovrebbero consentire adeguamenti continui delle prestazioni³⁴: a tal proposito, non può non sottolinearsi l'esigenza che i criteri per l'individuazione dei Lea, tra i quali risulta prioritario quello dell'appropriatezza, vengano integrati anche da un'attenzione all'innovazione, che – come dimostra il caso delle malattie rare – rappresenta per la ricerca scientifica e la pratica medica odierne un elemento sempre più imprescindibile³⁵. Persino, a dispetto degli eventuali costi iniziali, l'innovazione e il progresso tecnologico spingerebbero ad adottare anche in ambito sanitario la prospettiva, già da tempo caldeggiata, di valorizzazione delle

meccanismo idoneo a sostituire al finanziamento statale dei livelli di assistenza – assicurato originariamente tramite il Fondo sanitario nazionale – un finanziamento in prevalenza prodotto da risorse autonome regionali (tramite tributi propri o comunque destinati alle Regioni: IRAP, addizionale IRPEF, aliquota IVA, compartecipazione ai ticket), in linea peraltro con quell'obiettivo di responsabilizzazione delle Regioni perseguito già dalle riforme sanitarie degli anni '90 e sostanzialmente anticipato dal d.lgs. 56/2000. Una lunga transizione prima, una perdurante inattuazione poi – stigmatizzata di recente anche dalla Corte costituzionale, che nella sentenza n. 154 del 2017, «in ordine alla puntuale attuazione del regime dei costi e dei fabbisogni standard sanitari che avrebbe dovuto assicurare la precisa delimitazione finanziaria dei Lea rispetto alle altre spese sanitarie (...)» faceva riferimento a «una lunga fase di transizione, ancora oggi in atto» – che hanno comportato, proprio in virtù dell'esigenza di assicurare la copertura finanziaria dei Lea, il mantenimento del livello di finanziamento statale, determinato e ripartito di concerto dalla Conferenza Stato-Regioni nei Patti per la salute. Cfr. in particolare per un quadro aggiornato sul sistema di finanziamento, T. FRITTELLI - M. CONTICELLI, *Le criticità della spesa sanitaria*, in F. CASTIELLO - V. TENORE (a cura di), *Manuale di diritto sanitario*, Milano, 2018.

³³ L'essenziazione riguarda dunque, come riportato nel 1° Quaderno OSSFOR, *La regolamentazione delle malattie rare e dei farmaci orfani*, cit.: «le prestazioni appropriate ed efficaci per il trattamento e il monitoraggio della malattia rara accertata, nonché per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti; le prestazioni finalizzate alla diagnosi, eseguite presso i Presidi della Rete nazionale, sulla base di un sospetto diagnostico formulato da uno specialista del SSN; le indagini genetiche sui familiari dell'assistito eventualmente necessarie per diagnosticare, all'assistito, una malattia rara di origine genetica».

³⁴ Tramite l'istituzione della “Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e la promozione dell'appropriatezza nel SSN”, ad opera della legge finanziaria del 2016, e la creazione nel 2019 di un servizio di richiesta di aggiornamento dei Lea sul sito del Ministero della Salute. L'aggiornamento dovrebbe includere anche il ricorso a metodologie di HTA (Health Technology Assessment) da parte di Stato e Regioni, secondo quanto indicato nell'ultimo Patto per la Salute 2019-2021.

³⁵ Cfr. in particolare sul rapporto fra appropriatezza, economicità e innovazione nei Lea, M.A. SANDULLI, *Innovazione e diritto sanitario*, in *Terapie innovative e welfare: un nuovo paradigma. Background document*, Roma 17 luglio 2019, aspeninstitute.it, ad avviso della quale «Solo permettendo al concetto di “appropriatezza” delle prestazioni di evolversi di pari passo con le innovazioni tecnologiche è possibile garantire agli utenti del Ssn un accesso uniforme alle “nuove” prestazioni».

potenzialità del sistema-salute come investimento, capace di apportare nel lungo periodo significativi risparmi e riduzioni della spesa sanitaria³⁶.

5. Innovazione e ricerca: il caso dei farmaci orfani per la cura delle malattie rare

Argomento chiave, nell'ambito del discorso qui affrontato, è il tema del diritto all'accesso ai farmaci (ovvero dei relativi costi per i pazienti o per la comunità), che unitamente al diritto a trattamenti di comprovata efficacia e alla speranza di nuovi trattamenti come prodotto della ricerca farmacologica integra la declinazione specifica del diritto alla salute per i malati rari³⁷.

Come si è detto, infatti, è in quest'ambito che si è proceduto a formulare le prime definizioni di malattie rare, con riguardo alla loro bassissima prevalenza, per giustificare un sistema di incentivi (e diritti di esclusiva) allo sviluppo di farmaci – che ottengono come detto la qualifica di “orfani” – per i quali non sarebbe altrimenti possibile, data anche la scarsa domanda, remunerare l'investimento e i costi affrontati per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione sul mercato, con le conseguenti ripercussioni, in termini di iniquità e discriminazione, sui pazienti affetti da queste patologie³⁸. Può dunque osservarsi come i criteri per la qualifica di un farmaco come orfano, oltre a prevedere una specifica procedura amministrativa su iniziativa privata, diano rilievo allo scopo del medicinale, alla severità della afflizione, alla rarità della patologia, e alla natura antieconomica della commercializzazione, in assenza di incentivi³⁹. Il sistema previsto dalla normativa comunitaria, basato sul modello della disciplina americana del 1983 (*Orphan Drug Act*), si articola su una procedura centralizzata coordinata dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) per il rilascio dell'Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), con una esclusiva di mercato di dieci anni, valida per l'intero territorio dell'Unione⁴⁰. A questa corrisponde l'adozione di diverse tipologie

³⁶ Come è stato in proposito osservato, «pensare che la politica sanitaria si esaurisca con la sola “gamba” delle politiche assistenziali, dimenticando quella delle politiche industriali, rappresenta un *misunderstanding* su quello che è il perimetro delle politiche sanitarie». Cfr. F. SPANDONARO - D. D'ANGELA - C. GIORDANI - B. POLISTENA (a cura di), *14° Rapporto Sanità. Misunderstandings*, C.R.E.A. Sanità, Roma, 2018, p. 19.

³⁷ Le due componenti del diritto alla salute nel caso dei malati rari sono richiamate da A. SANDULLI, *Orphan Drugs For The Treatment Of Rare Diseases. A Comparative Public Law Perspective*, “Italian Journal of Public Law”, Vol. 11, 2/2019.

³⁸ L'art. 3 del Regolamento europeo sui farmaci orfani 141/2000 prevede che un farmaco è definito orfano se è 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 cinque individui su diecimila (nel momento in cui viene presentata la domanda di assegnazione della qualifica di farmaco orfano), nonché: sia poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale farmaco sia così redditizia da giustificare l'investimento necessario; non esistono metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o di terapia delle affezioni descritte autorizzati; pur sussistendo metodi autorizzati si può dimostrare che il farmaco ha effetti benefici significativi per le persone colpite dalle affezioni descritte.

³⁹ Così A. SANDULLI, *Orphan Drugs For The Treatment Of Rare Diseases*, cit. Bisogna per altro verso rilevare il crescente interesse di numerose compagnie farmaceutiche di avvalersi dei benefici collegati alle procedure per la produzione di un medicinale orfano, con l'obiettivo di poter poi commercializzare il farmaco per “tradizionali” usi terapeutici, incrementando in tal modo significativamente i profitti.

⁴⁰ Più specificamente, come descritto nel Rapporto OSSFOR *La regolamentazione delle malattie rare e dei farmaci orfani*, op. cit., il regolamento (CE) 141/2000, che istituisce la procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali

di misure a livello nazionale per compensare il peso sopportato dalle aziende produttrici dei farmaci: da incentivi e finanziamenti dedicati alla ricerca, a rimborsi, riduzioni fiscali, sistemi assicurativi e negoziati sul prezzo tra compagnie farmaceutiche e Stato⁴¹. Va altresì notato come, nonostante il quadro unitario di riferimento e gli sforzi compiuti, la necessità di dar seguito a iter nazionali per l'effettiva disponibilità del farmaco approvato a livello europeo, con l'inevitabile eterogeneità di approcci che ne consegue, costituisca nondimeno ancora un elemento di criticità per l'accesso ai farmaci da parte dei pazienti.

Ad ogni modo, l'impostazione della disciplina europea è stata tradotta anche nell'ordinamento italiano, basato su un sistema di c.d. “*payback*”, e integrata con alcuni correttivi volti a favorire e snellire il procedimento di autorizzazione e immissione in commercio⁴². In particolare, soprattutto al fine di

orfani, stabilisce un “periodo di protezione” di dieci anni, in cui la Commissione (e quindi anche gli Stati membri) si impegna a non concedere ed accettare altre autorizzazioni (AIC) per medicinali analoghi, con le stesse indicazioni terapeutiche. Il regolamento prevede inoltre la possibilità per le aziende produttrici di tali medicinali di avvalersi della consulenza normativa dell'EMA (per la definizione del contenuto della domanda di autorizzazione) e di richiedere un parere preventivo sui test di qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale, nonché di beneficiare delle misure e degli incentivi previsti per i farmaci che hanno ottenuto la qualifica di “orfani”, secondo i criteri specificati nel regolamento (CE) n. 847/2000. Con il regolamento (CE) n. 726/2004 è stata definita una procedura centralizzata per alcune tipologie di farmaci, tra cui i farmaci orfani, tramite un doppio passaggio: l'opinione, in seguito a valutazione scientifica, da parte del Comitato per i Medicinali per uso umano dell'EMA (*Committee for Human Medicinal Products* o CHMP), e la successiva decisione della Commissione, a carattere vincolante per tutti gli Stati membri (nel caso dell'Italia, tali farmaci vengono inseriti dall'Ufficio *Assessment* Europeo di Aifa, tramite determina di recepimento, in una apposita classe (C(nn)) provvisoria, in attesa della valutazione ai fini della rimborsabilità, istituita dalla legge n. 189 del 2012). Sono inoltre definite nello stesso regolamento ulteriori procedure per medicinali che rispondono a necessità mediche insoddisfatte, per i quali possono essere forniti dati meno completi rispetto alla norma: si tratta dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata e di quella rilasciata in circostanze eccezionali, nell'ottica di riduzione dei tempi per l'accesso ai farmaci, pur nel rispetto del rapporto rischio/beneficio del medicinale. Nel primo caso, si tratta di una procedura autorizzativa di durata annuale, che può essere richiesta per un medicinale destinato a un bisogno medico non soddisfatto, per una malattia gravemente invalidante o pericolosa per la vita, per una malattia rara o per l'uso in situazioni di emergenza in risposta a una minaccia per la salute pubblica, e che obbliga l'azienda al prosieguo degli studi ai fini della conversione in autorizzazione standard. Nel secondo caso, particolarmente rilevante nel caso di malattie molto rare, è previsto che il richiedente istituisca meccanismi specifici sulla sicurezza del medicinale e informi le autorità competenti in merito a qualsiasi inconveniente connesso all'utilizzo del medicinale, senza prevedere che possa mai darsi luogo alla completezza dei dati. Il rischio comunque di impresa è evidente se si considera che su circa 1.200 medicinali che hanno ottenuto la qualifica di orfani, poco più di un decimo hanno ricevuto l'autorizzazione al commercio nell'UE, mentre sono circa un centinaio in Italia (pari al 73% di quelli autorizzati in Europa).

⁴¹ Cfr. A. SANDULLI, *Orphan Drugs For The Treatment Of Rare Diseases*, cit.

⁴² Il *payback* è un meccanismo di controllo della spesa farmaceutica pubblica, che prevede, in caso di sfondamenti dei tetti di spesa farmaceutica ospedaliera a livello nazionale (a carico del Sistema sanitario nazionale), che i rimborsi vengono accollati alle aziende farmaceutiche produttrici. Il c.d. “decreto Balduzzi” (d.lgs. n. 158/2012) ha stabilito che le imprese farmaceutiche produttrici di medicinali orfani siano escluse dal ripiano, con la previsione di un fondo di garanzia annuale dedicato: alcune categorie di farmaci sono dunque escluse dal calcolo, nella logica di bilanciare principi costituzionali quali il contenimento della spesa pubblica, l'esigenza della promozione della ricerca e la protezione della salute, facendo sostanzialmente ricadere sulle aziende farmaceutiche non produttrici di farmaci orfani coperti da brevetto il contributo al generale equilibrio del settore farmaceutico. D'altronde, date le riconosciute peculiarità del settore il legislatore può imporre, per la tutela di altri diritti e interessi costituzionalmente rilevanti, e per finalità riconosciute di pubblica utilità (come la tutela della salute), il sacrificio – nei limiti della ragionevolezza, nel caso in specie del “ragionevole margine di profitto” – ad altri soggetti operanti nel settore, che comunque da quel sistema traggono benefici, non riscontrandosi, in tali termini, la violazione dell'art. 41 Cost. (C. cost., sent. n. 279 del 2006, ma v. anche in ambito farmaceutico sent. n. 70/1960 e n. 70/2017). Sul punto, per una più ampia ricostruzione della giurisprudenza costituzionale e

facilitare un rapido accesso ai farmaci orfani e innovativi, il legislatore è intervenuto con la legge n. 189 del 2012, che consente all'azienda farmaceutica di avviare la contrattazione per il prezzo e il rimborso con Aifa senza attendere l'autorizzazione da parte della Commissione, una volta che si sia pronunciato positivamente il Comitato per i Medicinali dell'Agenzia europea per i farmaci (EMA), e la legge n. 98 del 2013, che tramite il c.d. “*fast-track* autorizzativo” dispone un termine di cento giorni per procedere alla valutazione prioritaria di farmaci orfani e di eccezionale rilevanza terapeutica da parte di Aifa⁴³.

Già nel PNMR 2013-2016, tuttavia, si segnalava l'esigenza di semplificare e omogeneizzare maggiormente le procedure, e in effetti, il Rapporto MonitoRare del 2020 conferma, tra le principali criticità in materia, la lunghezza dei tempi di approvazione delle decisioni dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA) in confronto con gli altri Paesi europei, e il «persistere di una forte disomogeneità territoriale nell'accesso alle cure», in ragione delle «difformità interregionali nel processo di recepimento dei farmaci sia rispetto alle decisioni prese che ai tempi con i quali le stesse vengono prese». D'altronde il problema della velocizzazione dello sviluppo e della disponibilità dei farmaci orfani continua a rappresentare una priorità anche a livello europeo, e, ad esempio, la valutazione operata nell'agosto 2020 dalla Commissione europea, relativa ai regolamenti sui farmaci orfani e sui farmaci per uso pediatrico, riconosce positivamente come questi medicinali abbiano raggiunto in misura crescente un maggior numero di pazienti e in tempi più rapidi, migliorandone la qualità della vita. Emergono inevitabilmente alcuni elementi che suscitano interrogativi o criticità, quali il costante aumento dei costi per il sistema sanitario,

amministrativa in materia e per una posizione adesiva alla tesi della compatibilità costituzionale della disciplina in oggetto, anche alla prova del mutato contesto economico e delle nuove dinamiche del mercato farmaceutico, v. A. SANDULLI, *Orphan Drugs For The Treatment Of Rare Diseases*, *op. cit.*

⁴³ Come riportato da Uniamo nel rapporto annuale MonitoRare 2019, oltre alla procedura centralizzata sono previsti a livello di normativa nazionale ulteriori strumenti legislativi per l'accesso ai farmaci da parte di persone con malattia rara, fra cui in particolare: la legge n. 326 del 2003, che istituisce presso AIFA un Fondo Nazionale, cui è destinato il 5% del contributo proveniente dalle aziende farmaceutiche, per la ricerca indipendente sull'uso dei farmaci e sulle sperimentazioni cliniche comparative tra medicinali, nonché per l'accesso ai farmaci orfani per le malattie rare e ai farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa di autorizzazione, per malattie gravi (art. 48); la l. n. 648 del 1996 per l'erogazione di medicinali a carico del SSN di medicinali in assenza di alternative terapeutiche, a particolari condizioni (fra cui rientrano ad esempio farmaci innovativi autorizzati all'estero, o ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica o da impiegare per indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata in Italia); la l. n. 94 del 1998 (ex Legge Di Bella) per l'uso off-label dei medicinali (art. 3 co. 2); l'Accordo in Conferenza Stato-Regioni del 18 novembre 2010 sull'accesso ai farmaci innovativi (Rep. Atti n.197/CSR); il DM 16 gennaio 2015 (“Disposizioni in materia di medicinali per terapie avanzate preparati su base non ripetitiva”), relativo all'accesso a medicinali di terapia avanzata al di fuori dei trial clinici e dei programmi di uso compassionevole per uso nel singolo paziente, su richiesta del medico curante; il DM 7 settembre 2017 (“Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica”) per l'uso compassionevole dei medicinali non ancora registrati per garantire ai pazienti un rapido accesso alle terapie farmacologiche (in attuazione del d. lgs. 219/2006, e che abroga il precedente DM 8 maggio 2003). Un accordo di collaborazione sottoscritto con AIFA nel 2012 formalizza infine, organicamente, l'intervento dello Stabilimento Farmaceutico Militare di Firenze in caso di carenze nella produzione dei farmaci per la cura di patologie rare o poco frequenti. UNIAMO, *MonitoRare, Quinto Rapporto sulla condizione della persona con Malattia Rara in Italia*, anno 2019, reperibile sul sito uniamo.org.

connaturato allo sviluppo di tali tipologie di farmaci; la giustificabilità dell'esclusiva di mercato decennale, nel caso di farmaci sempre più somiglianti a medicinali "standard"; l'adeguatezza delle soglie cui si fa corrispondere la condizione di rarità (5 su 10.000) anche alla luce degli avanzamenti nel campo della medicina personalizzata e dei c.d. "biomarcatori", di cui non si mettono in dubbio le potenzialità, ma che impongono cautele al fine di evitare il proliferare "ingiustificato" di malattie rare a partire da quelle comuni, o dei periodi di esclusiva. L'equilibrio tra sostegno all'innovazione e garanzie sulla disponibilità e l'accesso ai farmaci rimane pertanto, a parere della Commissione, obiettivo e parte integrante della cornice legale da porre alla base della nuova strategia farmaceutica europea per il prossimo futuro⁴⁴.

Da un punto di vista interno, il riferimento a condizioni specifiche nel caso dei malati rari, quali la gravità delle condizioni da trattare, l'assenza di alternative a livello clinico e la difficile sostenibilità finanziaria, individuati quali presupposti della disciplina dei farmaci orfani, paiono in effetti rispecchiare quei requisiti costituzionali cui si può ricondurre la garanzia del nucleo irriducibile del diritto alla salute, pur potendosi ipotizzare diversi modi di bilanciare gli interessi protetti in gioco – quello primario dei pazienti e quello, in via subordinata, delle compagnie farmaceutiche che hanno ottenuto l'autorizzazione al commercio⁴⁵.

Ad esempio, tentativi di riflessione e ripensamento del sistema brevettuale per i farmaci e dei criteri di remunerazione dell'investimento in ricerca e sviluppo – e di riflesso del livello dei prezzi – sono stati avanzati a più riprese, e ripropongono in termini nuovi un dibattito risalente, che finanche il nostro Giudice delle Leggi si era trovato ad affrontare alla fine degli anni '70 del secolo scorso. Con una ormai famosa pronuncia, la n. 20 del 1978, la Consulta dichiarava l'illegittimità costituzionale del «divieto di brevettare i medicinali ed i processi diretti a produrli», imperniando la decisione sul rapporto tra diritto alla salute, libertà di ricerca scientifica e libertà di impresa, alla luce del principio di eguaglianza (erano infatti richiamati come parametri gli artt. 3, 9, 41, 42, 43 Cost.). Alcune indicazioni formulate in quella sede, in relazione alle operazioni di bilanciamento tra i diritti e gli interessi coinvolti, non hanno perso di attualità: si pensi, in particolare, alla valorizzazione del ruolo della ricerca scientifica, (anche) tramite il dovere della Repubblica di promuoverla (ovvero con il finanziamento pubblico), laddove per la Corte lo sviluppo del farmaco – o più esattamente il coordinamento tra «disciplina del prezzo dei medicinali, la

⁴⁴ European Commission, Commission Staff Working Document Executive Summary Of The Evaluation. *Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products* {SEC(2020) 291 final} - {SWD(2020) 163 final}. Brussels, 11.8.2020 SWD(2020) 164 final.

⁴⁵ A. SANDULLI, *Orphan Drugs For The Treatment Of Rare Diseases*, *op. cit.*, che evidenzia inoltre come le caratteristiche enunciate – necessità del trattamento in mancanza di alternative, il valore terapeutico aggiunto rispetto ad altri trattamenti, l'evidenza scientifica – siano proprie anche dei farmaci c.d. innovativi, anch'essi beneficiari di un sistema di incentivi in ragione del contributo al progresso scientifico che sono in grado di apportare; tuttavia, la differenza rispetto ai farmaci orfani si rinviene nel fatto che, una volta immessi sul mercato, i farmaci innovativi diventano in grado di sostenersi con le normali dinamiche di domanda e offerta.

loro presenza sul mercato in quantità sufficiente, ed infine, ma non certo come ultimo fattore, la ricerca scientifica e tecnica organizzata nell'ambito dell'industria farmaceutica», pur senza determinare il sacrificio “grave” di nessuno di questi fattori – si pone come «mezzo rispetto al fine» della realizzazione del diritto alla salute⁴⁶. Altri profili allora integranti le argomentazioni della Corte appaiono oggi risentire maggiormente dei mutati caratteri del mercato farmaceutico, della possibile rivoluzione in campo farmacologico derivante dallo sviluppo di nuovi medicinali (come nel caso dei nuovissimi “farmaci salva-vita” o della medicina personalizzata), e dei meccanismi attuali di contrattazione dei prezzi, non estranei talora a distorsioni derivanti da preminenti logiche speculative (soprattutto in alcuni casi coinvolgenti le c.d. *big pharma*)⁴⁷. A tal proposito, nel nuovo contesto scientifico-produttivo, è stata criticata proprio la pretesa assenza di alternative al binomio brevetti-incentivazione in ambito farmaceutico, su cui la Corte fondava in parte le proprie argomentazioni, rilevando – ai tempi – l’obsolescenza della disciplina derogatoria relativa ai brevetti in ambito farmaceutico (rispetto alla tutela generale delle innovazioni industriali) in ragione della «nuova concezione della funzione del brevetto» determinata dallo sviluppo tecnologico⁴⁸. Con riferimento dunque al momento attuale e ai correttivi ad alcune delle storture derivanti dal sistema di esclusiva e dal relativo mercato, è possibile citare –tralasciando in questa sede di affrontare il tema dell’integrale messa in discussione del diritto ai brevetti – le ricerche e le sperimentazioni sulle

⁴⁶ Così anche nella di poco successiva l. n. 833 del 1978, istitutiva del SSN, che con riferimento alla produzione e distribuzione dei farmaci richiede il rispetto di criteri coerenti «con gli obiettivi del servizio sanitario nazionale, con la funzione sociale del farmaco e con la prevalente finalità pubblica della produzione» (art. 29 co.1).

⁴⁷ Cfr. C. CASONATO, *I farmaci, fra speculazioni e logiche costituzionali*, in *Rivista AIC*, n. 4/2017, che a esemplificazione di tali logiche speculative, in contrasto con i principi costituzionali evocati dalla citata sentenza della Corte costituzionale, richiama le vicende dei farmaci sofosbuvir (contro l’epatite C) prodotto da Gilead, Gleevec (per alcuni tumori e leucemie) nel caso “Novartis AG v. Union of India and Others” (2013), fentanyl (analgesico per pazienti oncologici) prodotto da Novartis e Johnson&Johnson, e Avastin-Lucentis (per gravi malattie oculistiche) prodotti da Roche e Novartis, in cui prezzi elevatissimi, avvantaggiati dalle situazioni di fatto monopolistiche indotte dal sistema brevettuale, e insostenibili dai pazienti e dal sistema pubblico, e dinamiche alterate di concorrenza, appaiono produrre effetti distorsivi, disgiunti da qualunque logica «che non sia riconducibile ad uno mero e distorsivo sfruttamento commerciale». Si tenga anche presente che la Corte muoveva in presenza di un modello di prezzo amministrato, caratterizzato da un intervento autoritativo di fissazione del prezzo che consentiva di tenerlo calmierato, bilanciando in tal modo gli effetti di aumento dei prezzi derivanti dall’uso del brevetto (monopolio di fatto). V. anche, nella prospettiva di un’analisi della disciplina dei farmaci orfani e dei farmaci innovativi che dichiaratamente evidenzia «le più attuali contraddizioni delle argomentazioni della pronuncia del 1978», A. CAUDURO, *Il paradigma del farmaco orfano*, in *Costituzionalismo.it*, n. 1/2018.

⁴⁸ Per una disamina più approfondita della sentenza e delle implicazioni del rapporto tra brevetti e contesto innovativo, quale quello della medicina personalizzata e della medicina *in-silico*, anche rispetto a ipotesi alternative rispetto al sistema attuale – quale quella del “*dual-pricing*” (scorporo del prezzo per la remunerazione dell’innovazione farmaceutica in quanto tale da quella per il prodotto che ne consegue) –, cfr. E. MORLEY-FLETCHER - L. DURST, *Il futuro dell’R&D in-silico*, in N.C. SALERNO (a cura di), *Investire e crescere in Italia: il ruolo dell’industria del farmaco*, Milano, 2016. Insomma, sembrerebbe poter riprendere vigore il ruolo del decisore politico nella valutazione sull’opzione di esclusiva brevettuale o meno, già messa in luce da Chiola, in un commento particolarmente critico della sentenza della Consulta, riconoscendo come il fine di tutela della salute potesse essere ottenuto sia “staticamente”, attraverso il divieto di brevettazione dei farmaci, che “dinamicamente”, attraverso la loro brevettazione, ritenendo però il legislatore vincolato all’opzione più aderente anche ad altri principi costituzionali. C. CHIOLA, *La brevettabilità dei medicinali: dagli speciali alle multinazionali*, in *Giurisprudenza costituzionale*, 1, 1978.

malattie rare quale modello virtuoso, in relazione alla valorizzazione della allocazione di risorse per la ricerca pubblica, dell'imprenditorialità non profit, e della selezione delle ricerche sulla base dei reali benefici ottenibili in termini anche di qualità dell'aspettativa di vita⁴⁹.

6. Scenari futuri: la proposta di legge sulle malattie rare e il valore paradigmatico delle malattie rare per il sistema sanitario

Il quadro sin qui tracciato non esaurisce ovviamente la molteplicità degli ambiti e temi (non solo normativi) coinvolti nella questione delle malattie rare.

Emerge evidentemente, pur potendosi ritenere tutto sommato soddisfacente il percorso finora intrapreso per la sensibilità istituzionale dimostrata sul tema⁵⁰, l'esigenza di procedere ad aggiornamenti normativi, a partire dall'elaborazione del nuovo Piano Nazionale per le Malattie Rare, e di proseguire nell'implementazione del sistema (monitoraggio, registri, centri di riferimento, ecc.) e delle misure più direttamente connesse alla cura, alla diagnosi e all'avanzamento della ricerca in materia, fra cui senz'altro vanno annoverate la recente approvazione della legge sui tumori rari e quella sullo screening neonatale esteso delle malattie metaboliche ereditarie⁵¹, che necessitano però di ulteriori interventi e finanziamenti per la progressiva implementazione da parte dei sistemi regionali.

Per altro verso, tuttavia, anche grazie al ruolo svolto dalle Associazioni Pazienti⁵² in termini di *advocacy* e di sensibilizzazione istituzionale alla causa dei pazienti con malattie rare, ha assunto un peso crescente la

⁴⁹ Così ancora C. CASONATO, *I farmaci, fra speculazioni e logiche costituzionali*, op. cit., in aggiunta alla proposta, ormai largamente condivisa, di concentrare al livello europeo le procedure di contrattazione del prezzo.

⁵⁰ Va ricordata anche l'indagine conoscitiva in materia svolta presso la XII Commissione affari sociali della Camera dei Deputati, conclusa nel 2015, e la conseguente risoluzione parlamentare volta a impegnare il Governo con vari tipi di azioni in funzione di promozione, supporto e potenziamento del sistema (*Risoluzione 7-00779. Binetti: Iniziative in materia di malattie rare. Discussione e conclusione – Approvazione di un nuovo testo n. 8-00138*. 29 settembre 2015).

⁵¹ Legge 22 marzo 2019, n. 29 "Istituzione e disciplina della Rete nazionale dei registri dei tumori e dei sistemi di sorveglianza e del referto epidemiologico per il controllo sanitario della popolazione" e legge 19 agosto 2016, n. 167 "Disposizioni in materia di accertamenti diagnostici neonatali obbligatori per la prevenzione e la cura delle malattie metaboliche ereditarie".

⁵² Le Associazioni Pazienti meriterebbero un approfondimento dedicato, in ragione del ruolo di impulso esercitato in particolare nell'ambito delle malattie rare, tanto per richiamare l'attenzione sul tema da parte delle opportune sedi istituzionali, quanto per le attività di informazione e coordinamento necessarie a promuovere e diffondere la conoscenza delle malattie e dei bisogni delle persone affette, a livello europeo (Eurordis) e nazionale (Uniamo quale federazione delle associazioni, oltre alle singole associazioni per patologia). Si tratta di un ruolo che, in linea con le nuove concezioni di centralità ed *empowerment* del paziente, sta trovando un progressivo riconoscimento formale – dopo una crescente attenzione dovuta per lo più a buone prassi di coinvolgimento dei soggetti interessati, come nel caso del Gruppo di lavoro per l'elaborazione del prossimo PNMR (costituito nel 2019). È il caso ad esempio delle indicazioni contenute nel PNMR per l'istituzione di un Comitato Nazionale quale strumento di governo del sistema (ancora disatteso), e di alcune previsioni contenute nella nuova normativa sulle sperimentazioni cliniche ad uso umano (di cui al Regolamento europeo (UE) n. 536/2014) secondo il dettato della legge n. 3 del 2018 "Delega al Governo in materia di sperimentazione clinica di medicinali nonché disposizioni per il riordino delle professioni sanitarie e per la dirigenza sanitaria del Ministero della salute" (c.d. legge Lorenzin) e i suoi decreti attuativi.

necessità di interventi a tutto tondo, anche dal punto di vista del sostegno sociale, in modo da integrare le malattie rare nelle politiche e nei servizi sociali. Le misure di sostegno sociale previste sono infatti ricomprese (come nella maggior parte dei Paesi europei) entro l'ampia costellazione normativa predisposta in favore di persone con disabilità e condizioni di fragilità, con riguardo ai principali diritti sociali (dall'assistenza socio-sanitaria alla previdenza, dal lavoro all'istruzione), e calibrate rispetto al fine di evitare o almeno contenere il rischio di esclusione sociale per le persone affette da malattia rara.

Nel quadro degli interventi messi in campo, possono richiamarsi il decreto legislativo n. 151 del 2015 in merito all'integrazione di servizi fra sanitario e sociale, la legge n. 112/2016, che reca misure di assistenza in favore delle persone con disabilità grave prive di sostegno familiare (c.d. "dopo di noi"), i fondi dedicati al sostegno di famiglie e *caregivers* (individuati nelle leggi di bilancio), l'attività condotta dall'INPS in sede di riconoscimento dell'invalidità civile per le malattie rare (ad esempio tramite l'emanazione delle "Linee guida sulla previsione di rivedibilità in caso di malattie rare" del 2018, nonostante le difficoltà derivanti dalla eterogeneità e complessità delle patologie in oggetto), il decreto legislativo n. 66/2017 che fissa nuove "Norme per la promozione dell'inclusione scolastica degli studenti con disabilità", e la più ampia riforma del Terzo settore apportata con la legge n. 106 del 2016 e i suoi decreti attuativi, che ha operato una revisione organica della legislazione riguardante il volontariato, la cooperazione sociale, l'associazionismo non-profit, le fondazioni e le imprese sociali.

Ma anche l'impatto dell'emergenza Covid e le particolari problematiche legate alla condizione dei malati rari (soprattutto con riguardo alla continuità assistenziale e alle possibili interazioni tra Covid-19 e singole patologie rare), hanno richiesto una specifica attenzione del Governo (oltre che numerosi interventi nei contesti regionali), nei decreti adottati, quali ad esempio gli interventi a tutela delle persone fragili in ambito lavorativo (estensione dei permessi lavorativi) previste dal c.d. decreto "cura Italia", o le misure a sostegno delle persone con disabilità nell'ambito del c.d. "decreto rilancio", confermando l'opportunità di misure mirate e coordinate in un quadro sistematico⁵³.

⁵³ Decreto-legge del 17 marzo 2020, n. 18 "Misure di potenziamento del Servizio sanitario nazionale e di sostegno economico per famiglie, lavoratori e imprese connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19" (conv. legge 24 aprile 2020, n. 27) e decreto-legge 19 maggio 2020, n. 24 "Misure urgenti in materia di salute, sostegno al lavoro e all'economia, nonché di politiche sociali connesse all'emergenza epidemiologica da COVID-19" (conv. legge 17 luglio 2020, n. 77). Rileva in proposito il rapporto di Uniamo *MonitoRare 2020*, cit., come possa almeno riconoscersi all'emergenza Covid il beneficio di aver accelerato molti processi attesi, quali le terapie domiciliari, la teleassistenza e la telemedicina, la dematerializzazione delle ricette, la consegna dei farmaci a casa, percorsi definiti e separati per le cure ospedaliere in sicurezza; mettendo al contempo in luce carenze strutturali, quali «la mancanza di collegamento fra medicina territoriale e centri di riferimento, le profonde differenze regionali, l'inadeguatezza dei supporti domiciliari e sociali, l'abbandono quasi completo delle categorie più fragili da parte della scuola, del sistema sociale, le "dimenticanze" nella distribuzione dei supporti economici, la mancanza, ancora una volta, di una vera rete di supporto», al punto da supporre che, se la rete fosse stata pienamente sviluppata, anche l'emergenza Covid-19 sarebbe stata fronteggiata con minor imprevisione.

Un certo grado di frammentazione dunque, di cui pare risentire il quadro di tutele previste per i malati rari, unitamente alla complessità e necessità di dedicare misure *ad hoc* per tali condizioni, ha portato già nel 2019 alla proposta di una legge⁵⁴, sostenuta trasversalmente dall'Intergruppo parlamentare per le Malattie rare. L'attuale bozza di progetto, il cui iter d'esame in XII Commissione Affari Sociali alla Camera dei Deputati, relatrice l'On. Bologna, è iniziato il 10 dicembre 2019, e che riunisce in un testo unificato le varie proposte avanzate in materia, si articola su alcuni degli elementi cruciali che si è cercato di mettere in luce nel presente contributo⁵⁵. In primo luogo, si definiscono le finalità della legge, ovvero la tutela del diritto alla salute delle persone con malattie rare, tramite la garanzia dell'uniformità dell'erogazione delle prestazioni, l'aggiornamento periodico dei livelli essenziali di assistenza e dell'elenco delle malattie rare, il potenziamento della Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare e il sostegno alla ricerca. Oltre alla funzione definitoria (sia di malattie rare che di farmaci orfani) secondo i riferimenti normativi già noti, nel capo dedicato a "benefici e prestazioni per le persone affette da malattie rare" la proposta conferma un approccio estensivo alle prestazioni ed ai trattamenti da ricomprendere nei Lea per le malattie rare (con riferimento al percorso diagnostico, al monitoraggio clinico, ai trattamenti essenziali farmacologici anche innovativi e non farmacologici, quali alimenti, integratori alimentari, dispositivi medici e presidi sanitari, cure palliative e riabilitazione) e detta la disciplina dell'assistenza farmaceutica (soggetti erogatori) con l'obiettivo di garantire l'immediata disponibilità e gratuità dei farmaci orfani e innovativi (derogando ad esempio alla previa registrazione nei Prontuari terapeutici regionali). Contempla inoltre interventi di sostegno per la cura e supporto sia per il paziente che per la famiglia e i *caregivers* tramite l'istituzione di un Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare con connotazione di gravità, ipotizzando un finanziamento con quota fissa (pari a un milione derivante dal 5 per mille dell'Irpef). L'obiettivo esplicitato del Fondo è quello di favorire l'inserimento e la permanenza delle persone affette da malattie rare nei diversi ambienti di vita e di lavoro, con particolare riguardo al diritto all'educazione e alla formazione e al mantenimento quanto più possibile di una condizione lavorativa autonoma, e il riconoscimento della condizione di handicap grave con il relativo protocollo personalizzato di presa in carico da parte dei servizi riabilitativi, sociali e assistenziali.

⁵⁴ A partire dalla proposta di legge "Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare", A.C. 1317, primo firmatario Bologna, presentata il 30 ottobre 2018, volta ad agevolare ed a garantire la cura delle malattie rare ed il sostegno alla ricerca ed alla produzione dei farmaci orfani finalizzati alla terapia delle medesime malattie (su cui v. Dossier n° 106 - Schede di lettura 6 marzo 2019, Camera dei Deputati, Servizio Studi), si è poi giunti all'elaborazione di un testo unificato delle varie proposte in materia.

⁵⁵ "Norme per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani e della cura delle malattie rare". C. 164 Paolo Russo, C. 1317 Bologna, C. 1666 De Filippo, C. 1907 Bellucci e C. 2272 Panizzut. Testo unificato elaborato dal comitato ristretto adottato come testo base dalla Commissione (12 febbraio 2020).

Altre disposizioni riguardano le funzioni del Centro nazionale per le malattie rare, con particolare riguardo all'aggiornamento del Registro nazionale; l'istituzione di un Comitato nazionale per le malattie rare, composto da tutti i soggetti portatori di interesse del settore, da quelli istituzionali alle società scientifiche e alle associazioni pazienti, con funzioni di vertice della rete nazionale e di indirizzo strategico e coordinamento delle politiche nazionali e regionali in materia; l'organizzazione delle reti di assistenza, verticali e orizzontali, e i compiti dei centri di coordinamento nazionali e regionali; il tema della formazione e dell'informazione declinato sia per pazienti e famiglie che per i professionisti. Si prevede inoltre il rinnovo del Piano nazionale per le malattie rare, da approvare ogni tre anni in sede di Conferenza Stato-Regioni, cui si rinviano gli obiettivi e gli interventi nel settore e la pianificazione delle strutture e delle risorse necessarie per l'attivazione della legge in oggetto.

Soprattutto, si dispone l'istituzione di un Fondo nazionale per la ricerca sulle malattie rare e sui farmaci orfani, che dovrebbe consentire il superamento delle modalità di finanziamenti a pioggia, alimentato in parte con quote versate dalle industrie farmaceutiche per le procedure di registrazione e di variazione dei prodotti medicinali e con eventuali contributi di soggetti, singoli o collettivi, pubblici o privati. Si aggiunge a sostegno della ricerca anche un sistema di incentivi fiscali (credito d'imposta) di cui possono beneficiare soggetti pubblici o privati che svolgano attività di ricerca o effettuino investimenti in progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani svolti da enti di ricerca pubblici o privati.

La proposta di legge sembra dunque recepire, nel tentativo di metterle a sistema, le principali necessità, buone pratiche e linee strategiche individuate nel settore negli anni, a partire da quell'esigenza di certezza e puntualità delle risorse che costituisce un obiettivo specifico atteso anche dal prossimo Piano Nazionale delle Malattie Rare⁵⁶, e il cui prossimo passo potrebbe essere costituito dalla più stretta integrazione con il Patto per la salute, al fine di ricomprendere pienamente il settore delle malattie rare – al netto dei più specifici bisogni – nell'ambito della progettualità generale dell'organizzazione del nostro sistema-salute. Tutto ciò, nell'auspicabile ripresa dal periodo di emergenza sanitaria che ha sovvertito le agende parlamentari e i cui esiti sulle politiche “ordinarie”, anche sotto il profilo della disponibilità di risorse per finanziarle, è ancora tutto a venire.

Vero è che la maggior conoscenza dell'esperienza delle malattie rare consente di coglierne in misura crescente il valore paradigmatico e avanguardistico, tendente a riguardare anche le malattie comuni, per effetto dell'avvento della medicina di precisione e delle *advanced therapies*, con soluzioni che possono essere

⁵⁶ Secondo quanto indicato dal Rapporto Europlan 2018 (HEDLEY, V. et al., *2018 Report on the State of the Art of Rare Disease Activities in Europe*, cit.), le risposte attese dall'elaborazione del nuovo PNMR riguardano infatti: finanziamenti dedicati (in particolare per sviluppo delle figure professionali e competenze su nuove tecnologie e infrastrutture); coordinamento e integrazione delle funzioni amministrative coinvolte (sanitarie, sociali, lavorative, di previdenza, ecc.) e soprattutto integrazione socio-sanitaria nella programmazione; monitoraggio e valutazione tramite indicatori.

trasferite a beneficio dell'intero sistema sanitario e offrire un modello di *governance* utile per la sanità del futuro, con valenza tutta generale⁵⁷. Quanto rilevato trova conferma anche in relazione alle problematiche assistenziali poste dall'emergenza sanitaria, che hanno evidenziato le criticità legate a un modello troppo "ospedalocentrico" (a vantaggio di una maggior implementazione dell'assistenza territoriale e del modello *hub&spoke*), e con riferimento alle risposte ai bisogni socio-sanitari e alla necessità di collaborazione con il privato sociale; mentre anche la rappresentata esigenza di investimenti cospicui e continuativi nella ricerca sembra dar prova di efficacia generale, tenuto conto che le malattie rare rappresentano un indubbio banco di prova per l'innovazione sanitaria, con metodi e risultati (ad esempio nelle terapie geniche) estensibili ad ambiti terapeutici e diagnostici più tradizionali. Analogamente, nella prospettiva giuridica, come si è cercato di illustrare, il tema consente un'esplorazione esemplare dei profili problematici nella tutela dei diritti e dei principi costituzionali, coinvolti in maniera sistemica, non solo rispetto alla tutela del diritto alla salute e all'organizzazione sanitaria, e alle "scelte tragiche" che vi sono connesse, ma anche rispetto alle possibili opzioni per la realizzazione di altri interessi e valori fondamentali, quali solidarietà, ricerca scientifica, libertà economica, con l'ineludibile necessità di cercarne il più ragionevole contemperamento possibile, pur nel quadro di una – è verosimile pensare – per certi aspetti strutturale scarsità di risorse.

⁵⁷ Cfr. OSSFOR, *Valutazione e accesso al mercato: l'evoluzione nel campo delle Malattie Rare*, in F. SPANDONARO - D. D'ANGELA - C. GIORDANI - B. POLISTENA (a cura di), *14° Rapporto Sanità. Misunderstandings*, cit.