

DISPOSIZIONI PER LA CURA DELLE MALATTIE RARE E PER IL SOSTEGNO DELLA RICERCA E DELLA PRODUZIONE DEI FARMACI ORFANI

Il provvedimento in esame, sintesi e rielaborazione, di cinque proposte di legge d'iniziativa parlamentare presentate da diversi gruppi politici, tra cui quella del PD, a prima firma De Filippo (AC 1666), contiene disposizioni finalizzate a garantire la **cura delle malattie rare** ed il **sostegno alla ricerca ed alla produzione dei farmaci orfani** necessari alla terapia di tali malattie.

Nel nostro Paese, si stima che i **malati rari siano quasi 2 milioni di cittadini**, vittime di un numero di patologie elevatissimo; le malattie rare conosciute e diagnosticate oscillano tra le **7 mila e le 8 mila**.

Il testo unificato è il **risultato finale di un lavoro lungo e articolato**, svolto dai deputati della **Commissione Affari sociali** appartenenti a tutti i gruppi parlamentari, in sinergia con il Governo e, in particolare, con il Ministero della Salute.

Presso la commissione si è svolto un ampio ciclo di audizioni informali coinvolgenti diversi **rappresentanti di organismi ed enti**, nonché di **soggetti esperti** della materia ed operanti nell'ambito dei farmaci orfani e della malattie rare, tra i quali si ricordano l'Osservatorio delle malattie rare, la Federazione italiana malattie rare, il Centro nazionale delle malattie rare, l'Agenas, l'AIFA, la Farmindustria, lo Stabilimento chimico militare farmaceutico di Firenze, l'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, la Fondazione Telethon.

Nella **prima parte** del provvedimento (Capo I), si stabiliscono **finalità e ambito di applicazione** della legge, che consistono nel garantire **l'uniformità dell'erogazione** nel territorio nazionale delle **prestazioni e dei medicinali**, inclusi quelli orfani; l'aggiornamento periodico dei **livelli essenziali di assistenza** e dell'**elenco delle malattie rare**; il coordinamento, il riordino e il potenziamento della **rete nazionale per le malattie rare** e il **sostegno alla ricerca**, nonché, le **definizioni** di malattie rare, compresi i tumori rari, e di farmaco orfano.

Di grande rilievo è, quindi, la **seconda parte** del testo unificato (Capo II), riguardante le **prestazioni e i benefici per le persone affette da malattie rare**.

La **terza parte** (Capo III) reca, poi, disposizioni relative al **Centro nazionale**, al **Comitato nazionale e alla Rete nazionale**, strutture preposte alle attività di ricerca, consulenza, indirizzo e documentazione sulle malattie rare e i farmaci orfani, finalizzate alla prevenzione e al trattamento di tali malattie.

La **quarta parte** (Capo IV), infine, è dedicata alla **ricerca scientifica**, alla quale è necessario dare sempre maggiore impulso, anche nel quadro dell'utilizzo delle risorse del Piano nazionale di ripresa e resilienza.

Il provvedimento è stato approvato dalla Camera all'unanimità, con un solo astenuto e nessun voto contrario.

“La legge quadro dedicata alle malattie rare e farmaci orfani – ha dichiarato **Elena Carnevali**, capogruppo **PD** in Commissione Affari Sociali – rappresenta un traguardo atteso da più di due anni che ci obbliga ad arrivare velocemente alla sua approvazione anche al Senato... Si riconoscono **maggiori certezze per i pazienti e le famiglie**, garantendo **maggiori diritti ed accesso alle cure e terapie** oltre alla **valorizzazione dei centri** e della rete nazionale delle malattie rare. L'Italia ha **un grande patrimonio di ricerca clinica, di base e dei farmaci**, orfani compresi e una grande **la capacità diagnostica**, diagnosi spesso così difficile da identificare, che **dobbiamo rafforzare**. È proprio il sostegno alla ricerca con i **vantaggi fiscali e risorse disponibili** l'altra gamba della legge”.

Per maggiori approfondimenti si rinvia ai [lavori parlamentari](#) del testo unificato: “Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani” (AC 164-1317-1666-1907-2272) e ai relativi [dossier](#) dei Servizi Studi della Camera e del Senato.

FINALITÀ E AMBITO DI APPLICAZIONE (ART. 1)

La finalità del provvedimento è la **tutela del diritto alla salute delle persone affette da malattie rare**¹ mediante **misure** dirette a garantire:

- ✓ **l'uniformità della erogazione** sul territorio nazionale delle **prestazioni** e dei **medicinali, inclusi quelli orfani**²;
- ✓ il **coordinamento** e l'**aggiornamento periodico dei livelli di assistenza** e dell'**elenco delle malattie rare**;
- ✓ il **coordinamento**, il **riordino** ed il **potenziamento** della “**Rete nazionale per le malattie rare**”³ comprensiva dei “centri” che fanno parte delle [Reti di riferimento europee \(ERN\)](#), per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle malattie rare⁴;
- ✓ il **sostegno alla ricerca**.

¹ V. Art. 2 del T.U.

² V. Art. 3 del T.U.

³ Istituita con il regolamento di cui al [decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279](#).

⁴ V. art. 9 del T.U.

DEFINIZIONE DI MALATTIE RARE, TUMORI RARI E FARMACO ORFANO (ARTT. 2 E 3)

Sono **definite rare le malattie**, comprese quelle di origine genetica, **che presentano una “bassa prevalenza”**. Ai fini della presente legge, per bassa prevalenza delle malattie rare si intende **una prevalenza inferiore a 5 individui su 10.000** e viene specificato che nel concetto di malattie rare sono **comprese anche quelle “ultrarare”**, caratterizzate da una prevalenza generalmente inferiore ad **un individuo su 50.000**.⁵

I **tumori rari**, la cui identificazione deriva dal criterio dell'incidenza, in conformità ai criteri internazionali e concordati a livello europeo nonché all'intesa⁶ tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano per la realizzazione della “Rete nazionale dei tumori rari”, **rientrano tra le malattie rare** disciplinate dalla presente legge.

Un **farmaco è definito orfano** se:

- ✓ è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di un'**afezione** che comporta una **minaccia per la vita** o la **debolezza cronica** e che colpisce **non più di 5 individui su 10.000** nel momento in cui viene presentata la domanda di assegnazione della qualifica di farmaco orfano;
- ✓ è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di un'**afezione** che comporta una minaccia per la vita, di un'**afezione** seriamente debilitante, o di un'**afezione** grave e cronica, ed è **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 afezioni descritte **autorizzati**;
- ✓ pur sussistendo metodi autorizzati si può dimostrare che **il farmaco ha effetti benefici significativi** per le persone colpite dalle afezioni descritte.

PIANO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PERSONALIZZATO E LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA PER LE MALATTIE RARE (ART. 4)

Spetta ai “centri di riferimento”⁷ definire il **piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato**, compresi i **trattamenti** e i **monitoraggi** di cui la persona affetta da una malattia rara necessita, garantendo anche un percorso strutturato nella **transizione dall'età pediatrica all'età adulta**. Il piano, corredato di una previsione di spesa, è **condiviso con i servizi** della Rete nazionale per le malattie rare, che hanno il compito di attivarlo, dopo averlo **partecipato con i familiari del paziente o con chi ne esercita la potestà genitoriale insieme ai familiari tramite consenso informato**⁸.

⁵ Conformemente alle previsioni del [regolamento CE n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio \(Sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano\)](#).

⁶ [Intesa del 21 settembre 2017, n. 158/CSR](#).

⁷ Individuati ai sensi del regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 18 maggio 2001, n. 279.

⁸ Emendamento 4.100. Carnevali (PD), approvato in Aula.

Viene poi specificato che sono **a totale carico del Servizio sanitario nazionale i trattamenti sanitari** già contenuti nei livelli essenziali di assistenza⁹ o **qualificati salvavita**, compresi nel piano diagnostico terapeutico assistenziale personalizzato e indicati come essenziali, appartenenti alle seguenti categorie:

- ✓ le **prestazioni rese nel percorso diagnostico** a seguito di sospetto di malattia rara, compresi gli **accertamenti diagnostici genetici** sui familiari utili per la formazione della diagnosi, anche nel caso in cui la diagnosi non venga confermata;
- ✓ le **prestazioni correlate al monitoraggio clinico**;
- ✓ le **terapie farmacologiche**, anche innovative, di **fascia A¹⁰** o **H¹¹** ed i medicinali erogabili ai sensi del DL n. 536 del 1996¹², i **prodotti dietetici**, le **formulazioni galeniche ed artificiali** allestite presso le **farmacie ospedaliere e le farmacie pubbliche convenzionate con il SSN**, per quanto riguarda queste ultime nel rispetto di specifici protocolli adottati dalle Regioni¹³;
- ✓ le **cure palliative e le varie prestazioni di riabilitazione**, di **terapia psicologica**, di **trattamenti nutrizionali**, in regime ambulatoriale, semiresidenziale, residenziale e domiciliare;
- ✓ le **prestazioni sociosanitarie** previste dai nuovi livelli di assistenza¹⁴.

Sono a carico del Servizio sanitario nazionale anche i **dispositivi medici** e i **presidi sanitari**, presenti nei piani diagnostici terapeutici per l'assistenza ai pazienti affetti da malattie rare, **inclusa la manutenzione** ordinaria, straordinaria e **l'addestramento all'uso**.

Nelle more del perfezionamento della procedura prevista per l'aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, per tutelare la salute dei soggetti affetti da malattie rare, il Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, provvede con proprio **decreto ad aggiornare l'elenco delle malattie rare** individuate dal Centro nazionale malattie rare dell'Istituto superiore di sanità¹⁵ sulla base della classificazione *orphan code* presente sul [portale Orphanet](#), nonché **le prestazioni necessarie** al trattamento delle malattie rare.

Per le finalità sopra indicate le **malattie sono individuate per gruppi aperti**, per garantire che tutte le malattie rare afferenti ad un determinato gruppo siano comprese nell'elenco.

⁹ Di cui al [Dpcm 12 gennaio 2017](#) di definizione dei **nuovi livelli essenziali di assistenza**.

¹⁰ La **classe A** comprende i **farmaci essenziali** e per le **malattie croniche** il cui costo è **a carico dello Stato**. I medicinali che rientrano in questa fascia sono dunque gratuiti anche se, a seconda delle normative regionali, **può essere previsto un ticket di compartecipazione** alla spesa a carico del cittadino.

¹¹ La **fascia H** comprende i **farmaci di esclusivo uso ospedaliero** utilizzabili solo in ospedale o che possono essere distribuiti dalle strutture sanitarie.

¹² [Art. 1, co. 4, D.L. 536/1996, convertito dalla legge 648/1996](#) (*Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996*). Si tratta di medicinali innovativi non ancora commercializzati, i medicinali non ancora autorizzati o i c.d. farmaci *off-label*.

¹³ Emendamento 12.04. Gemmato (FDI), approvato in Aula, dopo riformulazione.

¹⁴ Di cui al Capo IV del Dpcm 12 gennaio 2017 di definizione dei nuovi livelli essenziali di assistenza.

¹⁵ V. art. 7 del T.U.

ASSISTENZA FARMACEUTICA E DISPOSIZIONI PER ASSICURARE L'IMMEDIATA DISPONIBILITÀ DEI FARMACI ORFANI (ART. 5)

I **farmaci di fascia A o H** prescritti per l'assistenza dei pazienti affetti da una malattia rara sono **erogati dalle farmacie dei presidi sanitari, dalle aziende sanitarie territoriali di appartenenza del paziente** – anche nel caso di diagnosi della malattia rara in una regione diversa da quella di residenza –, **dalle farmacie pubbliche e private convenzionate** con il Servizio sanitario nazionale.

Viene poi stabilito che per le prescrizioni relative ad una malattia rara **il numero di pezzi prescrivibili per ricetta** può essere **superiore a 3 qualora previsto dal piano terapeutico assistenziale**¹⁶.

Tali farmaci sono comunque resi **disponibili dalle Regioni anche nelle more dei periodici aggiornamenti** per il loro inserimento nei prontuari terapeutici ospedalieri o in altri elenchi analoghi predisposti dalle competenti autorità regionali o locali¹⁷.

Viene consentita, in deroga alle disposizioni¹⁸, **l'importazione di farmaci in commercio in altri Paesi** anche per usi non autorizzati nei Paesi di provenienza, **purché compresi nei Piani diagnostici terapeutici assistenziali**, nonché nell'elenco di cui all'articolo 1, comma 4, del D.L. 536/1996. Per l'applicazione di tale disposizione, tuttavia, il farmaco deve essere **richiesto da una struttura ospedaliera**, anche se utilizzato per assistenze domiciliari ed è posto a carico del Servizio sanitario nazionale.

ISTITUZIONE DEL FONDO DI SOLIDARIETÀ PER LE PERSONE AFFETTE DA MALATTIE RARE (ART. 6)

Viene prevista l'istituzione del **Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare**, con una dotazione pari a 1 milione di euro annui, a decorrere dall'anno 2022, destinato al finanziamento delle misure per il **sostegno del lavoro di cura e assistenza delle persone affette da malattie rare**, con una percentuale di invalidità pari al 100 per cento, con connotazione di particolare gravità¹⁹ e che necessitano di assistenza continua.

Con un successivo regolamento di attuazione saranno disciplinate, nei limiti della dotazione del Fondo, le **misure finalizzate** a:

- ✓ riconoscere alle famiglie e ai *caregiver* delle persone affette da malattie rare **benefici e contributi per il sostegno e la cura** delle persone affette da malattie rare **in funzione della disabilità e dei bisogni assistenziali**;
- ✓ garantire il **diritto all'educazione e alla formazione** delle persone affette da malattie rare nelle scuole di ogni ordine e grado, **assicurando che il piano terapeutico sia effettuato anche in ambiente scolastico**;
- ✓ favorire l'**inserimento lavorativo** della persona affetta da una malattia rara.

¹⁶ In deroga alle disposizioni in tema di prescrizioni farmaceutiche di cui all'articolo 9 della legge n. 724/1994.

¹⁷ Ai sensi dell'articolo 10, comma 5, del D.L. 158/2012 (*Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute*), convertito dalla legge n. 189/2012.

¹⁸ [D.M. 11 febbraio 1997](#) (*Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero*).

¹⁹ Ai sensi dell'articolo 3, comma 3 della [legge n. 104 del 1992](#).

CENTRO NAZIONALE PER LE MALATTIE RARE (ART. 7)

Sono definite le funzioni del **Centro nazionale per le malattie rare**, con sede presso l'Istituto superiore di sanità (ISS)²⁰ prevedendo che esso svolga **attività di ricerca, consulenza e documentazione** sulle malattie rare e i farmaci orfani **finalizzata alla prevenzione, trattamento e sorveglianza** delle stesse. Il Centro cura la **tenuta e la gestione** del Registro nazionale delle malattie rare.

ISTITUZIONE DEL COMITATO NAZIONALE PER LE MALATTIE RARE (ART. 8)

Si prevede l'istituzione presso il Ministero della salute del **Comitato nazionale per le malattie rare**. Un decreto ministeriale²¹ ne disciplinerà le modalità di funzionamento prevedendo, in particolare, che le riunioni si svolgano preferibilmente mediante videoconferenza. Il Comitato²², la cui composizione assicura la rappresentanza di tutti i soggetti portatori di interessi del settore (tra i quali rappresentanti dei Ministeri della salute, dell'Università e della ricerca, del lavoro e delle politiche sociali, della Conferenza delle Regioni, dell'Aifa, dell'ISS, dell'Agenas, dell'Inps), svolge **funzioni di indirizzo e coordinamento** definendo le **linee strategiche delle politiche nazionali e regionali** in materia di malattie rare.

PIANO NAZIONALE PER LE MALATTIE RARE E RIORDINO DELLA RETE NAZIONALE PER LE MALATTIE RARE (ART. 9)

Con un Accordo da stipulare in sede di Conferenza Stato-Regioni, su iniziativa del Ministero della salute sentito il Comitato e il Centro nazionale per le malattie rare **ogni 3 anni** viene approvato il **Piano nazionale per le malattie rare** che definisce **gli obiettivi e gli interventi** pertinenti in tale ambito. In sede di prima attuazione il Piano è adottato entro 3 mesi dall'entrata in vigore della presente legge. Mediante tale l'Accordo viene **disciplinato** anche il **riordino della Rete nazionale** delle malattie rare, articolate nelle reti regionali e interregionali, dei centri di riferimento e dei centri d'eccellenza che partecipano allo sviluppo delle reti di riferimento europee (ERN)²³.

FLUSSI INFORMATIVI DELLE RETI PER LE MALATTIE RARE (ART. 10)

Le Regioni dovranno assicurare, attraverso i Centri regionali e interregionali di coordinamento, il **flusso informativo delle reti per le malattie rare** al Centro nazionale per

²⁰ Istituito dal decreto del Ministro della salute del 2 marzo 2016 (*Regolamento di organizzazione e funzionamento dell'Istituto superiore di sanità*).

²¹ Da emanarsi entro 60 giorni dall'entrata in vigore della legge.

²² I componenti del Comitato non percepiscono alcuna indennità, gettone di presenza, compensi, rimborsi di spese od emolumenti comunque denominati. Le attività di supporto tecnico sono svolte dalle strutture ministeriali competenti nell'ambito delle risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

²³ Previsti all'art. 13 del D.Lgs n. 38/2014 (*Attuazione della direttiva 2011/24/UE concernente l'applicazione dei diritti dei pazienti relativi all'assistenza sanitaria transfrontaliera, nonché della direttiva 2012/52/UE, comportante misure destinate ad agevolare il riconoscimento delle ricette mediche emesse in un altro Stato membro*).

le malattie rare al fine di **produrre “nuove conoscenze”** sulle malattie rare, **monitorare l’attività e l’uso delle risorse** nonché per **valutare la qualità complessiva della presa in carico dei pazienti** e attuare un **monitoraggio epidemiologico**, anche al fine di **orientare e supportare la programmazione nazionale** e le azioni di controllo e di verifica.

FINANZIAMENTO DELLA RICERCA SULLE MALATTIE RARE E DELLO SVILUPPO DEI FARMACI ORFANI (ART. 11)

A decorrere dal 2022 il **fondo nazionale** per l’impiego, a carico del SSN, di farmaci orfani per malattie rare e di farmaci che rappresentano una speranza di cura, in attesa della commercializzazione, per particolari e gravi patologie²⁴, viene **integrato con ulteriore versamento pari al 2 per cento delle spese autocertificate** entro il 30 aprile di ogni anno **da parte delle aziende farmaceutiche** sull’ammontare complessivo della spesa sostenuta nell’anno precedente per le attività di promozione rivolte al personale sanitario.

Tali risorse sono destinate per:

- ✓ **studi preclinici e clinici** promossi nel settore delle malattie rare;
- ✓ **studi osservazionali e registri di uso compassionevole** di farmaci non ancora commercializzati in Italia;
- ✓ **programmi di sorveglianza** su farmaci orfani e su altri trattamenti innovativi immessi in commercio sulla base di ipotesi biologiche e di evidenze iniziali di efficacia, ma privi di conoscenze certe sulla efficacia e sulla sicurezza del loro uso a medio e a lungo termine;
- ✓ **ricerca e sviluppo di farmaci orfani plasmaderivati**;
- ✓ **progetti di sviluppo di test per screening neonatale** per diagnosi di malattie rare per cui sia disponibile, o in fase di sviluppo avanzato comprovato, una cura.

INCENTIVI FISCALI (ART. 12)

Prevista un’**agevolazione fiscale** in favore di soggetti pubblici o privati che svolgono attività di ricerca, ovvero di soggetti che finanziano **progetti di ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani**, svolti da enti di ricerca pubblici o privati. A tali soggetti è riconosciuto, a decorrere **dal 2022**, un contributo sotto forma di **credito d’imposta**, nel rispetto della normativa europea sugli aiuti di Stato, **pari al 65 per cento delle spese sostenute** per l’avvio e per la realizzazione di progetti di ricerca, **fino all’importo massimo annuale di 200.000 euro** per ciascun beneficiario, nel **limite di spesa complessivo di 10 milioni di euro annui**. I soggetti interessati, al fine di usufruire degli incentivi fiscali di cui al medesimo comma, inviano, entro il 31 marzo di ogni anno, al Ministero della salute i protocolli relativi alla ricerca sulle malattie rare o sui farmaci orfani²⁵.

Inoltre, viene previsto e **disciplinato l’accesso**, a decorrere dall’anno 2022, **da parte delle imprese farmaceutiche e biotecnologiche** che intendano svolgere studi finalizzati alla scoperta, alla registrazione e alla produzione di farmaci orfani o di altri trattamenti altamente

²⁴ Di cui all’art. 48, co. 19, lett. a) del [DL n. 269/2003](#) (*Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell’andamento dei conti pubblici*), convertito, con modificazioni, dalla legge n. 326/2003.

²⁵ Emendamento 12.100 Noja (Italia Viva), approvato in Aula.

innovativi, **agli interventi di sostegno** previsti dal [decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca del 26 luglio 2016, n. 593](#) (*Disposizioni per la concessione delle agevolazioni finanziarie*).

PROMOZIONE DELLA RICERCA (ART. 13)

Il Ministero della salute, il Ministero dell'università e della ricerca, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano **promuovono la tematica** delle malattie rare **nell'ambito della ricerca indipendente**.

INFORMAZIONE SULLE MALATTIE RARE (ART. 14)

Il Ministero della salute, nell'ambito delle attività informative e comunicative previste a legislazione vigente, **promuove "azioni utili" per assicurare un'informazione** tempestiva e corretta **ai pazienti affetti da una malattia rara e ai loro familiari** e per **sensibilizzare l'opinione pubblica** sulle malattie rare.

Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, con un accordo in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sono definite le modalità per **assicurare un'adeguata informazione dei professionisti sanitari, dei pazienti coinvolti e delle loro famiglie**.

I **centri di coordinamento regionali e interregionali**, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, **si dotano di strumenti adeguati**, al fine di fornire le informazioni necessarie **per accedere e per utilizzare in modo ottimale le reti regionali e interregionali di assistenza** per le malattie rare da loro coordinate e **per orientare le persone affette da tali malattie** anche rispetto alle offerte assistenziali organizzate da regioni diverse da quella di rispettiva residenza.

Il Ministero della salute, sentito il Comitato, attua **periodiche campagne nazionali** di informazione e di sensibilizzazione dell'opinione pubblica sulle malattie rare nell'ambito delle attività informative e comunicative previste a legislazione vigente.

Il Ministro della salute, avvalendosi del supporto del Comitato, presenta **alle Camere**, entro il 31 dicembre di ciascun anno, **una relazione sullo stato di attuazione della presente legge**.

DISPOSIZIONI FINANZIARIE (ART. 15)

Il provvedimento dispone anche in merito alla copertura degli oneri finanziari, così quantificati: per quelli derivanti dagli articoli 6 comma 1 (*Fondo di solidarietà per le persone affette da malattie rare*) e 11 comma 3 (*Finanziamento della ricerca sulle malattie rare e dello sviluppo dei farmaci orfani*) l'importo è pari complessivamente ad un 1.000.000 di euro per l'anno 2022, a euro 6.750.000 per l'anno 2023 e a euro 4.290.000 annui a decorrere dal 2024; gli oneri derivanti dall'articolo 12 (*Incentivi fiscali*), comma 7, sono invece pari a 10.000.000 di euro annui a decorrere dal 2023.