

Dipartimento di Impresa e Management
Cattedra di Contabilità e Bilancio

**La contabilizzazione dei brevetti e dei costi di ricerca e sviluppo
nel settore farmaceutico europeo**

RELATORE
Prof. Tiziano Onesti

CANDIDATO
Claudia Perillo
Mat. 180121

Anno Accademico 2015/16

A Luigi e Francesco

*“Progress is impossible without change,
and those who cannot change their minds
cannot change anything”.*

George Bernard Shaw

Indice

| | |
|--|-----------|
| Indice | 4 |
| 1. Introduzione | 6 |
| 2. Mercato delle molecole, brevetti e costi di ricerca e sviluppo | 7 |
| 2.1 Considerazioni iniziali | 7 |
| 2.2 Il settore farmaceutico | 7 |
| 2.2.1 Il settore farmaceutico in Europa | 7 |
| 2.2.2 Il settore farmaceutico italiano..... | 9 |
| 2.3 Il mercato delle molecole | 11 |
| 2.3.1 Cos'è un farmaco | 11 |
| 2.3.2 Agenzia Italiana del Farmaco..... | 11 |
| 2.3.2 Cos'è una molecola e come è composto il mercato | 12 |
| 2.3.3 Il flusso del mercato dei farmaci..... | 13 |
| 2.4 Come nasce un farmaco: le fasi di sviluppo | 14 |
| 2.4.1 Gli studi preclinici..... | 16 |
| 2.4.2 La sperimentazione clinica – fase I – farmacologia clinica | 16 |
| 2.4.3 La sperimentazione clinica – fase II – studio di efficacia | 17 |
| 2.4.4 Sperimentazione clinica - fase III - Studio multicentrico | 17 |
| 2.4.5 Studi condotti dopo la commercializzazione e la valutazione delle autorità di vigilanza | 18 |
| 2.5 I brevetti | 18 |
| 2.5.1 Invenzioni e scoperte..... | 19 |
| 2.5.2 Storia del brevetto | 19 |
| 2.5.3 I diritti che nascono da un brevetto: diritti morali e patrimoniali | 20 |
| 2.5.4 Criteri di brevettabilità | 21 |
| 2.5.5 Cause di nullità – Non sufficienza di descrizione | 24 |
| 2.5.6 Durata del brevetto di invenzione | 24 |
| 2.5.7 Brevettare in Italia..... | 26 |
| 2.5.8 La concessione del brevetto | 29 |
| 2.5.9 Il brevetto all'estero e la convenzione sul brevetto europeo e relativa concessione | 30 |
| 2.5.10 Il <i>Patent Cooperation Treaty</i> e la procedura di deposito | 31 |
| 2.5.11 Principio dell'esaurimento | 31 |
| 2.6 Costi di ricerca e sviluppo | 32 |
| 2.6.1 Il punto di vista finanziario | 32 |
| 2.6.2 Investimenti in Ricerca e Sviluppo nel settore farmaceutico italiano..... | 33 |
| 2.7 Considerazioni finali | 34 |
| 3. Procedure di autorizzazione del farmaco: come si arriva alla commercializzazione del farmaco | 36 |
| 3.1 Considerazioni iniziali | 36 |
| 3.2 Gli enti | 36 |
| 3.2.1 EMA - L'Agenzia Europea dei medicinali | 36 |
| 3.2.2 AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco | 39 |
| 3.3 AIC - Autorizzazione all'Immissione in Commercio | 41 |
| 3.3.1 Procedura nazionale di registrazione AIC..... | 41 |

| | |
|---|-----------|
| 3.4 EPAR - Procedura centralizzata | 42 |
| 3.5 Le procedure di mutuo riconoscimento e decentrata | 43 |
| 3.5.1 La procedura di mutuo riconoscimento..... | 43 |
| 3.5.2 Procedura decentrata | 44 |
| 3.6 La classificazione dei medicinali..... | 44 |
| 3.6.1 Sistema di classificazione Anatomico, Terapeutico e Chimico | 44 |
| 3.6.2 Classificazione dei farmaci secondo il regime di rimborsabilità | 45 |
| 3.7 I farmaci <i>off-patent</i>..... | 48 |
| 3.8 Considerazioni finali..... | 49 |
| 4. Principi contabili per le immobilizzazioni immateriali – casi a confronto | 51 |
| | 51 |
| 4.1 Considerazioni iniziali | 51 |
| 4.2 Immobilizzazioni immateriali nei principi contabili internazionali..... | 51 |
| 4.2.1 <i>The International Accounting Standards Board</i> | 51 |
| 4.2.2 IAS 38 – Immobilizzazioni Immateriali..... | 52 |
| 4.3 La contabilizzazione dei brevetti e dei costi di ricerca e sviluppo da parte delle | |
| aziende farmaceutiche – Hoffman-La Roche, Sanofi-Aventis e Novartis..... | 54 |
| 4.3.1 I gruppi..... | 54 |
| 4.3.2 L'applicazione dei principi contabili espliciti in nota integrativa | 55 |
| 4.4 Casi a confronto: Hoffman-La Roche, Sanofi-Aventis e Novartis..... | 59 |
| 4.4.1 L'analisi bilancistica Hoffman-La Roche | 59 |
| 4.4.2 L'analisi bilancistica Sanofi-Aventis | 64 |
| 4.4.3 Analisi bilancistica di Novartis | 69 |
| 4.3 Analisi comparata dei bilanci dei tre gruppi..... | 74 |
| 4.4 Considerazioni finali..... | 75 |
| 5. Conclusioni | 77 |
| Bibliografia | 80 |
| Fonti normative..... | 82 |
| Sitografia..... | 84 |
| Ringraziamenti..... | 85 |

1. Introduzione

L'innovazione è il *driver* del progresso. Questo cambiamento costante volto al miglioramento è alla base della vita di un'impresa.

Proprio per questo sono stati scelti come argomento di questo elaborato i brevetti e la ricerca e sviluppo. Sono questi il cuore pulsante della crescita e del costante miglioramento della realtà aziendale.

Si è scelto, poi, il settore farmaceutico, ed in particolare quello europeo, in quanto è una delle *industry* mondiali che più vivono questa necessità di innovare costantemente.

L'essere umano è stato, è e sarà sempre spaventato dalla morte. Proprio per questo sono nati i primi farmaci per poter sconfiggere questo *nemico invisibile*. Col progredire della scienza sono stati scoperti sempre nuove patologie e si sono studiate le possibili cure.

Ogni anno vengono inventati e commercializzati nuovi farmaci che possano garantire una migliore qualità della vita alla popolazione mondiale.

Questo elaborato è volto alla comprensione dei brevetti farmaceutici e dei relativi costi di ricerca e sviluppo e della loro contabilizzazione da parte delle imprese.

Per fare ciò sarà necessario procedere attraverso un'analisi non soltanto del settore, sia europeo che italiano, ma anche volta alla comprensione di cosa sia un brevetto e in cosa consistano i costi di ricerca e sviluppo.

Si cercherà di comprendere come nasce un farmaco, quali sono le fasi della sua vita e quali sono gli enti regolatori. Ciò attraverso lo studio, tra le altre cose, delle autorizzazioni alla commercializzazione e dei tipi di classificazione dei farmaci, comprendendo quali tipi di autorizzazioni esistano, quali siano gli enti preposti, quali siano le procedure per far sì che un progetto di ricerca e sviluppo, che abbia avuto esito positivo, si trasformi in farmaco commercializzato e quali sono le aree terapeutiche in cui si dividono i medicinali.

Infine si andrà a comprendere come le imprese valutano e contabilizzano questo tipo di immobilizzazioni immateriali, per vedere come ed in che quantità investono in ricerca e sviluppo, quali sono le aree terapeutiche di maggiore interesse per lo studio di nuove formulazioni, quali sono i rischi di questo tipo di investimento e soprattutto cosa può essere compreso, riguardo le *policy* adottate, attraverso lo studio contabile del bilancio di tre multinazionali farmaceutiche.

Questo tipo di analisi, inoltre, sarà necessario per comprendere ancora meglio l'importanza che l'applicazione dei principi contabili ha al fine di comprendere la situazione non solo finanziaria di un'impresa, ma anche le politiche di innovazione e cambiamento che sta mettendo in atto.

2. Mercato delle molecole, brevetti e costi di ricerca e sviluppo

2.1 Considerazioni iniziali

Il costante mutamento del settore farmaceutico è dovuto ad una necessità di trovare continuamente nuove cure, che si tratti di prodotti più efficaci o di nuove formulazioni, per curare patologie già conosciute o nuove.

Ciò detto è fondamentale, prima di iniziare l'analisi delle modalità attraverso le quali si arriva ad un nuovo farmaco, comprendere quali sono le particolarità di questo settore in Italia ed in Europa.

Un settore che, sebbene in un periodo storico caratterizzato da una forte crisi economica, ha continuato la sua crescita, a livello di quantitativi e di importi, prodotti per l'utilizzo nazionale e per l'esportazione, ed ha fatto da traino all'interno dell'industria manifatturiera italiana.

Le aziende, o per meglio dire le industrie, che si muovono all'interno di questo settore sono poche e tendenzialmente tutte di grandi dimensioni (principalmente multinazionali), e si ritrovano costantemente sotto un attento controllo portato avanti dagli enti statali.

Arrivando, poi, alla fase di ricerca e sviluppo, che sottende la creazione di nuove molecole, diventa fondamentale comprendere cosa sia un farmaco, quale siano le autorità nazionali ed europee competenti per la regolamentazione e quale sia il processo di sviluppo dello stesso. Arrivando, infine, all'invenzione finita, si cercherà di capire cosa sia un brevetto, quali le sue caratteristiche e quali le modalità di richiesta.

2.2 Il settore farmaceutico

2.2.1 Il settore farmaceutico in Europa

Il mercato farmaceutico può essere diviso in quattro filoni: il mercato dei farmaci prescrivibili¹, i farmaci “*over-the-counter*”², le molecole³ ed infine il mercato dei farmaci per uso veterinario⁴.

Le imprese farmaceutiche europee, così come quelle mondiali, sono tendenzialmente industrie multinazionali dalle grandi dimensioni. La globalizzazione e l'avanzamento della ricerca e sviluppo ha fatto sì che le industrie farmaceutiche abbiano cambiato la loro struttura. Queste, infatti, piuttosto che essere centralizzate hanno struttura decentralizzata e capillarizzata in più paesi. Le divisioni che si occupano di ricerca e sviluppo, per poter acquisire competenze locali ed essere allo stesso tempo presenti in vari paesi, devono garantire interazione e comunicazione tra le varie divisioni dello stesso gruppo che si occupano di R&S ed allo stesso tempo devono garantire che i risultati del proprio lavoro, in termini di *know what* e *know how* vengano trasferite all'organizzazione. Questa necessità

¹ Che si tratti di farmaci brevettati o meno, è necessaria la prescrizione da parte del medico.

² Sono i farmaci che non necessitano di prescrizione e possono essere acquistati in farmacia direttamente dal consumatore.

³ Vendute da un'industria all'altra durante la fase di produzione del medicinale.

⁴ Cfr. H. W. de Jong, *The Structure of European Industry*.

ha fatto sì che la struttura delle industrie farmaceutiche, negli ultimi anni, sia molto cambiata, conducendo a tipi di *governance* in cui la comunicazione incrociata tra le varie divisioni dell'organizzazione fa da *driver* dell'innovazione⁵.

Medicine e vaccini sono diventate lo strumento che permette di vivere meglio, in modo più produttivo e più a lungo. Negli ultimi anni i progressi nella cura delle malattie più importanti sono stati enormi, in modo particolare per patologie come l'epatite C, il diabete, i disturbi cardiovascolari⁶, il cancro e l'HIV⁷.

I nuovi farmaci sviluppati negli ultimi anni stanno permettendo non solo di salvare sempre più vite, ma anche di rendere più sostenibile il sistema sanitario, riducendo i costi.

Tra i prossimi traguardi del settore europeo c'è la riduzione dei costi per il ricovero in ospedale, che nel 2015 è sceso di ben \$89 pro-capite⁸.

Altro obiettivo è quello di creare sempre maggiori conoscenze, reinvestendo percentuali molto alte dei ricavi in ricerca e sviluppo⁹.

Parlando di numeri, basti pensare che l'indotto europeo conta circa 700,000 persone impiegare con un surplus di \$75 miliardi (dato del 2013) ed investendo ben \$30 miliardi nella ricerca e sviluppo di medicinali che possano migliorare la vita dei pazienti¹⁰.

Il vero valore dell'innovazione è che i farmaci innovativi di oggi diventeranno i generici o biosimilari di domani, permettendo cure più efficaci e meno costose per malattie rare, la cui cura ad oggi è molto costosa.

Ad oggi sono più di 7000 le medicine in fase di sviluppo. Quanto numero fa capire che l'innovazione è il cuore pulsante del settore farmaceutico, con l'obiettivo di trovare sempre nuove e più efficaci. Il nuovo traguardo dell'innovazione, infatti, saranno i farmaci personalizzati, così da poter creare cure *ad hoc* per le patologie dei singoli pazienti.

Per raggiungere questo obiettivo si stanno realizzando sempre più spesso aggregazioni di settori diversi della farmaceutica per permettere ricerche avanzate su particolari patologie.

Altro fattore che caratterizza il settore europeo e che è di rilevante importanza è l'invecchiamento della popolazione, che sta portando ad una maggiore domanda di assistenza sanitaria, dato che molte patologie stanno diventando croniche. Per affrontare questo problema sta diventando necessaria la raccolta di dati relativi a queste malattie e la massimizzazione del loro potenziale, che richiede un grande impegno di collaborazione tra tanti attori diversi del paradigma europeo. Ad oggi i dati relativi ai singoli pazienti detenuti dai vari ospedali non sono compatibili e raggruppabili. Proprio questo è una delle aree di

⁵ Cfr. N.L. Sharma S. Goswami, *Dispersed knowledge centres – a new paradigm for the pharmaceutical industry*, *Business Strategy Series*, Vol. 10 Iss 4 pp. 209 – 220, 2009

⁶ Tra il 2000 ed il 2012 le morti per disturbi cardiovascolari sono diminuite del 37%.

⁷ EFPIA, *Annual Report 2015*, 2015.

⁸ EFPIA, *Annual Report 2015*, 2015.

⁹ Tanto che, secondo l'Annual Report 2015 di EFPIA, è il settore europeo con la maggior percentuale di reinvestimenti dei ricavi in R&S.

¹⁰ EFPIA, *Annual Report 2015*, 2015.

lavoro su cui EFPIA¹¹, in collaborazione con la Commissione Europea, sta lavorando. Gli altri sono: la creazione di una infrastruttura tecnica e di *governance* per l'ecosistema farmaceutico, supportare l'evoluzione del sistema sanitario attraverso politiche decisionali basate sui bisogni dei pazienti, creare delle competenze del paziente da utilizzare nel processo di ricerca e sviluppo.

2.2.2 Il settore farmaceutico italiano

L'Italia nel 2015 si attesta, con 30 mld di fatturato, come “*il secondo produttore farmaceutico europeo*”, rappresentando il 26% della produzione totale ed il 19% del mercato tra i Big UE.¹²

Questo settore è caratterizzato da un ampio numero di imprese (nel 2015 le aziende produttrici di specialità medicinali si attestano ad un totale di 231). La composizione del settore, inoltre, è unica in Europa con il 60% del capitale estero ed il 40% italiano.¹³

La dimensione delle industrie in questo settore è sicuramente più alta della maggior parte degli altri settori manifatturieri ed anche dei settori più *capital intensive* (il 66% delle imprese farmaceutiche ha più di 250 dipendenti).

Andando ad analizzare i fattori di competitività e le determinanti della crescita della produzione farmaceutica in Italia troviamo la qualità delle risorse umane, l'efficienza dei settori dell'indotto (in particolare quello della meccanica e del packaging) e l'ampiezza del mercato.

D'altro canto le imprese farmaceutiche si devono costantemente confrontare con costi per il contenimento della spesa pubblica sempre maggiori (nel 2015 questi ammontavano a più di 1,3 mld).

Se si analizza l'andamento del settore nel periodo 2010-2015 si rileva che la crescita dell'export farmaceutico è stata maggiore della media Ue 28 (+57%). Ciò significa che l'Italia in questo periodo è stato il paese che più ha aumentato il valore delle esportazioni di farmaci e vaccini, sia in termini di quantità esportate, sia in termini di valore medio.¹⁴

Se si fa, poi, un confronto per il periodo 2010-2015 tra PIL italiano e la produzione dell'industria farmaceutica, si evince che questo settore ha fatto da traino per l'attività manifatturiera.

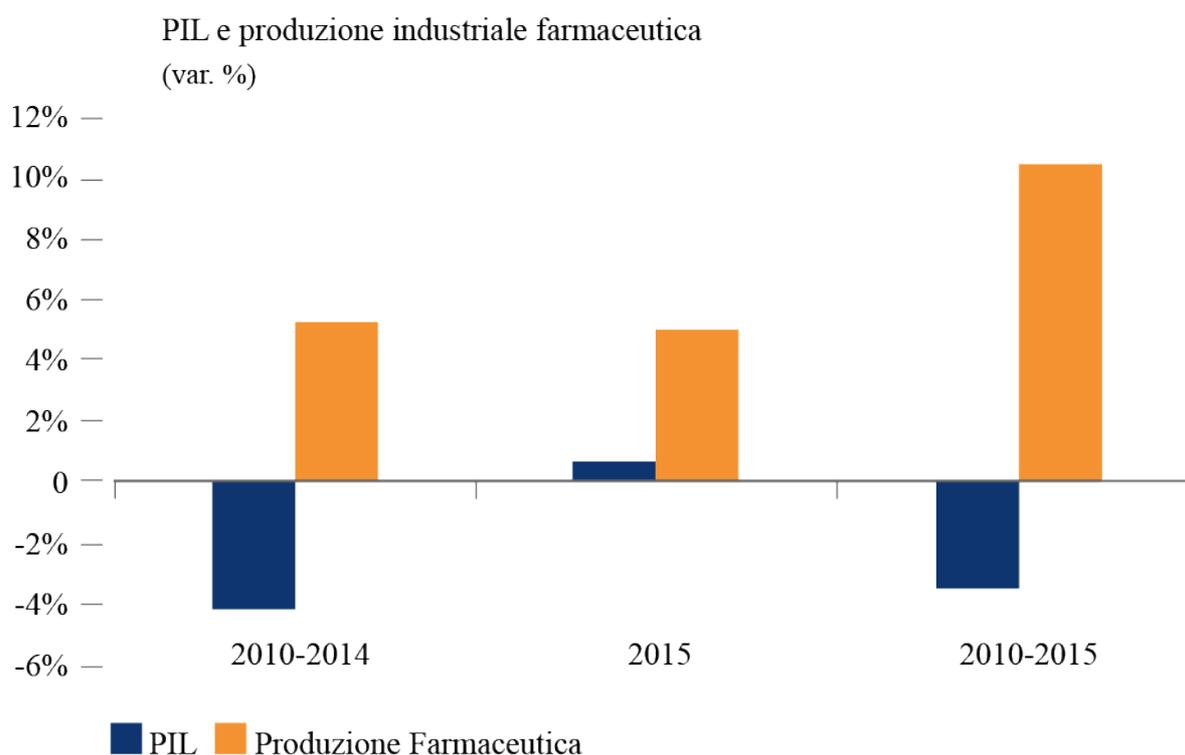
¹¹ *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations* rappresenta il settore farmaceutico europeo. Vi aderiscono 33 associazioni nazionali e 42 aziende farmaceutiche ed è la voce, a livello europeo, di ben 1900 imprese impegnate in ricerca e sviluppo che hanno l'obiettivo di portare ai pazienti farmaci in grado di migliorare la qualità della loro vita.

¹² Nota dal Centro Studi Confindustria del 16-05-2015 Numero 15-9.

¹³ Farminindustria Centro Studi, *I numeri del settore farmaceutico in Italia*, giugno 2016.

¹⁴ Farminindustria Centro Studi, *Indicatori farmaceutici*, giugno 2016.

Grafico 1



Fonte: Elaborazione su dati Istat da Farindustria Centro Studi, Indicatori farmaceutici, giugno 2016

Il settore farmaceutico è un settore in costante crescita e questa viene resa possibile dalla sempre maggiore internazionalizzazione delle imprese che ne fanno parte e, ancora di più, dai massicci investimenti in R&S. La Farmaceutica in Italia, infatti, risulta terza *industry* per spesa totale in R&S e prima per gli addetti. Basti pensare che nel 2015 gli investimenti ammontavano a circa 1,4 mld, rappresentando il 7% del totale in Italia e contribuendo al sistema della ricerca con circa 700 mln investiti esclusivamente in studi clinici.

Il modello innovativo di relazioni industriali e l'alta formazione degli addetti fanno sì che questo settore sia caratterizzato da un alto valore aggiunto, un importante fattore di competitività ed uno degli elementi principali di attrazione degli investimenti esterni.

La spesa farmaceutica del 2015 ha visto una grande crescita per i farmaci innovativi. La spesa per questo tipo di prodotti è fondamentale in primis per rispondere ai bisogni di nuove cure per i pazienti ed anche per trovare dei farmaci che, una volta commercializzati, possano indurre risparmi.

Si deve, inoltre, tenere presente che *“la farmaceutica è il settore più controllato nella spesa pubblica”*. La spesa farmaceutica italiana, tuttavia, è sotto finanziata rispetto all'effettiva domanda di salute ed ai tetti di spesa inadeguati attestandosi ad una media di €285,00 pro capite.¹⁵

¹⁵ Farindustria Centro Studi, *Indicatori farmaceutici*, giugno 2016.

2.3 Il mercato delle molecole

2.3.1 Cos'è un farmaco

Un farmaco è una sostanza o un'associazione di sostanze esogene, organiche o inorganiche, naturali o sintetiche, impiegate per curare o prevenire delle malattie attraverso dei procedimenti fisici, chimici o fisico-chimici.

È composto da un principio attivo, una molecola dalla quale dipende l'azione curativa vera e propria, e dagli eccipienti, privi di capacità terapeutiche, che hanno il compito di proteggere la molecola del principio attivo da altre sostanze chimiche, facilitarne l'assorbimento o mascherare sapori e odori del farmaco.

Il farmaco può esercitare una funzione farmacologica, immunologica o metabolica. In alcuni casi può essere somministrato anche per arrivare ad una diagnosi.

Le caratteristiche che deve possedere ai fini della commercializzazione sono tre: qualità, sicurezza ed efficacia.

Oltre ai principi attivi presenti, un farmaco ha una destinazione d'uso, una modalità d'uso, una posologia, controindicazioni ed effetti collaterali (contenuti nel foglio illustrativo).

2.3.2 Agenzia Italiana del Farmaco

L'Agenzia Italiana del Farmaco è l'autorità nazionale italiana competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia.

Opera sotto la direzione del Ministero della salute e la vigilanza di questo e del Ministero dell'Economia. Come Ente pubblico opera secondo i principi di autonomia, trasparenza e economicità.

Collabora sia con le Regioni, che con l'Istituto Superiore di Sanità, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, le associazioni dei Pazienti, i Medici e le Società Scientifiche, il mondo produttivo e distributivo

Nello specifico l'AIFA:

- *“Garantisce l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro ed appropriato come strumento di difesa della salute;*
- *Assicura la unitarietà nazionale del sistema farmaceutico d'intesa con le Regioni;*
- *Provvede al governo della spesa farmaceutica in un contesto di compatibilità economico-finanziaria e competitività dell'industria farmaceutica;*
- *Assicura l'innovazione, l'efficienza e la semplificazione delle procedure registrative, in particolare per determinare un accesso rapido ai farmaci innovativi ed ai farmaci per malattie rare;*
- *Rafforza i rapporti con le Agenzie degli altri Paesi, con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con gli altri organismi internazionali;*
- *Favorisce e premia gli investimenti in Ricerca e Sviluppo (R&S) in Italia, promuovendo e premiando la innovatività;*

- *Dialoga ed interagisce con la comunità delle associazioni dei malati e con il mondo medico-scientifico e delle imprese produttive e distributive;*
- *Promuove la conoscenza e la cultura sul farmaco e la raccolta e valutazione delle best practices internazionali¹⁶”.*

2.3.2 Cos'è una molecola e come è composto il mercato

Ciascun farmaco, quindi, è caratterizzato da una o più molecole. Identificare una molecola significa isolarla in forma cristallina¹⁷. È proprio la molecola, o in alternativa direttamente il composto chimico, ad essere sottoposta a brevetto.

Esistono delle molecole brevettate, la cui famiglia di composti non viene brevettata, facendo sì che in commercio esistano farmaci molto simili per caratteristiche ed effetti, basati sulla stessa molecola.

Un esempio è la benzodiazepina (molecola presente nella stragrande maggioranza di sonniferi ed ansiolitici) che è sottoposta a brevetto. Gli altri composti, invece, non sono stati sottoposti a brevetto dall'azienda brevettante la molecola. Diventa quindi possibile, modificando un atomo o un gruppo di atomi del composto, creare nuovi composti, che poi sono brevettati ed immessi in commercio da altre aziende. La sola presenza di un *brevetto di selezione*¹⁸, infatti, permetterebbe ad altre aziende, infatti, di produrre molecole analoghe, aggirando e/o eliminando il vantaggio competitivo che dovrebbe essere garantito all'azienda innovatrice.

Molte aziende, infatti, per tutelare il loro prodotto e la propria presenza sul mercato, scoprendo una nuova molecola od un nuovo composto, sottopongono a brevetto anche le sue varianti (che poi non saranno messe in commercio), per poter, così, impedire alla concorrenza di presidiare lo stesso segmento di mercato. Questa tecnica viene chiamata brevetto di sbarramento, che protegge una famiglia di composti caratterizzati dallo stesso gruppo funzionale di base, al quale, presumibilmente, potrebbero corrispondere effetti terapeutici simili. Questo brevetto è utile nel caso di importanti innovazioni riguardanti la scoperta di una nuova famiglia di molecole.

Il *brevetto di sbarramento* può sembrare eccessivo dato che riguarda una famiglia di composti molto ampia, ma è tutelato dalla legge se la struttura proposta è omogenea, cioè, si riferisce ad una sola classe di sostanze.

Molto spesso, inoltre, i brevetti non sono detenuti dalle case farmaceutiche che si occupano della produzione del farmaco, ma vengono stipulati dei contratti per dare in concessione la produzione del farmaco ricevendo in cambio delle *royalties*.

Questi eventi possono essere utilizzati dalle industrie farmaceutiche per creare dei cartelli o delle agevolazioni, permettendo che un farmaco venga preferito ad un altro. Un esempio

¹⁶ Sito ufficiale AIFA - <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/lagenzia-italiana-del-farmaco> .

¹⁷ Thomas M. Jacobsen, Albert I., *Wertheimer-Modern Pharmaceutical Industry, A Primer*, 2009.

¹⁸ Riferiti ad una ristretta famiglia di composti.

è il caso che nel 2014 ha visto coinvolti i due colossi farmaceutici La Roche e Novartis. Il caso riguardava due prodotti per la cura degli occhi: l'*Avastin* (prezzo di vendita €15,00), prodotto da Roche e *Lucentis* (prezzo di vendita €1400,00), prodotto da Novartis. Sebbene il primo farmaco fosse stato studiato per terapie diverse, anche questo sembrava funzionare nella cura della maculopatia da degenerazione. Per fermarne la diffusione e non danneggiare il più costoso rivale, sarebbero stati enfatizzati i rischi relativi all'uso oculistico. Ciò avrebbe permesso al farmaco *Lucentis* di dominare il mercato, fino a quando, nel 2014, un'associazione di cliniche private di *day surgery* (Aiudapds) e la Società oftalmologica italiana (Soi), attraverso le loro segnalazioni, avrebbero fatto sì che l'Antitrust intervenisse.

In questo caso il brevetto di entrambi i farmaci era di proprietà di Genertech, una controllata di Roche, che riceveva dai due colossi farmaceutici le *royalties* per la concessione della produzione dei due farmaci. Inoltre Novartis deteneva delle partecipazioni in Roche e ciò incentivava ancora di più la protezione delle vendite del prodotto *Lucentis*. Questa situazione avrebbe creato dei maggiori costi per la spesa sanitaria nazionale di ammontare pari a circa 600 milioni di euro solo nel 2014¹⁹.

Questi comportamenti collusivi sono dannosi non solo per lo sviluppo di nuovi prodotti parimenti o maggiormente efficaci ed a prezzi più contenuti, ma lo sono soprattutto per il sistema sanitario nazionale e per il paziente.

Il mercato delle molecole, in Italia come nel resto del mondo, è caratterizzato da un numero limitato di molecole e un grande numero di farmaci, da quelli simili a quelli sostitutivi (nati dalla scadenza del brevetto), fino ad arrivare a composti, creati con la stessa molecola, brevettati da società diverse che hanno differenze minime (come ad esempio gli enzimi).

Un altro fattore che spinge a comportamenti collusivi o a strategie particolari di vendita e/o concessione tra le industrie farmaceutiche viene generato dalla particolare composizione del settore. Questo perché le industrie proprietarie dei brevetti sono relativamente poche, basti pensare che ad oggi in Italia i farmaci coperti da brevetto sono poco più di 150, secondo la Lista dei Farmaci prodotta dal Ministero dello Sviluppo Economico di gennaio 2016²⁰.

2.3.3 Il flusso del mercato dei farmaci

Gli attori principali del mercato dei farmaci in Italia sono: le industrie, i grossisti, le farmacie, gli ospedali ed i pazienti, ovverosia i consumatori finali del medicinale.

Le industrie che si occupano della produzione del farmaco hanno varie strade per la commercializzazione. Queste possono vendere ai grossisti, che poi sceglieranno se relazionarsi con i pazienti, con le farmacie o con gli ospedali (pubblici ed accreditati).

¹⁹ L. Abbate, Farmaci, il patto segreto tra Roche e Novartis, L'Espresso, 15 febbraio 2014.

²⁰ Elenco dei brevetti non coperti da certificato complementare di protezione
http://www.uibm.gov.it/attachments/ListaFarmaci_gennaio2016.pdf, gennaio 2016.

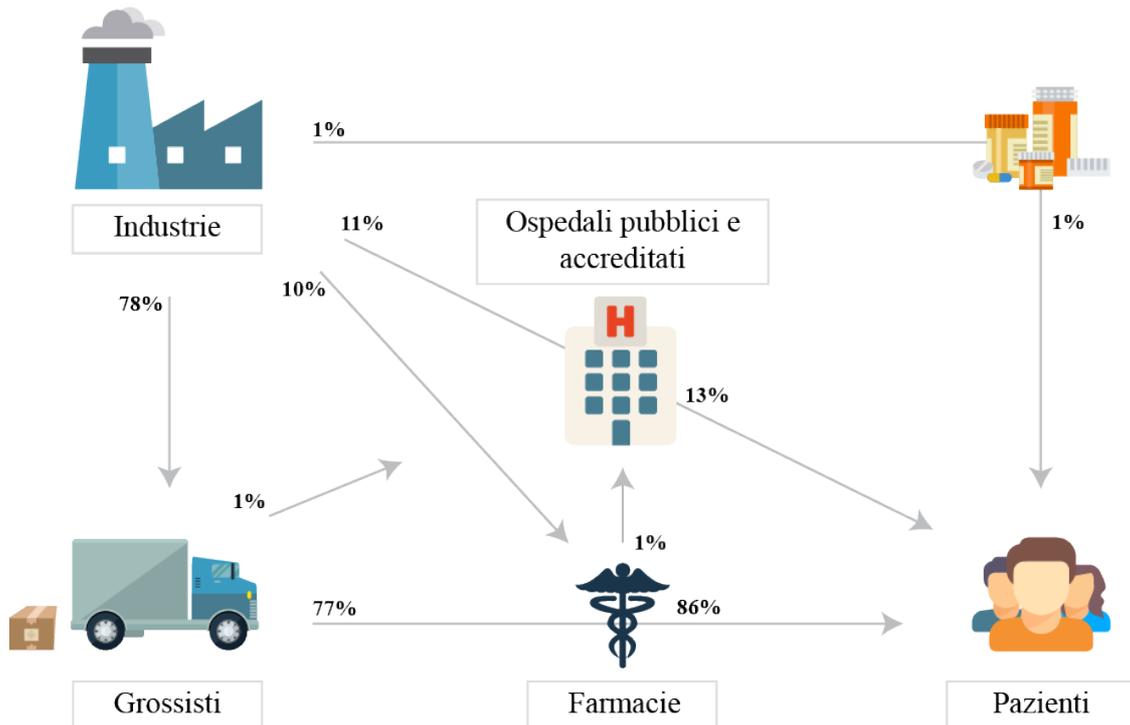
Se non si vuole passare per i grossisti, si può vendere anche alle farmacie, che poi si occuperanno della vendita al consumatore finale o agli ospedali.

Da un'altra parte c'è la vendita diretta all'ospedale o addirittura al paziente.

Nel grafico di seguito si troveranno anche le percentuali di vendita del 2015 di farmaci per ciascun canale.²¹

Grafico 3

Il Flusso del mercato dei farmaci in Italia



Fonte: elaborazione propria su dati C. Jommi, *Il mercato farmaceutico ed i suoi attori*, 2015.

Analizzando in termini monetari il mercato italiano dei farmaci si nota che questo si attesta a cifra 24 miliardi di euro nel 2015. Questo incremento è stato dovuto all'aumento dei "consumi ospedalieri e della distribuzione per conto, mentre la farmacia ha segnato il passo²²".

2.4 Come nasce un farmaco: le fasi di sviluppo

La grande domanda che le aziende che si occupano di ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico si pongono costantemente è come si fa a valutare se un farmaco è realmente efficace e non nuoce alla salute di chi ne fa uso. Per analizzare il rapporto rischi-benefici di un farmaco, questo viene sottoposto a numerosi studi, condotti in primis in laboratorio, poi su cavie animali ed infine su cavie umane.

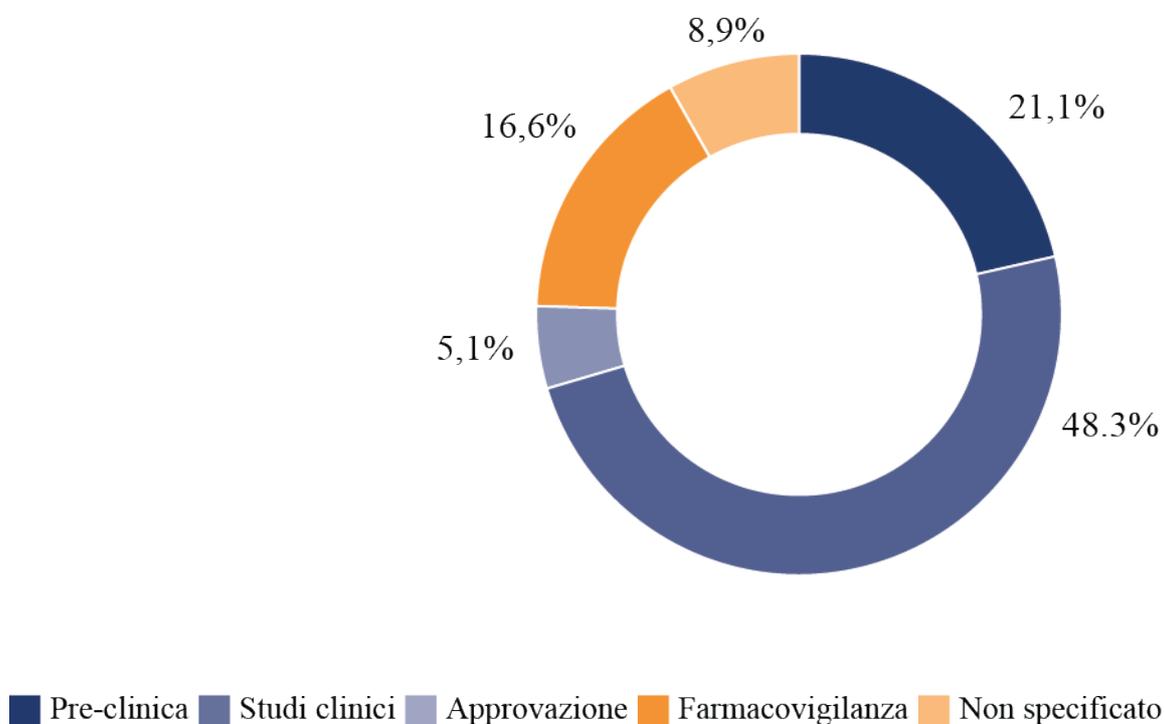
²¹ C. Jommi, *Il mercato farmaceutico ed i suoi attori*, 2015.

²² Federfarma, *La spesa farmaceutica nel 2015*, 2015.

I nuovi medicinali sono il frutto di un processo che richiede 10-15 anni di ricerche (il cui costo è totalmente a carico dell'industria proprietaria del composto) e diverse fasi di studio, tutte regolate da specifiche norme e linee guida internazionali che garantiscono l'attendibilità dei dati, la tutela dei diritti, la sicurezza e il benessere dei soggetti che partecipano agli studi. Mediamente solo 1 su 5-10 mila molecole arriva con successo alla fine del processo di sviluppo, con costi che crescono a mano a mano che si va avanti con le fasi di sperimentazione e che possono anche arrivare a superare i due miliardi di euro. Le fasi sono: la ricerca di base, gli studi preclinici, gli studi clinici, la valutazione delle autorità di vigilanza e la farmacovigilanza.

Grafico2.1

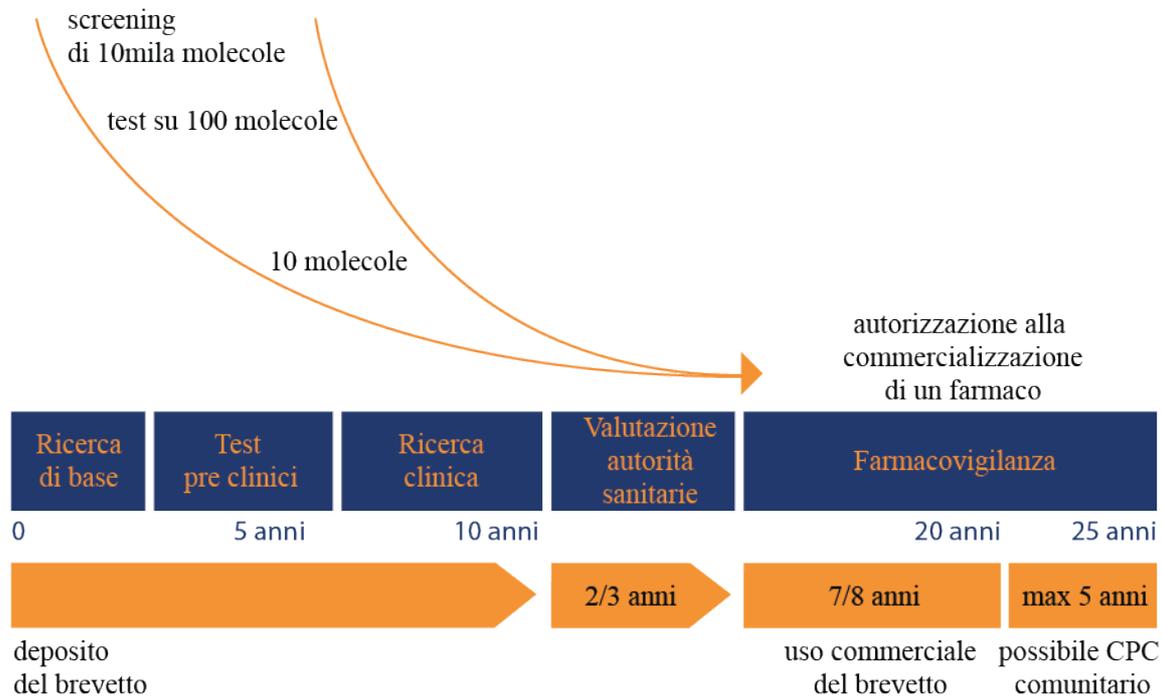
Investimenti R&S per fase (% sul totale)



Fonte: Efpia tratta da Farmindustria Centro Studi, Indicatori farmaceutici, giugno 2016

Grafico 2.2

Il percorso per la nascita di un nuovo farmaco



Fonte: Efpia tratta da Farmindustria Centro Studi, Indicatori farmaceutici, giugno 2016

2.4.1 Gli studi preclinici

Questa è la fase di sperimentazione attraverso la quale si testa la tossicità della molecola su un organismo vivente complesso: qual è la via di somministrazione, come viene assorbita e successivamente eliminata.

Si parte dalla sperimentazione *in vitro*, per comprendere le caratteristiche della molecola da cui si vuole ricavare il farmaco: *“la sostanza viene messa in provetta insieme a colture cellulari o a microorganismi e viene sottoposta ad una serie di test”*, eseguiti in laboratori altamente specializzati²³.

Dimostrato in laboratorio che *“la molecola possiede potenziali effetti terapeutici si passa alla sperimentazione”* in vivo²⁴.

2.4.2 La sperimentazione clinica – fase I – farmacologia clinica

In questa prima fase viene sperimentato sull'uomo il principio attivo per valutare sicurezza e tollerabilità del medicinale.

²³ Sito ufficiale AIFA – Come nasce un farmaco

²⁴ Sito ufficiale AIFA – Come nasce un farmaco

I centri selezionati effettuano questi studi su un numero limitato di volontari sani, in età non avanzata, per i quali è documentata l'assenza e valutata la non predisposizione a malattie. Questi volontari vengono divisi in gruppi così da poter somministrare posologie diverse del farmaco per valutare gli effetti indesiderati in relazione alla quantità somministrata.

“Se invece l'oggetto della sperimentazione sono gravi patologie (ex. Tumori, AIDS, ecc.), gli studi vengono effettuati su pazienti affetti e per i quali è stato pensato il farmaco.

Se il farmaco dimostra di avere un livello di tossicità accettabile rispetto al beneficio previsto (profilo beneficio/rischio) allora può passare alle successive fasi della sperimentazione²⁵”.

2.4.3 La sperimentazione clinica – fase II – studio di efficacia

Nello studio di fase 2 (definito anche terapeutico-esplorativo) comincia ad essere indagata la sua capacità di produrre sull'organismo umano gli effetti curativi desiderati. Questa fase serve inoltre a comprendere quale sarà la dose migliore da sperimentare nelle fasi successive, e determinare l'effetto del farmaco in relazione ad alcuni parametri (come, ad esempio, la pressione sanguigna) considerati indicatori della salute del paziente.

Negli studi di fase 2 la sostanza è somministrata a volontari affetti dalla patologia per cui il farmaco è stato pensato.

I soggetti sottoposti allo studio vengono generalmente divisi in più gruppi, a ciascuno dei quali è somministrata una dose differente del farmaco e, quando è eticamente possibile, un placebo (vale a dire una sostanza priva di efficacia terapeutica) Per evitare che la somministrazione del placebo influenzi le aspettative dei partecipanti, le valutazioni dei parametri di attività e sicurezza sono condotte senza che il paziente (si parla così di studio in cieco singolo), o sia medico che il paziente (studio in doppio cieco), conoscano il tipo di trattamento ricevuto o somministrato. Questa fase dura circa un paio d'anni.

Questa seconda fase è utile quindi a dimostrare la non tossicità e l'attività del nuovo principio attivo sperimentale.

Bisogna procedere successivamente ad una comparazione con i farmaci simili già esistenti ed un'analisi del rapporto rischio beneficio.

2.4.4 Sperimentazione clinica - fase III - Studio multicentrico

Terminata la fase che studia l'efficacia clinica del farmaco, si continua la sperimentazione allargando la base di ospedali e cliniche coinvolte. L'obiettivo è quello di confermare l'efficacia, perfezionare i dosaggi, superare il problema di variabilità di reazione sui diversi pazienti.

Terminata questa fase di sperimentazione si fa domanda agli enti regolatori per ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione del medicinale vero e proprio²⁶.

²⁵ Sito ufficiale AIFA – Come nasce un farmaco

²⁶ Si veda il capitolo 3.

Durante le prime fasi della sperimentazione clinica (fase III compresa), il farmaco non è ancora in vendita ma può essere usato soltanto negli ospedali e soltanto sui pazienti che partecipano allo studio.

2.4.5 Studi condotti dopo la commercializzazione e la valutazione delle autorità di vigilanza

Dopo la commercializzazione continuano i controlli condotti sul farmaco per rilevare eventuali effetti collaterali e/o problemi eventualmente sfuggiti a test clinici precedenti.

Gli studi successivi alla commercializzazione riguardano milioni di pazienti e permettono, grazie al campione di grande scala, delle valutazioni statistiche più accurate.

A partire dal 2002, il Ministero della salute ha regolamentato gli studi condotti dopo la commercializzazione del farmaco²⁷, attraverso gli *Studi Osservazionali*. In questi vengono registrati alcuni parametri di particolare interesse per valutare meglio la tollerabilità e l'efficacia del farmaco su grandi numeri di pazienti.

Quando è dimostrata una sufficiente efficacia in rapporto ai suoi rischi, tutti i dati provenienti dalle valutazioni precliniche e cliniche vengono inseriti in un dossier che viene sottoposto alle autorità competenti per richiederne la registrazione e l'autorizzazione alla commercializzazione.

2.5 I brevetti

La proprietà intellettuale è l'insieme di norme che tutelano lo sforzo intellettuale, i frutti dell'inventiva e dell'ingegno umani. Questa si divide in diritti d'autore e proprietà industriale, che ha ad oggetto “*marchi ed altri segni distintivi, indicazioni geografiche, denominazioni di origine, disegni e modelli, invenzioni, modelli di utilità, topografie dei prodotti a semiconduttori, informazioni aziendali riservate e nuove varietà vegetali*”²⁸.

Il brevetto è una forma di tutela della proprietà industriale grazie alla quale viene stimolata la produzione di nuove invenzioni, che diventeranno poi di pubblico dominio allo scadere del brevetto. Questa tutela diventa necessaria per poter incentivare la ricerca stessa. La *ratio* di questa forma di tutela risiede nel fatto che, a fronte di grandi investimenti al fine di creare un nuovo prodotto, metodo o un nuovo procedimento industriale diventa necessario dare all'azienda, che sostiene gli interi costi di ricerca e sviluppo, uno stimolo per incentivare la ricerca.

“I diritti di brevetto per invenzione industriale consistono nella facoltà esclusiva di attuare l'invenzione e di trarne profitto nel territorio dello Stato. Tale facoltà esclusiva si estende anche al commercio del prodotto a cui l'invenzione si riferisce, ma si esaurisce una

²⁷ Ministero della Salute, Circolare n.6, 2 settembre 2002.

²⁸ D. Lgs. N.30 del 10/02/2005, art.1.

volta che il prodotto stesso sia stato messo in commercio dal titolare del brevetto o con il suo consenso nel territorio dello Stato²⁹”.

Il brevetto è lo strumento giuridico con il quale viene conferito a chi ha realizzato un'invenzione il monopolio temporaneo di sfruttamento dell'invenzione, consistente nel diritto di escludere i terzi dall'attuare e trarne profitto nel territorio dello Stato concedente, entro i limiti e alle condizioni previste dalla legge.

“La tutela brevettuale consente, altresì, di vietare a terzi di produrre, usare, commercializzare, vendere e/o importare il prodotto a cui si riferisce l'invenzione³⁰”.

2.5.1 Invenzioni e scoperte

L'invenzione è tutelata legalmente dai brevetti, ma nessuna legge ne dà una precisa definizione. Si potrebbe, però, definire come la realizzazione ad opera dell'uomo di qualcosa che prima non esisteva. Le invenzioni possono riguardare un prodotto, un processo o un impiego.

La scoperta, invece, non è brevettabile perché è la descrizione o interpretazione di qualcosa di già esistente in natura.

“Dal punto di vista giuridico la distinzione fra scoperta ed invenzione è di massimo rilievo, poiché la disciplina che le prevede è assai diversa. La legge italiana precisa, infatti, che le scoperte non possono essere considerate alla stregua di invenzioni, e dunque non sono brevettabili (art. 12.2a, L.B.I.)³¹”.

2.5.2 Storia del brevetto

Il primo brevetto della storia risale all'antica Grecia. A Sibari le invenzioni venivano incentivate garantendo agli inventori un anno di profitti dovuti alle loro creazioni.

L'Italia ha aspettato fino al 1421 per il primo brevetto, concesso al Brunelleschi, di durata triennale, per un macchinario impiegato nella costruzione del Duomo di Firenze.

Per la prima legislazione europea sul brevetto si è dovuto aspettare fino al 19 marzo 1474, contenuta in una parte del senato veneziano.³²

Fino al XVII secolo si parla di brevetti solo come prodotti. Per quanto riguarda i brevetti di processi di produzione si è aspettato fino al 1641 in nord America, quando Samuel Winslow ricevette la concessione dal Massachusetts General Tribunal del primo brevetto per una nuova tecnica di estrazione del sale³³.

²⁹ Testo delle disposizioni legislative in materia di brevetti per invenzioni industriali, R.D. 29 giugno 1939, n. 1127, Titolo I, art.1.

³⁰ Sito ufficiale Università degli studi di Genova, Normativa sui brevetti, <https://unige.it/ricerca/brevetti/>.

³¹ Sito ufficiale Università degli studi di Genova, Normativa sui brevetti.

³² Archivio di Stato di Venezia, *Senato terra, registro 7, carta 32*, 19 marzo 1474.

³³ James W. Cortada, *"Rise of the knowledge worker, Volume 8 of Resources for the knowledge-based economy"*, Knowledge Reader Series, Butterworth-Heinemann, 1998, p. 141.

Negli Stati Uniti nel 1790 il Congresso approvò una legge sui brevetti, e il primo brevetto statunitense fu rilasciato ai sensi della presente legge il 31 luglio 1790 a Samuel Hopkins di Vermont per una tecnica di produzione di cloruro di potassio.

Il 20 marzo 1883, con la Convenzione di Unione di Parigi per la protezione della proprietà industriale, si stabiliva quali fossero i paesi che proteggevano la proprietà intellettuale e industriale.

Nel 1994, alla fine dell'incontro avvenuto a Marrakech, viene ufficializzato dal GATT³⁴ il *“The Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights”*. Questo trattato internazionale promosso dall'Organizzazione mondiale del commercio (WTO) viene creato per fissare lo standard di tutela della proprietà intellettuale. Stabilisce i requisiti che le leggi dei paesi aderenti devono rispettare per tutelare la proprietà intellettuale, nell'ambito del copyright, delle indicazioni geografiche protette (IGP), dell'industrial design, dei brevetti, dei marchi di fabbrica registrati e di numerosi altri ambiti. I requisiti del TRIPS prevedono che i brevetti debbano essere garantiti in tutti i campi della tecnologia, sebbene siano permesse eccezioni per alcune aree di pubblico interesse³⁵ e che siano esecutivi per almeno venti anni³⁶; che le eccezioni ai diritti esclusivi debbano essere limitate e a patto che non siano in conflitto con un regolare sfruttamento dell'opera³⁷ o del brevetto³⁸; che non ci sia nessun irragionevole pregiudizio sugli interessi del legittimo detentore dei diritti su programmi per elaboratore e brevetti; che gli interessi legittimi di terze parti devono essere tenute in considerazione nei diritti sui brevetti³⁹.

2.5.3 I diritti che nascono da un brevetto: diritti morali e patrimoniali

Il brevetto genera in capo al suo inventore due principali diritti: il diritto morale ed il diritto patrimoniale, che si distinguono perché il primo nasce in capo all'inventore per il solo fatto dell'invenzione, il secondo nasce con il rilascio del brevetto.

Il diritto ad essere riconosciuto come autore rappresenta la paternità dell'invenzione e, essendo un diritto morale, è intrasmissibile e privo di contenuto patrimoniale. Il diritto a depositare un brevetto, invece, ha un preciso contenuto patrimoniale, che da diritto di sfruttamento economico e che lo rende, quindi, trasmissibile.

I diritti patrimoniali di brevetto possono essere ceduti a terzi, nel caso per esempio l'inventore non abbia le capacità industriali per poter sfruttare adeguatamente la sua invenzione.

Il trasferimento dei diritti patrimoniali può avvenire attraverso due principali modalità: *“attraverso la cessione, ossia il trasferimento della titolarità del brevetto a favore di un*

³⁴ *General Agreement on Tariffs and Trade*, Ginevra, 30 ottobre 1947.

³⁵ TRIPS, art. 27 comma 2.

³⁶ TRIPS, art. 33.

³⁷ TRIPS, art. 13.

³⁸ TRIPS, art. 30.

³⁹ TRIPS, art. 30.

altro soggetto (tramite varie tipologie contrattuali quali vendita, permuta, donazione, conferimento), o la licenza, con la quale il titolare, licenziante, concede ad un terzo, licenziatario, il diritto di utilizzare dietro corrispettivo la propria invenzione brevettata⁴⁰”.

Il diritto di esclusiva si realizza attraverso il deposito, presso appositi organismi dello Stato, della domanda di brevetto con relativi allegati (descrizione ed eventuali disegni dell'invenzione).

L'organismo italiano competente in materia è attualmente l'Ufficio Italiano Brevetti e Marchi (UIBM), istituito presso la Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e Competitività del Ministero dell'Industria, del Commercio e Artigianato: esso provvede alla ricezione delle domande, all'istruttoria e al rilascio delle concessioni governative finali⁴¹.

2.5.4 Criteri di brevettabilità

La legislazione italiana prevede quattro requisiti per la brevettabilità.

2.5.4.1 Requisito di novità

Un'invenzione è considerata nuova se non è *“compresa nello stato della tecnica⁴²”*. Lo stato della tecnica è costituito da tutto ciò che è stato reso accessibile al pubblico nel territorio dello Stato o all'estero prima della data del deposito della domanda di brevetto, mediante una descrizione scritta od orale, una utilizzazione o un qualsiasi altro mezzo. *“È pure considerato come compreso nello stato della tecnica il contenuto di domande di brevetto nazionale o di domande di brevetto europeo o internazionali designanti l'Italia, così come sono state depositate, che abbiano una data di deposito anteriore a quella menzionata nel comma precedente e che siano state pubblicate o rese accessibili al pubblico anche in questa data o più tardi. Le disposizioni dei precedenti commi non escludono la brevettabilità di una sostanza o di una composizione di sostanze già compresa nello stato della tecnica, purché in funzione di una nuova utilizzazione⁴³”*.

2.5.4.2 Requisito di originalità o attività inventiva

“Un'invenzione è considerata come implicante un'attività inventiva se, per una persona esperta del ramo, essa non risulta in modo evidente dallo stato della tecnica⁴⁴”.

È altresì necessario uno sforzo inventivo che generi il requisito di originalità. Questa è la non evidenza dell'invenzione rispetto allo stato della tecnica corrispondente al momento del deposito della domanda. Ciò significa che nell'invenzione deve esserci un contributo

⁴⁰ N. Marzulli, *Diritti patrimoniali e morali, I diritti che nascono con un brevetto*, 2012.

⁴¹ Le domande di brevetto devono essere depositate presso uno degli Uffici Provinciali Industria, Commercio e Artigianato (UU.PP.I.C.A.).

⁴² Sito ufficiale Università degli studi di Genova, Normativa sui brevetti.

⁴³ Legge sui Brevetti, R.D. 29 giugno 1939, n. 1127, art. 14.

⁴⁴ Legge sui Brevetti, R.D. 29 giugno 1939, n. 1127, art. 16.

nuovo al progresso, che non solo non esisteva, ma non era neanche desumibile.

2.5.4.3 Requisito di industrialità

“Consiste nella capacità dell’invenzione di avere una applicazione industriale e di essere fabbricato o utilizzato in qualsiasi genere di industria, compresa quella agricola⁴⁵”.

Si tratta, quindi, nell’applicabilità dell’oggetto, che deve essere realizzabile tecnicamente, che deve condurre ad un risultato utile ed essere riproducibile con caratteri costanti, del brevetto nella pratica operativa.

2.5.4.4 Requisito di liceità

La legge esclude per prima cosa, ovviamente, quelle invenzioni la cui pubblicazione o la cui attuazione sarebbe contraria all'ordine pubblico e al buon costume; l'attuazione di una invenzione non può essere considerata contraria all'ordine pubblico o al buon costume per il solo fatto di essere vietata da una disposizione di legge o amministrativa. *“Neppure possono costituire oggetto di brevetto le razze animali ed i procedimenti essenzialmente biologici per l'ottenimento delle stesse; questa disposizione non si applica ai procedimenti microbiologici e ai prodotti ottenuti mediante questi procedimenti⁴⁶”.*

Con apposita direttiva, l'Unione Europea ha specificatamente e tassativamente vietato la brevettabilità di embrioni umani e in tal senso si è espressa la comunità scientifica attraverso la Convenzione di Oviedo sui diritti dell'uomo nella biomedicina.

2.5.4.4 Prodotti brevettabili in campo chimico-farmaceutico

Anche i brevetti in campo chimico-farmaceutico possono essere:

- Di prodotto: riguardanti nuovi prodotti;
- Di procedimento: riguardanti nuovi metodi per preparare prodotti anche già conosciuti;
- Di uso: riguardanti metodi per utilizzare tali prodotti.

I prodotti in campo farmaceutico riguardano essenzialmente molecole di sintesi chimica o naturali purificate, prodotti ricombinati o derivanti dell’ingegneria genetica. Questi caratterizzano i composti farmaceutici, insieme ai principi attivi e gli eccipienti⁴⁷.

Proprio per questo, per proteggere i nuovi prodotti, è fondamentale che l’oggetto del brevetto deve essere descritto in modo estremamente chiaro, al fine di consentire una identificazione tecnica molto precisa.

⁴⁵ Legge sui Brevetti, R.D. 29 giugno 1939, n. 1127, art. 17.

⁴⁶ Legge sui Brevetti, R.D. 29 giugno 1939, n. 1127, art. 13.

⁴⁷ Si veda paragrafo 2.3.

Per i prodotti chimici viene brevettata una formula generale per poter proteggere anche la classe di composti, per i prodotti di origine naturale viene identificata la natura chimica o biologica o, ancora, attraverso il procedimento con cui vengono ottenuti⁴⁸.

2.5.4.5 Particolarità delle invenzioni chimico-farmaceutiche

Gli ingenti investimenti nel settore biomedico, concentrati prevalentemente nell'industria farmaceutica, condotti negli ultimi anni hanno portato alla necessità di tutelare gli stessi attraverso il brevetto. L'obiettivo è di evitare che l'invenzione possa essere sfruttata dalle concorrenti, vanificando profitti e re-investimenti per l'azienda.

Restano ad oggi non brevettabili, se non negli Stati Uniti, sia i metodi terapeutici che i metodi diagnostici⁴⁹. Questo divieto nasce da un'esigenza di natura etica per svincolare da qualsivoglia monopolio di natura commerciale l'attività del medico.

Anche per questi brevetti la tutela è ventennale. Le aziende farmaceutiche, però, rispetto alle aziende degli altri settori, sono costrette a depositare i brevetti in una fase molto precoce dell'attività di ricerca a causa della predivulgazione che può generarsi dalla frequente ed indispensabile collaborazione tra industria e accademia. Quindi, dato che dalla concessione del brevetto alla commercializzazione i tempi possono essere molto lunghi⁵⁰, il periodo realmente fruibile del monopolio brevettuale si riduce molto.

2.5.4.6 Particolarità dei brevetti chimico-farmaceutici

Per recuperare se non tutti gli anni necessari allo sviluppo del farmaco, almeno gli anni utilizzati per riuscire ad ottenere l'AIC⁵¹, sono stati istituiti i *Supplementary Protection Certificate*⁵². Questi allungano la durata del monopolio brevettuale fino ad un massimo di cinque anni⁵³.

Questo può essere concesso sia su un brevetto corrispondente ad un prodotto che a un procedimento che ad un'indicazione terapeutica, ma solo relativamente al principio attivo oggetto dell'AIC.

Prima dell'emanazione delle regolamentazioni relative le leggi di prolungamento della durata dei brevetti erano arrivate a costituire, grazie a una durata spropositata del monopolio sul principio attivo un vero e proprio blocco allo sviluppo di farmaci generici, attuato dalle Industrie Farmaceutiche cosiddette Originator. Con il regolamento UE 1768/92 è stato definito finalmente una durata massima degli SPC a livello comunitario (5

⁴⁸ S. Merli, *Il Brevetto nel settore farmaceutico*, I Quaderni di Pharmastar.

⁴⁹ Tuttavia il divieto per i metodi diagnostici si applica solo ai metodi che comprendono quell'insieme di attività proprie dell'attività del medico. Tutti i metodi diagnostici in vitro, tuttavia, costituendo il metodo diagnostico nella sua globalità, sono brevettabili, come confermato nella decisione dell'Enlarged Board of Appeal dell'EPO (G001/04).

⁵⁰ Da un minimo di 8 anni ad un massimo di 12-15 anni.

⁵¹ Autorizzazione all'Immissione in Commercio, di cui si discuterà approfonditamente nel capitolo 3.

⁵² Corrispondenti ai Certificati Complementari di Protezione italiani.

⁵³ Regolamento UE 1768/92 del 1 gennaio 1993.

anni). *“In Italia la situazione dei CCP è stata parzialmente normalizzata attraverso la riduzione dei certificati precedentemente rilasciati ed ancora pendenti nel 2004⁵⁴. Inoltre, con l’approvazione della Legge Finanziaria 2008, sono stati ridotti a 6 mesi interi questi certificati di protezione che già con il regolamento UE 1768/92 erano già stati ridotti in osservanza del D.L. del 10 febbraio 2005, N°30⁵⁵”.*

2.5.5 Cause di nullità – Non sufficienza di descrizione

Il brevetto risulta nullo se:

- è privo dei predetti requisiti;
- rientra nelle fattispecie espressamente vietate e/o escluse dalla brevettabilità;
- la descrizione non è sufficientemente chiara e/o completa;
- l’oggetto si estende oltre il contenuto della domanda iniziale; il titolare non aveva diritto di ottenerlo.

L’invenzione deve, inoltre, essere descritta in modo sufficientemente chiaro e completo perché ogni persona esperta del ramo possa attuarla.

Occorre fare quindi particolare attenzione nel redigere la domanda di brevetto affinché un esperto del ramo possa attuare quanto descritto utilizzando le proprie conoscenze e le comuni conoscenze generali, ma senza ricorrere ad ulteriori ricerche né a lunghe sperimentazioni per tentativi.

2.5.6 Durata del brevetto di invenzione

I diritti di proprietà industriale hanno durata diversa dipendentemente dall’oggetto sottoposto a brevetto.

Nello specifico hanno durata di venti anni dalla data di deposito per brevetti di invenzione industriale e dalla data di concessione nel caso di privative per nuove varietà vegetali e di dieci anni dalla data di deposito per modelli di utilità. Le condizioni per cui ciò avvenga è che l’oggetto di brevetto abbia attuazione e che siano regolarmente pagate le spese di mantenimento.

“Prolungamenti della durata del brevetto sono previsti per quelle invenzioni in cui l’immissione in commercio è regolamentata da una procedura amministrativa che ne ritarda sensibilmente l’immissione in commercio come nel caso dei farmaci. Il prolungamento della durata brevettuale dei farmaci è garantito dai Supplementary Protection Certificate (SPC), definito in Europa dal Reg. CE 1761/92⁵⁶”, come nel caso dei medicinali.

⁵⁴ D.L. del 10 febbraio 2005, N°30.

⁵⁵ S. Merli, *Il Brevetto nel settore farmaceutico*, I Quaderni di Pharmastar.

⁵⁶ S. Merli, *Il Brevetto nel settore farmaceutico*, I Quaderni di Pharmastar.

2.5.6.1 Attuazione dell'oggetto di brevetto

La legge prevede che l'oggetto del brevetto deve essere attuato entro tre anni dalla data di concessione e la sua attuazione non deve essere sospesa per più di tre anni consecutivi.

L'attuazione consiste nella fabbricazione e vendita in Italia o nella importazione e vendita di oggetti prodotti in uno stato membro dell'UE dell'organizzazione Mondiale del Commercio. Ciò significa cioè che, se il richiedente o i suoi licenziatari non hanno provveduto a fabbricare o importare da tali Stati l'oggetto del brevetto e a metterlo così in circolazione nel territorio dello Stato in misura tale da non risultare in grave sproporzione con i bisogni del Paese, non è stata soddisfatta questa imposizione di legge⁵⁷ e pertanto è possibile la concessione di una licenza obbligatoria⁵⁸, o, nel caso di persistente mancata attuazione, la decadenza del brevetto. Questi articoli sono volti allo sviluppo dell'industria ed a impedire che interessi personali condizionino negativamente l'attuazione di invenzioni potenzialmente importanti, evitando, quindi, che il settore resti bloccato per gli anni di durata del brevetto.

Si deve anche tener presente che una procedura di concessione lunga può apparire favorevole all'inventore in quanto il termine per l'attuazione decorre a partire dalla data di concessione del brevetto ed una discrasia temporale tra il deposito e la concessione del brevetto permette all'inventore di godere della protezione brevettuale senza essere obbligato all'attuazione. D'altro canto il legislatore ha voluto tutelare gli inventori che si trovassero nella situazione inversa, ovverosia nel caso di una concessione rapida (meno di un anno). In questo caso un termine di quattro anni dalla data di deposito prende il posto di quello di tre, se il primo scade successivamente al secondo.

2.5.6.2 Quote di mantenimento

In passato l'inventore, a fronte della concessione di brevetto, doveva corrispondere delle tasse sulle concessioni governative. Queste sono state abrogate e sostituite dalle spese di mantenimento del brevetto, intese come corresponsione dei diritti di mantenimento in vita dello stesso e devono essere regolarmente pagate.

Nel caso di brevetto per invenzione queste vengono pagate con cadenza annuale a partire dal quinto anno dalla richiesta, in quanto le prime quattro annualità sono incluse nella tassa di deposito e comprese nei costi della domanda stessa. In questo caso le annualità devono essere pagate, anticipatamente entro e non oltre l'ultimo giorno del mese anniversario del deposito della domanda. Nel caso di ritardo (entro l'ultimo giorno del mese successivo) verrà corrisposta una sovrattassa a titolo di mora di importo pari a €1000,00.

Nel caso di brevetto riguardante il modello di utilità, le prime cinque quote di mantenimento vengono pagate contestualmente al deposito della domanda e dopo cinque anni vengono corrisposte le cinque annualità rimanenti.

⁵⁷ Codice di Proprietà Industriale, *D.Lgs. 10 febbraio 2005, n. 30*, art. 69.

⁵⁸ Codice di Proprietà Industriale, *D.Lgs. 10 febbraio 2005, n. 30*, art. 70.

I diritti di mantenimento in vita per i brevetti d'invenzione, i modelli di utilità e i disegni e modelli, ove già maturati alla fine del mese in cui è rilasciato l'attestato di concessione oppure maturati entro la fine del terzo mese successivo, sono pagabili entro quattro mesi dalla fine del mese di detto rilascio⁵⁹.

Il brevetto e il diritto all'utilizzo esclusivo decade se l'annualità non viene pagata entro i termini.

Il pagamento delle quote di mantenimento può essere effettuato da chiunque tramite il modello F24⁶⁰ (la cui data riportata viene considerata come data effettiva del pagamento) e possono essere previsti più pagamenti anticipati solo ed esclusivamente nel caso in cui si riferiscano allo stesso brevetto. L'attestazione di pagamento dei diritti relativi al mantenimento in vita deve essere conservata in originale.

Alla scadenza dei venti anni di protezione (o dei dieci, per i modelli di utilità), l'oggetto del brevetto o della privativa diventa comunque di pubblico dominio, ovvero non godrà più di protezione e chiunque ne potrà usufruire senza vincoli a versamenti corrispettivi.

2.5.7 Brevettare in Italia

Prima di presentare la domanda di brevetto bisogna assicurarsi che questo sia conforme con le prescrizioni di legge e posseda i requisiti richiesti. In particolare per il requisito della novità può essere necessario condurre una ricerca d'antiorità sullo stato dell'arte esistente, per evitare il rischio che alcuni documenti o loro combinazioni possano rendere l'invenzione non nuova o ovvia e quindi non brevettabile. Sarà poi necessario individuare le classi di appartenenza del brevetto per il quale si intende presentare domanda, utilizzando le classificazioni IPC⁶¹ e ECLA⁶².

Successivamente si può passare alla domanda di brevetto, che ha una struttura simile in tutto il mondo, ed è composta da una domanda, un titolo e riassunto, una descrizione, una o più rivendicazioni e disegni, quando necessari. La sua dimensione varia in base alla natura dell'invenzione e al settore tecnico di appartenenza.

⁵⁹ Codice di Proprietà Industriale, *D.Lgs. 10 febbraio 2005, n. 30*, art. 227 – successiva modifica *D.Lgs. 3 agosto 2010, n. 131*, comma 2.

⁶⁰ Modello F 24 “Versamenti con elementi identificativi” C300 denominato “*Brevetti e Disegni - Deposito Annualità - Diritti di Opposizione - Altri Tributi*”.

⁶¹ *International Patent Classification*: rappresenta il sistema più utilizzato a livello internazionale per i brevetti e i modelli d'utilità. Istituita a seguito dell'Accordo di Strasburgo del 1971, è strutturata in modo gerarchico e suddivide le tecnologie brevettabili in otto sezioni (A - H), a loro volta distribuite in livelli sempre più dettagliati (sottosezioni, classi, sottoclassi, gruppi e sottogruppi). Viene aggiornata periodicamente: dal 2006 è in vigore l'ottava versione, che contiene circa 70.000 voci.

⁶² *European Classification*: utilizzato dall'Ufficio Brevetti Europeo (EPO – *European Patent Office*). Si basa sul sistema IPC, ma è più dettagliato (presenta un numero di categorie quasi doppio rispetto a IPC) e più frequentemente aggiornato, per collocare al meglio ogni nuova tecnologia. La classificazione risulta di conseguenza più affinata e precisa e consente ricerche documentali maggiormente efficaci; non tutti i documenti, però, sono classificati secondo l'ECLA, e potrebbero pertanto non essere reperibili.

2.5.7.1 La domanda di brevetto

La domanda di brevetto contiene delle informazioni di base sull'invenzione, quali il titolo, la data di deposito, la data di priorità, i dati anagrafici dell'inventore e l'indirizzo ed il nome del richiedente.

Ogni domanda di brevetto è esclusiva per un'unica invenzione o modello di utilità. Tale limitazione scaturisce dal criterio di unità di invenzione. Mancante questo il richiedente può limitare le rivendicazioni e potrebbe depositare una o più domande di brevetto (domanda divisionale). In caso di domanda comprendente più invenzioni l'Ufficio Italiano Brevetti e Marchi interviene d'ufficio invitando alla limitazione della domanda ad un'unica invenzione. Il richiedente potrà depositare, per le restanti invenzioni, altrettante domande, il cui effetto inizierà a partire dalla data della domanda precedente.

Per coloro i quali richiedono un brevetto per invenzione industriale, si può, in contemporanea, presentare anche domanda per il modello di utilità. L'ufficio sceglierà, dopo la valutazione, quale concedere. *“È inoltre possibile convertire la domanda di brevetto da invenzione a modello di utilità e viceversa⁶³”*.

La domanda viene redatta su apposito modulo, che differisce se si tratta di invenzione o modello di utilità, e deve essere depositato: o on-line sul sito ad hoc dell' UIBM⁶⁴, oppure presso qualsiasi camera di commercio, o ancora inviandola direttamente all'Ufficio Italiano Brevetti e Marchi⁶⁵ mediante servizio di posta che ne attesti il ricevimento.

Il modulo in originale deve essere accompagnato, oltre che da due copie dello stesso, dai seguenti allegati:

- Prospetto A: comprendente il riassunto con disegno principale;
- Un riassunto, senza disegni e la descrizione⁶⁶ vera e propria e le rivendicazioni allegati separatamente;
- Il disegno o i disegni⁶⁷;

⁶³ Sito ufficiale Ministero dello Sviluppo Economico, Ufficio Italiano Brevetti e Marchi <http://www.uibm.gov.it/index.php/brevetti/brevettare-in-italia/invenzioni-e-modelli-di-utilita/come-registrare-un-brevetto/strutt-domanda> .

⁶⁴ Sito ufficiale Ufficio Italiano Brevetti e Marchi <https://servizionline.uibm.gov.it> .

⁶⁵ Presso l'indirizzo Via Molise, 19 – 00187 Roma.

⁶⁶ La descrizione, il cui contenuto è regolamentato dal Regolamento attuativo del CPI all'art. 21, deve mettere in risalto lo scopo dell'invenzione o del modello ovvero il problema tecnico che l'invenzione o il modello si prefigge di risolvere.

Un'invenzione è reputata sufficientemente descritta quando, attraverso l'esame del testo della domanda e dei documenti allegati, un tecnico esperto del settore è in grado di riprodurre il prodotto o il procedimento oggetto dell'invenzione senza dover ricorrere ad alcun ulteriore sforzo inventivo. Nel caso in cui la descrizione dell'invenzione non presenti tali caratteristiche, il brevetto non potrà essere concesso.

⁶⁷ Tramite i disegni è possibile visualizzare i particolari tecnici dell'invenzione e illustrare meglio alcune sue caratteristiche indicate nella descrizione. Il deposito dei disegni è facoltativo. Tuttavia, qualora essi vengano presentati, devono essere redatti secondo specifiche regole formali.

- La versione in lingua inglese delle rivendicazioni⁶⁸ per le invenzioni di cui non si rivendichi una priorità interna o esterna. Mancante questa si dovranno corrispondere i previsti diritti per la traduzione, di importo pari a €2000,00;
- A discrezione del richiedente, la traduzione in inglese del riassunto e della descrizione;
- La ricevuta del pagamento F24 dei diritti dell’Agenzia delle Entrate⁶⁹
- Se è stato nominato un mandatario abilitato, la lettera d’incarico, l’atto di procura o la dichiarazione di riferimento alla procura generale;
- La designazione dell’inventore;
- Eventualmente il documento di priorità.

2.5.7.2 Verifica della ricevibilità della domanda ed esame preliminare

Le domande di brevetto, devono essere esaminate dall’Ufficio Brevetti, al fine di verificare la presenza di tutti i requisiti amministrativi di validità richiesti, secondo un ordine cronologico di protocollo. L’ufficio verifica anche la presenza dei requisiti essenziali del brevetto. Nel caso in cui alcuni elementi siano mancanti dei documenti si può procedere all’integrazione nei seguenti due modi:

- spontaneamente, prima di ricevere la comunicazione dall’Ufficio, da parte del richiedente;
- su richiesta dell’UIBM, entro il termine di due mesi dalla data della comunicazione della necessità di provvedere all’integrazione.

2.5.7.3 Ricerca preliminare

Se la domanda di brevetto non richiede priorità, questa viene soggetta ad una ricerca di anteriorità effettuata dall’ Ufficio Europeo dei Brevetti, sulla base di un accordo siglato da questi con l’UIBM. A questo ente non è dovuta nessuna tassa, dato che le spese relative alla ricerca sono sostenute dall’Ufficio Nazionale.

Una volta raggiunti dei risultati, questi vengono tempestivamente comunicati al titolare della domanda. Se emergono carenze sostanziali questo può inoltrare una replica, contenete osservazioni o emendamenti alla domanda, all’UIBM.

2.5.7.4 Esame sostanziale e successiva pubblicazione

Per verificare la presenza di tutti i requisiti di brevettabilità della domanda viene portato avanti un esame sostanziale. Dopo la fase istruttoria, durante la quale non verifica il

⁶⁸ Le rivendicazioni determinano l’ambito di protezione richiesta. L’art. 52 del CPI dispone espressamente che “nelle rivendicazioni è indicato ciò che si intende debba formare oggetto del brevetto.

⁶⁹ Presso il Centro Operativo di Pescare.

funzionamento effettivo dell'oggetto del brevetto, l' UIBM provvede al rilascio o al rifiuto del brevetto, dandone comunicazione al richiedente.

Se l'ufficio nega il rilascio del brevetto, è ammesso il ricorso entro sessanta giorni dal ricevimento della comunicazione.

Dopo 18 mesi dal primo deposito della domanda di brevetto, questa viene resa accessibile. Il titolare del brevetto può, tuttavia, richiedere la pubblicazione anticipata, che non può avvenire se non oltre il termine di novanta giorni dal deposito.

2.5.8 La concessione del brevetto

In base all'ufficio brevetti competente, le fasi di concessione di un brevetto cambiano, anche se in linea generale tendono a seguire uno schema generale.

Se la procedura di richiesta del brevetto ha esito positivo, viene concesso dall'UIBM l'attestato di concessione relativo.

Insieme alla concessione del brevetto vengono conferiti i diritti esclusivi di brevetto⁷⁰.

Gli effetti del brevetto, tuttavia, decorrono a partire dalla data in cui la domanda con la descrizione e gli eventuali disegni è resa accessibile al pubblico.

L'Ufficio rende pubblici la domanda e l'allegato decorso il termine di diciotto mesi dalla data di deposito della domanda, oppure decorso il termine di novanta giorni dalla data di deposito della domanda nel caso in cui il richiedente abbia dichiarato di volerla rendere immediatamente accessibile al pubblico.

Se il richiedente vuole che la domanda abbia effetti nei confronti di un terzo determinato, in data anteriore ai termini sopracitati, può notificargli la domanda di brevetto in modo tale che gli effetti della domanda, nei confronti dello stesso, decorrano dalla data della notifica.

2.5.8.1 La richiesta di ritiro

È possibile presentare un'istanza di ritiro, se non si è più interessati al rilascio del brevetto, durante il periodo che intercorre tra la presentazione della domanda e l'emissione dell'attestato relativo.

L'istanza⁷¹ può essere presentata presso qualsivoglia Camera di Commercio o essere inviata tramite raccomandata con ricevuta di ritorno direttamente all'UIBM.

L'istanza⁷² deve riportare alcune indicazioni, quali le indicazioni anagrafiche del richiedente o del mandatario (la cui firma deve essere apposta sulla stessa), il numero e la data di deposito della domanda in oggetto.

⁷⁰ Codice di Proprietà Industriale, *D.Lgs. 10 febbraio 2005, n.30*, art. 53.

⁷¹ Alla quale deve essere apposta una marca da bollo di importo €16,00.

⁷² La presentazione dell'istanza di ritiro deve essere comunicata all'UIBM con un messaggio di posta elettronica all'indirizzo uibm.ritiri@mise.gov.it, allegando l'eventuale verbale di deposito dell'istanza rilasciato dalla Camera di Commercio.

L'istanza deve riportare le indicazioni anagrafiche del richiedente (o dell'eventuale mandatario), il numero e la data di deposito della domanda che si intende ritirare, e deve essere firmata dal richiedente o, per incarico, dal mandatario.

2.5.9 Il brevetto all'estero e la convenzione sul brevetto europeo e relativa concessione

Il brevetto è una concessione di un monopolio, limitato nel tempo e territorialmente. Se il titolare vuole poter usufruire dei diritti di privativa anche all'estero, deve procedere al deposito della domanda di brevetto nei paesi in cui vuole usufruire degli stessi.

Si può effettuare il deposito all'estero rivendicando come data di nascita dell'invenzione la *data di priorità*⁷³, cioè, quella del deposito della domanda nel paese d'origine, a patto che non trascorra più di un anno tra il deposito nel paese d'origine ed il deposito nel paese estero. Ciò è possibile solo quando il numero di paesi esteri è esiguo.

Per codificare norme e procedure unificate di deposito, esame e rilascio del brevetto in tutti gli stati contraenti, è stata sottoscritta la Convenzione sul Brevetto Europeo (CBE)⁷⁴. Per la concessione del Brevetto Europeo bisogna in primis depositare la relativa domanda, redatta in inglese, francese o tedesco, all'Ufficio Europeo Brevetti o presso l'Ufficio Nazionale della proprietà industriale, che trasmetterà, poi, la domanda all'Ufficio.

La fase successiva è quella dell'esame preliminare condotto da una sezione competente dell'Ufficio Europeo. Questo esame deve accertare la regolarità formale della domanda⁷⁵. Se l'esame ha esito positivo, si procede ad un primo esame di merito e alla redazione del *Rapporto di ricerca* relativo allo stato della tecnica del settore di applicazione dell'oggetto del brevetto⁷⁶.

Domanda di brevetto e rapporto di ricerca, dopo diciotto mesi dalla priorità, vengono pubblicati⁷⁷ al fine di consentire la presentazione di osservazioni all'Ufficio Europeo da parte di terzi prima della concessione⁷⁸.

Da questo momento in poi, la procedura di rilascio del brevetto procederà unicamente su istanza di parte.

Il richiedente ha 6 mesi, a partite dalla data di pubblicazione del rapporto, per poter decidere se continuare o meno la procedura. Se decide di continuare si passa all'esame di merito della domanda di brevetto europeo⁷⁹, terminato il quale avviene la concessione del brevetto, ovvero il rigetto della domanda di privativa europea⁸⁰.

⁷³ Convenzione di Unione di Parigi per la protezione della proprietà industriale, 20 marzo 1883

⁷⁴ Ad oggi Austria, Belgio, Cipro, Danimarca, Finlandia, Francia, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Liechtenstein, Lussemburgo, Monaco, Olanda, Portogallo, Svezia, Svizzera, Spagna e Gran Bretagna.

⁷⁵ Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 90-91.

⁷⁶ Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 92.

⁷⁷ Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 93.

⁷⁸ Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 115.

⁷⁹ Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 94-96.

⁸⁰ Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 96-97.

Dopo la concessione il richiedente può iniziare le procedure per convalidare lo stesso in tutti gli Stati da lui designati o solo in alcuni di essi.

La durata di questo tipo di brevetto è pari a venti anni ed i suoi effetti sono determinati dall'ordinamento giuridico interno dello Stato designato per ciascuno dei paesi per i quali è rilasciato.

Chiunque può opporsi alla concessione entro il termine di nove mesi dalla data di concessione⁸¹, rivolgendosi alla divisione per le opposizioni dell'Ufficio europeo, instaurando, così, un giudizio di nullità sul brevetto concesso⁸². Questo potrà concludersi con la revoca totale o parziale del brevetto stesso, oppure con il rigetto dell'opposizione⁸³.

2.5.10 Il *Patent Cooperation Treaty* e la procedura di deposito

Il *Patent Cooperation Treaty* consente di dare corso alla protezione all'estero di un'invenzione tramite il deposito della *domanda internazionale di brevetto*, che è un atto unico di deposito della domanda che può essere effettuato presso qualsiasi ufficio ricevente dei paesi aderenti, indicante i Paesi⁸⁴ di estensione, tra quelli aderenti al trattato, dei diritti di privativa.

Oltre a questo è possibile la designazione di *brevetti regionali*, validi, cioè, per gruppi preindividuati di stati (europeo, africano e euroasiatico).

La procedura del PCT prevede una valutazione iniziale della portata dell'invenzione attraverso una ricerca documentale anteriore e pertinente allo stesso campo di applicazione. Su richiesta anche attraverso un esame internazionale preliminare di brevettabilità il cui esito ha carattere di parere autorevole, ma non vincolante ai fini della brevettabilità stessa. Successivamente ciascuno dei Paesi designati, secondo le proprie disposizioni interne, procede all'esame di merito.

Il deposito in PCT è vantaggioso perché in situazioni di urgenza è possibile presentare un unico testo per il deposito, procedendo alla nazionalizzazione o regionalizzazione negli stati o gruppi designati solo in una fase successiva, che oscilla tra i ventuno e i trentuno mesi a partire dal deposito della domanda⁸⁵.

2.5.11 Principio dell'esaurimento

Il brevetto garantisce l'attuazione dell'invenzione in regime di monopolio.

L'attuazione dell'invenzione si compone della fabbricazione e della commercializzazione del brevetto nel territorio in cui tale diritto di privativa vige.

⁸¹ Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 99.

⁸² Convenzione sul Brevetto Europeo, art. 99-102.

⁸³ Codice della Proprietà Industriale, Legge n. 273 del 12 dicembre 2002, art. 15.

⁸⁴ Gli stati aderenti al PCT, ad oggi, sono 105.

⁸⁵ Codice della Proprietà Industriale, Legge n. 273 del 12 dicembre 2002, art. 15.

Il principio di esaurimento⁸⁶ prevede, una volta che il prodotto sia stato messo in commercio dal titolare del brevetto o con il suo consenso nel territorio dello Stato⁸⁷, costui non possa più opporsi alla circolazione del bene in oggetto. In base a questo principio, una volta realizzatosi il primo atto di commercializzazione del bene, il titolare non può più vantare alcun monopolio su di esso.

L'efficacia del principio di esaurimento è circoscritta al caso in cui l'immissione del bene in commercio avvenga direttamente ad opera del titolare del diritto, ovvero nel caso in cui essa avvenga con il suo consenso⁸⁸.

Per effetto dell'esaurimento il diritto del titolare non si esaurisce in maniera assoluta, ma soltanto su quel bene specifico, inteso come esemplare del suo prodotto, che sia stato immesso in commercio.

L'obiettivo di questo principio è quello di mediare tra due interessi, contrapposti, tutelati nella Comunità europea, cioè, quello dell'esclusività dei diritti di proprietà industriale ed intellettuale e quello della libera circolazione dei beni e servizi⁸⁹.

2.6 Costi di ricerca e sviluppo

Alla base di tutto il lavoro che porta alla creazione di un'invenzione, un modello industriale o un processo, oggetto di brevetto, c'è la Ricerca e Sviluppo.

Il termine Ricerca e Sviluppo viene usato generalmente per indicare quella parte di un'impresa industriale (persone, mezzi e risorse finanziarie), che viene dedicata allo studio di innovazioni tecnologiche da utilizzare per migliorare i propri prodotti, crearne di nuovi, o migliorare i processi di produzione.

La spesa per la ricerca e lo sviluppo varia molto da paese a paese ma può essere confrontata se viene espressa come percentuale del Prodotto Interno Lordo (PIL)⁹⁰.

2.6.1 Il punto di vista finanziario

Nel contesto commerciale l'espressione *ricerca e sviluppo* si riferisce normalmente ad attività di lungo termine, orientate al futuro, nella scienza e nella tecnologia.

Le industrie sono costantemente in competizione tra di loro per questi processi di ricerca e sviluppo volti all'innovazione. Gli indici di misura comunemente utilizzati per fare un paragone al fine di comprendere il grado di concorrenza e di progresso scientifico sono: il budget, il numero di brevetti posseduti o i giudizi sulle recensioni delle pubblicazioni scientifiche.

⁸⁶ Regola generale prevista dal diritto dell'Unione Europea nell'ambito dei diritti di proprietà industriale.

⁸⁷ R.D. 29 giugno 1939, n. 1127, art. 1.

⁸⁸ Ad esempio tramite licenziatario.

⁸⁹ Il brevetto trasforma una invenzione in un fattore economico, soggetto alla regola della circolazione propria dell'economia.

⁹⁰ In Italia è pari all' 1,31% del PIL.

Altro indice di valutazione fruibile per un'ottima ed immediata comprensione sono le valutazioni effettuate dalle banche, perché rispecchiano il rischio e vengono effettuate continuamente e pubblicamente.

Le aziende che investono percentuali più alte di fatturato in R&S si trovano generalmente in mercati caratterizzati da bisogni estremi del consumatore⁹¹.

2.6.2 Investimenti in Ricerca e Sviluppo nel settore farmaceutico italiano

La situazione di ricerca e sviluppo in Italia, soprattutto per la ricerca e lo sviluppo preclinico di nuove molecole, è stata caratterizzata negli ultimi anni da una discreta criticità⁹².

Allo stesso tempo, però, si è assistito ad un forte sviluppo della ricerca clinica e della produzione farmaceutica⁹³.

Uno degli elementi che ha permesso questo sviluppo è sicuramente la forte capacità organizzativa, che ha permesso aumenti della produttività dell'industria farmaceutica, che ha generato nuovi investimenti nel campo sia delle materie prime farmaceutiche, che dei prodotti finiti⁹⁴.

Il confronto, quindi, tra una situazione critica della ricerca e sviluppo di base e la realtà produttiva di sviluppo clinico, fa emergere una grande contraddizione. Infatti data l'alta qualità e le capacità dell'industria italiana⁹⁵, gli investimenti per la ricerca di base dovrebbero essere la forza motrice di un settore nel quale l'Italia potrebbe affermarsi come leader mondiale.

Tuttavia ciò non avviene e sono sempre di più i centri di ricerca chiusi⁹⁶ ed è sempre peggiore la situazione di sofferenza delle strutture accademiche.

La situazione che si delinea è una situazione di crisi, che impedisce di modificare le strategie di ricerca del Paese, permettendo all'Italia di adeguarsi al mutato scenario mondiale, in cui si affermano sempre più *“iniziative pubblico-private, sia con la creazione di centri universitari di Drug Discovery, con ricercatori e fondi dell'industria e delle istituzioni private, sia attraverso accordi quadro di collaborazione a lungo termine fra aziende e centri di ricerca accademici, includenti le Open Innovation Initiatives⁹⁷”*.

Si stanno, inoltre, aprendo in Italia numerose *“opportunità per attività di servizio alla ricerca e sviluppo, attraverso la creazione di aziende con competenze in settori specialistici*

⁹¹ Quali possono essere i farmaci, gli apparati sicuri quali i velivoli, gli strumenti scientifici e gli armamenti militari ad alta tecnologia.

⁹² Sebbene gli investimenti condotti in R&S permettono all'Italia di caratterizzarsi per una grande crescita relativa ai farmaci innovativi, si veda il paragrafo 2.2.

⁹³ Cfr. Brochure di Farmindustria, *Imprese del farmaco e ricerca, L'innovazione che cambia la vita*, 2015.

⁹⁴ Ne sono dimostrazione i recenti investimenti di Sanofi a Brindisi e di AbbVie a Latina.

⁹⁵ Di cui si è trattato in 2.2.

⁹⁶ Un esempio è il centro di ricerca Sienabiotech, un polo di eccellenza per la produzione dei vaccini (basti pensare che nel 1904 Achille Sclavo fonda a Siena il suo Istituto vaccinogeno e sieroterapico toscano), al centro delle procedure concorsuali nel luglio 2015.

⁹⁷ Editoriale, *La Ricerca e lo Sviluppo di nuovi farmaci in Italia*, La chimica e l'industria, Anno XCVII n. 1, gennaio/febbraio 2015.

*ed operanti come contract research organisation*⁹⁸”. Quindi da una parte c’è uno scarso investimento dell’ambito della ricerca di base ed un forte sviluppo della ricerca di processo, per la produzione di intermedi e materie prime farmaceutiche e della ricerca clinica⁹⁹.

Soltanto una “*politica lungimirante volta a favorire maggiori investimenti nel Paese, soprattutto agendo sulle leve rilevanti come la tassazione degli oneri a fronte degli investimenti produttivi, inclusivi della generazione di proprietà intellettuale, e dello sviluppo di normative a supporto di accordi d’investimento pubblico-privato*¹⁰⁰⁻¹⁰¹” potrà stimolare il settore.

2.7 Considerazioni finali

Il settore farmaceutico si divide in farmaci prescrivibili, over-the-counter, molecole e medicinali per uso veterinario ed è caratterizzato da aziende di grandi dimensioni, principalmente multinazionali.

Molecole innovative vengono studiate costantemente per trovare cure a patologie già esistenti o nuove. Il mercato europeo ad oggi ha più di 7000 molecole in fase di sviluppo.

Il settore farmaceutico italiano si attesta tra i primi produttori europei, rappresentando il 19% del mercato tra i Big UE, con una composizione unica, con il 60% del capitale estero ed il 40% del capitale italiano.

Questo settore ha visto nel 2015 una grande crescita per i farmaci innovativi. Questo tipo di ricerca è fondamentale per rispondere ai sempre maggiori bisogni di nuovi farmaci.

Alla base del farmaco c’è una molecola, alla quale vengono aggiunti enzimi ed eccipienti, per veicolarne gli effetti. Il mercato Italiano delle molecole è caratterizzato da un numero limitato di molecole ed un gran numero di farmaci. Il flusso di questi avviene attraverso le industrie, i grossisti, gli ospedali e le farmacie, fino ad arrivare al consumatore finale, ossia il paziente.

La genesi del farmaco, partendo dalla molecola di base, non è così immediata. Il suo sviluppo è caratterizzato, infatti, dalla fase di sviluppo preclinico, dagli studi clinici (attraverso la farmacologia clinica e gli studi di vigilanza), dallo studio multicentrico, dagli studi successivi alla commercializzazione e dalla farmacovigilanza. Questo processo si estende per circa venti anni, la cui prima metà è dedicata esclusivamente agli studi che avvengono prima dell’autorizzazione alla commercializzazione.

Una volta ottenuto un nuovo farmaco diventa necessario brevettarlo per poter fruire dei diritti di privativa scaturenti dal brevetto stesso. Il brevetto dà il diritto di esclusiva di attuare l’invenzione e di trarne profitto nei territori in cui viene rilasciato. È altresì fondamentale

⁹⁸ Editoriale, *La Ricerca e lo Sviluppo di nuovi farmaci in Italia*, La chimica e l’industria, Anno XCVII n. 1, gennaio/febbraio 2015.

⁹⁹ Editoriale, *La Ricerca e lo Sviluppo di nuovi farmaci in Italia*, La chimica e l’industria, Anno XCVII n. 1, gennaio/febbraio 2015.

¹⁰⁰ Come avviene già in Germania e negli Stati Uniti.

¹⁰¹ Editoriale, *La Ricerca e lo Sviluppo di nuovi farmaci in Italia*, La chimica e l’industria, Anno XCVII n. 1, gennaio/febbraio 2015.

distinguere l'invenzione (tutelata dai brevetti) dalla scoperta, che consiste in una nuova interpretazione di qualcosa preesistente in natura. Dal brevetto nascono diritti morali e diritti patrimoniali (cedibili a titolo oneroso). I criteri per poter brevettare un prodotto, un processo o un modello sono quattro e sono: il requisito di novità, quello di originalità ed attività inventiva, quello di industrialità e quello di liceità. Nel settore farmaceutico questo diritto di privativa dura venti anni, ma può essere prolungato attraverso un *Supplementary Protection Certificate*.

Per ottenere il brevetto, bisogna presentare domanda all'ente regolatore competente. In Italia la richiesta viene sottoposta all'Ufficio Italiano Brevetti e Marchi.

Infine si è potuto comprendere che i costi di ricerca e sviluppo sono alla base dell'innovazione vera e propria. L'Italia ha un settore farmaceutico che compete a livello europeo dimostrando di essere ai primi posti nelle classifiche, ma allo stesso tempo la R&S, negli ultimi anni, ha dimostrato delle criticità, dovute ad investimenti nella ricerca clinica di base non all'altezza dell'elevato sviluppo della ricerca clinica e della produzione farmaceutica.

L'aumento degli investimenti nella ricerca e nello sviluppo, sostenendo con delle sinergie tra pubblico e privato i centri di ricerca, permetterebbe all'Italia di dare una spinta ulteriore a questo settore confermando la sua posizione a livello europeo e permettendo una sempre maggiore competitività non soltanto a livello europeo, quanto mondiale.

3. Procedure di autorizzazione del farmaco: come si arriva alla commercializzazione del farmaco

3.1 Considerazioni iniziali

Analizzate le fasi di sviluppo del farmaco e della domanda di brevetto, si analizzeranno i processi che portano alla commercializzazione del farmaco. Dopo la concessione di brevetto, infatti, la strada per la commercializzazione del farmaco prevede ancora delle tappe intermedie.

Prima di tutto si parlerà degli enti regolatori nazionale ed europeo, che si occupano del monitoraggio della sicurezza del farmaco.

Per quanto riguarda l'autorizzazione alla commercializzazione, in primis, sarà necessario per l'azienda proprietaria del brevetto, richiederla all'ente competente in base alla modalità che si decide di utilizzare: nazionale, centralizzata, di mutuo riconoscimento o decentrata. Successivamente diventa necessario classificare il farmaco per meglio individuarlo sia sotto l'aspetto farmacologico che sotto l'aspetto del regime di rimborsabilità.

Infine ci si interrogherà sulla vita del medicinale successiva alla durata del brevetto.

3.2 Gli enti

Ogni farmaco, prima di poter essere commercializzato, deve ricevere un'autorizzazione per poter essere immesso sul mercato. Questa viene richiesta agli enti preposti, che sono l'Agenzia Europea dei Medicinali e l'Agenzia Italiana del Farmaco.

3.2.1 EMA - L'Agenzia Europea dei medicinali

L'Agenzia Europea dei Medicinali è un organismo dell'Unione Europea decentrato, che si occupa del monitoraggio della sicurezza dei farmaci sviluppati dalle industrie farmaceutiche e che sono destinati alla commercializzazione nel territorio UE.

La missione dell'EMA consiste nel *promuovere l'eccellenza scientifica nella valutazione e nella sorveglianza dei medicinali, a beneficio della salute pubblica e animale nell'UE*¹⁰².

Questo ente ha come obiettivo l'accesso tempestivo da parte dei pazienti a nuove formulazioni incentivando, anche, lo sviluppo di nuovi farmaci attraverso la promozione dello sviluppo e dell'innovazioni delle imprese del settore farmaceutico.

3.2.1.1 Comitati scientifici

L'EMA ha sette comitati scientifici che si occupano delle valutazioni sui farmaci. Le commissioni sono le seguenti:

- *“Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*
- *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)*

¹⁰² Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health*, http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/home/Home_Page.jsp&mid=

- *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)*
- *Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)*
- *Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)*
- *Committee for Advanced Therapies (CAT)*
- *Paediatric Committee (PDCO)*¹⁰³.

Le commissioni sono composte da membri nominati dagli organi regolatori dei singoli stati dell'Unione Europea. Altri membri sono poi aggiunti in quanto in possesso di requisiti esperienziali ed in base alle regole della commissione stessa. In alcune di queste è prevista la presenza di rappresentanti di associazioni di pazienti e di operatori sanitari. Le commissioni possono poi chiamare in causa dei membri dell'European Expert List per specifiche questioni tecniche o scientifiche. L'Ema richiede a questi esperti di firmare una *Declaration of interest (DoI)* ogni anno, a garanzia dell'inesistenza di altri interessi da parte degli stessi nell'industria farmaceutica, che possano compromettere la loro imparzialità. A ciascun Esperto viene associato un *livello d'interesse* in scala da 1 a 3 in base al loro livello di interesse¹⁰⁴. Ogni anno viene redatta la lista degli esperti con i relativi livelli d'interesse e i loro curricula.

I comitati si riuniscono generalmente una volta al mese presso la sede di Londra dell'EMA¹⁰⁵. Ciascuna riunione dura tra i due e i quattro giorni¹⁰⁶. Quando richiesto un comitato può invitare un'azienda farmaceutica o terzi per dare evidenza verbale e rispondere ai quesiti dello stesso, così come stabilito dal regolamento dello specifico comitato.

Le discussioni plenarie, i documenti di lavoro e la corrispondenza è tutta in inglese, la lingua di lavoro dell'EMA. Questi comitati vengono presieduti da un membro, scelto dal comitato stesso. Costui guida ogni valutazione scientifica e viene indicato come relatore. Il comitato nomina anche un correlatore, che ha il compito di esaminare la questione in parallelo ed in modo separato dal relatore.

Una squadra di valutazione sostiene queste due figure al fine di fornire competenze e risorse necessarie alla valutazione. I criteri secondo cui i relatori e la squadra sono nominati hanno l'obiettivo di garantire l'alta qualità della valutazione effettuate e dell'efficace uso delle risorse¹⁰⁷.

¹⁰³ Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health*.

¹⁰⁴ DoI level 1 corrisponde all'assenza di interessi degli esperti nel settore farmaceutico; DoI level 2 corrisponde ad un interesse di tipo indiretto; DoI level 3 corrisponde ad un diretto interesse. Ciascun livello corrisponde alla tipologia di coinvolgimento dello stesso.

¹⁰⁵ Anche se la commissione HMPC si incontra una volta ogni due mesi. Altre commissioni, inoltre, non si incontrano durante il mese di agosto.

¹⁰⁶ Le date degli incontri passati e programmati sono disponibili sul sito dell'Ema alla pagina di ciascuna commissione nella sezione "*Events and meeting*".

¹⁰⁷ Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health*.

Alcune valutazioni scientifiche subiscono una *peer-review* a garanzia della qualità della valutazione stessa. Questa revisione viene effettuata dagli altri membri del comitato e analizza la valutazione del relatore e la validità delle conclusioni scientifiche raggiunte.

L'EMA è solita approvare i pareri scientifici e le raccomandazioni in sede di riunione plenaria attraverso consenso. Se questo non fosse possibile si utilizza lo strumento del voto per raggiungere una posizione finale. Ogni membro del comitato ha un voto¹⁰⁸. Ciascun comitato ha regole precise di voto, ma il quorum è in tutti i casi di almeno due terzi dei membri ammissibili. Nel caso di tematiche specifiche i membri del comitato possono essere esclusi dal diritto di voto, in base alla politica sui conflitti d'interesse dell'EMA. Nel caso di posizione divergente di un membro del comitato questa viene registrata.

Le decisioni del comitato dell'EMA sono solo una parte dei processi decisionali stabiliti dalla normativa UE i cui passaggi variano in base ai diversi comitati.

L'EMA pubblica sia i risultati delle riunioni delle commissioni, ma anche informazioni sui farmaci valutati dai comitati scientifici nelle varie fasi del processo di regolamentazione.

3.2.1.2 Consiglio d'amministrazione e direttore esecutivo

Sono ben trentacinque i membri che costituiscono il consiglio d'amministrazione. Non rappresentando nessun governo, organizzazione o settore, sono nominati per agire nell'interesse pubblico. Di questi ventotto sono i rappresentanti di ciascuno degli stati membri dell'UE, due sono rappresentanti della Commissione Europea, due rappresentanti del Parlamento europeo¹⁰⁹, due sono rappresentanti delle organizzazioni dei medici e un rappresentante delle organizzazioni veterinarie¹¹⁰.

Fanno parte del Consiglio d'Amministrazione anche tre osservatori per l'Islanda, il Liechtenstein e la Norvegia¹¹¹.

La funzione del CdA dell'EMA è di stabilire il bilancio, approvare il programma di lavoro annuale e di garantire che l'operato dell'Agenzia sia efficace e che collabori proficuamente con le organizzazioni partner dell'UE e di paesi terzi¹¹².

Il Direttore Esecutivo è il rappresentante legale dell'EMA. Ha la responsabilità degli aspetti operativi, della gestione del personale e dell'elaborazione del programma di lavoro annuale¹¹³. A sostegno del Direttore Esecutivo, nell'esercizio dei suoi compiti, c'è il personale dell'agenzia.

¹⁰⁸ Tranne il Presidente ed i membri provenienti dagli stati dell'*European Economic Area* (EEA).

¹⁰⁹ Questi vengono nominati direttamente dallo stato membro e dall'istituzione che rappresentano.

¹¹⁰ I quattro membri della "società civile" sono nominati dal Consiglio dell'Unione europea, previa consultazione con il Parlamento europeo.

¹¹¹ Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health*.

¹¹² Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health*.

¹¹³ Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health*.

3.2.1.3 La rete europea di regolamentazione dei farmaci

L'EMA collabora con le autorità nazionali competenti nell'ambito di una rete di regolamentazione internazionale. Allo stesso tempo ha l'obiettivo di garantire l'indipendenza, l'apertura e la trasparenza del suo operato.

La struttura del sistema europeo di regolamentazione dei medicinali è unica al mondo. È imperniata su una rete di regolamentazione coordinata composta dall'EMA, dalle autorità nazionali competenti dei singoli Stati membri del SEE¹¹⁴ e dalla Commissione europea. La rete ha il ruolo di *“prendere decisioni vincolanti basate sulle raccomandazioni scientifiche dell'Agenzia¹¹⁵”*, che è il cuore pulsante della rete stessa.

La *“rete assicura l'autorizzazione di medicinali sicuri, efficaci e di alta qualità in tutta l'UE e la disponibilità di informazioni adeguate e coerenti sui medicinali per i pazienti, gli operatori sanitari e i cittadini¹¹⁶”*.

La collaborazione tra questi organi permette la messa in comune di risorse e di concertare il lavoro di autorizzazione dei medicinali. Offre inoltre certezza a tutti gli attori del settore farmaceutico, partendo dai pazienti, fino ad arrivare ai governi, grazie alla garanzia di alti standard e dell'utilizzo di competenze elevate. Inoltre un lavoro coordinato in questo modo permette una maggiore circolazione delle informazioni relative alla sicurezza dei medicinali.

3.2.2 AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco

L'autorità nazionale regolatrice dei farmaci in Italia è l'Agenzia Italiana del Farmaco.

Opera come ente pubblico in autonomia, trasparenza ed economicità. A vigilare sul suo operato c'è il Ministero della Salute (sotto la cui direzione opera) ed il Ministero dell'Economia. L'Ente collabora con *“le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere scientifico, le Associazioni dei pazienti, i Medici e le Società Scientifiche, il mondo produttivo e distributivo¹¹⁷”*.

Nello specifico l'AIFA:

- *“garantisce l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro ed appropriato come strumento di difesa della salute;*
- *assicura la unitarietà nazionale del sistema farmaceutico d'intesa con le Regioni;*
- *provvede al governo della spesa farmaceutica in un contesto di compatibilità economico-finanziaria e competitività dell'industria farmaceutica;*
- *assicura innovazione, efficienza e semplificazione delle procedure registrative, in particolare per determinare un accesso rapido ai farmaci innovativi ed ai farmaci per le malattie rare;*

¹¹⁴ Spazio Economico Europeo.

¹¹⁵ Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health.*

¹¹⁶ Sito ufficiale, *European Medicines Agency, Science Medicine Health.*

¹¹⁷ Sito ufficiale, AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco.

- *rafforza i rapporti con le Agenzie degli altri Paesi, con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e con gli altri organismi internazionali;*
- *favorisce e premia gli investimenti in Ricerca e Sviluppo (R&S) in Italia, promuovendo e premiando la innovatività;*
- *dialoga ed interagisce con la comunità delle associazioni dei malati e con il mondo medico-scientifico e delle imprese produttive e distributive;*
- *promuove la conoscenza e la cultura sul farmaco e la raccolta e valutazione delle best practices internazionali¹¹⁸”.*

Esistono due Commissioni tecnico-scientifiche¹¹⁹, che supportano le decisioni dell'AIFA.

La prima è la Commissione Tecnico Scientifica, che si occupa delle domande di autorizzazione alla commercializzazione dei medicinali, determinandone il rapporto costo-efficacia.

La seconda commissione è il Comitato Prezzi e Rimborso, che svolge un'attività negoziale collegata alla rimborsabilità dei farmaci.

AIFA, inoltre, svolge attività di analisi e di controllo attraverso gli Osservatori e le Banche-dati. Integra, poi, i dati ottenuti con le informazioni derivanti dalla rete nazionale di Farmacovigilanza. Questa opera la raccolta delle segnalazioni e delle reazioni indesiderate. Si occupa, inoltre, dell'analisi del rapporto rischio-beneficio dei farmaci. Una successiva integrazione avviene con EUDRA Vigilance¹²⁰.

L'Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali¹²¹ monitora i farmaci prescritti a carico del Servizio Sanitario Nazionale per comunicare i dati così ottenuti mensilmente alle Regioni. Pubblica inoltre un rapporto annuale sull'impiego dei medicinali in Italia.

Infine l'Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica¹²² ha il compito di assicurare il monitoraggio della sperimentazione clinica condotta su territorio italiano e approvata dai Comitati Etici locali. Pubblica annualmente il rapporto sulla Sperimentazione Clinica in Italia.

L'AIFA ha inoltre nominato dei Comitati Consultivi per potenziare l'attività regolatoria e di valutazione scientifica dell'ente. Questi sono composti da *“massimi esperti italiani delle principali aree terapeutiche per le quali sono in corsi di registrazione i nuovi farmaci¹²³⁻¹²⁴”*.

¹¹⁸ Sito ufficiale, AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco.

¹¹⁹ Composte da esperti con esperienza comprovata e documentata nel settore.

¹²⁰ Banca Dati europea.

¹²¹ OsMED.

¹²² OsSC.

¹²³ Sito ufficiale, AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco.

¹²⁴ Questi Comitati potranno, su richiesta, collaborare con la Commissione Tecnico Scientifica e con il Comitato Prezzi e Rimborso.

3.3 AIC - Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Giunti al termine delle fasi di studio di un nuovo farmaco è necessario un ultimo passaggio prima che il medicinale raggiunge gli scaffali della farmacia. È necessario, cioè, che l'ente nazionale conceda l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio¹²⁵. Senza tale autorizzazione la commercializzazione su territorio nazionale non è permessa.

In Italia ad occuparsi delle valutazioni che assicurano i requisiti di sicurezza ed efficacia sono la Commissione Tecnico Scientifica e l'Istituto Superiore di Sanità. La valutazione viene fatta su ciascun farmaco destinato all'immissione in commercio e le valutazioni sono cliniche, biologiche, chimico-farmaceutiche e farmaco-tossicologiche. Allo stesso tempo viene condotta un'analisi sulle ricerche effettuate dall'azienda produttrice del medicinale¹²⁶. Inoltre, una volta concessa l'autorizzazione, qualsivoglia modifica di una sola delle indicazioni comprese nell'AIC necessita la richiesta di un'ulteriore autorizzazione.

3.3.1 Procedura nazionale di registrazione AIC

Quando un farmaco ottiene l'AIC attraverso procedura nazionale, questa autorizzazione vale esclusivamente nel paese nel quale è stata effettuata la domanda.

Ad occuparsi della procedura è l'autorità nazionale competente e i tempi di definizione corrispondono a duecentodieci giorni.

La domanda di autorizzazione viene sottoposta all'AIFA, che entro duecentodieci giorni deve adottare le proprie determinazioni sulla domanda. Se la domanda viene accettata, la procedura si conclude con il rilascio del provvedimento autorizzativo.

La procedura nazionale è finalizzata ad assicurare l'unitarietà dell'assistenza farmaceutica a livello nazionale e a garantire l'accesso a farmaci innovativi e per le malattie rare.

Su ogni farmaco destinato al mercato italiano vengono effettuate delle valutazioni condotte da un pool di esperti dell'Istituto Superiore di Sanità e della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA per verificare i requisiti di sicurezza ed efficacia.

¹²⁵ Meglio nota come AIC.

¹²⁶ L'Autorizzazione all'Immissione in Commercio diventa una vera e propria carta d'identità del farmaco, in quanto contiene:

- *“il nome del medicinale;*
- *la composizione;*
- *la descrizione del metodo di fabbricazione;*
- *le indicazioni terapeutiche, le controindicazioni e le reazioni avverse;*
- *la posologia, la forma farmaceutica, il modo e la via di somministrazione;*
- *le misure di precauzione e di sicurezza da adottare per la conservazione del medicinale per la sua somministrazione ai pazienti;*
- *il riassunto delle caratteristiche del prodotto;*
- *un modello dell'imballaggio esterno;*
- *il foglio illustrativo;*
- *la valutazione dei rischi che il medicinale può comportare per l'ambiente.*

Le valutazioni continuano ad essere svolte durante tutta la vita del farmaco, facendo particolare attenzione ai momenti in cui l'autorizzazione stessa viene modificata¹²⁷.

3.4 EPAR - Procedura centralizzata

Un farmaco sottoposto alla procedura centralizzata, ottenuta l'autorizzazione, può essere commercializzato simultaneamente in tutta la comunità EU. Ciò implica la presentazione di un'unica domanda e di un'unica denominazione in tutto il territorio UE.

Questo tipo di procedura è regolamentato dal titolo II del Regolamento CE n.726/2004¹²⁸.

La procedura centralizzata è obbligatoria per:

- “*medicinali derivati da procedimenti biotecnologici;*
- *medicinali per il trattamento della sindrome da immunodeficienza acquisita, del cancro, dei disordini neurodegenerativi, del diabete;*
- *medicinali per malattie autoimmuni e altre disfunzioni immunitarie;*
- *medicinali per malattie virali;*
- *farmaci orfani¹²⁹⁻¹³⁰”.*

È invece facoltativa per:

- “*farmaci innovativi sul piano terapeutico, tecnologico o scientifico;*
- *farmaci generici di prodotti centralizzati¹³¹”.*

La valutazione scientifica avviene ad opera dell'EMA¹³², che si occupa della validazione e del rilascio dell'*European Public Assessment Reports (EPAR)*¹³³. L'azienda, una volta fatta richiesta, riceve entro 210 giorni il parere del *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)*. Nel caso di parere favorevole, questo, insieme alla relazione di valutazione, al foglio illustrativo e all'etichettatura viene trasmesso agli stati membri e alla Commissione UE. Questa assume poi la decisione vincolante per tutti gli Stati membri. L'azienda può anche richiedere preventivamente uno *Scientific Advice* per avere indicazioni su come condurre gli studi necessari alla dimostrazione dei requisiti di qualità, efficacia e sicurezza.

Nel caso di parere non favorevole il richiedente ha quindici giorni per comunicare all'EMA la sua intenzione di fare ricorso ed ha altri sessanta giorni per presentare lo stesso. La CHMP entro ulteriori sessanta giorni esprime un parere definitivo, da comunicare al richiedente, agli Stati membri e alla Commissione Europea. Quest'ultima elabora una

¹²⁷ Come nei casi di estensione di linea o di estensione di indicazioni terapeutiche.

¹²⁸ Autorizzazione e sorveglianza dei medicinali per uso umano,

¹²⁹ Si definisce farmaco orfano un medicinale che, sebbene sia potenzialmente utile per la cura di una malattia rara, non ha un mercato tale da poter compensare le spese collegate ai costi di ricerca e di sviluppo dello stesso. Il farmaco, quindi, è “orfano” di aziende che investano nel suo sviluppo. Quest'ultimo può ugualmente essere incentivato attraverso leggi ad hoc.

¹³⁰ C. Jommi, *Il mercato farmaceutico ed i suoi attori*, 2015.

¹³¹ C. Jommi, *Il mercato farmaceutico ed i suoi attori*, 2015.

¹³² Di cui si è ampiamente trattato in 3.2.1.

¹³³ Relazione Pubblica Europea di Valutazione: descrive la valutazione degli studi scientifici effettuati dal CHMP e le relative raccomandazioni di somministrazione del medicinale. È composto dal riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e l'etichettatura.

decisione che viene comunicata entro trenta giorni agli Stati membri e al richiedente.

La procedura centralizzata comporta:

- l'iscrizione nel Community Register of Medical Products;
- l'attribuzione di un numero AIC comunitario;
- la redazione ad opera dell'EMA di un EPAR¹³⁴.

Per poi poter commercializzare il prodotto autorizzato attraverso la procedura centralizzata su territorio nazionale, è necessario concludere la procedura autorizzativa, la negoziazione del prezzo di vendita e la classificazione della fascia di rimborso¹³⁵. Nello specifico l'azienda fa domanda all'ente regolatore, in Italia l'AIFA di definizione della procedura di rilascio del provvedimento autorizzativo. Successivamente il Comitato Prezzi e Rimborsi svolge l'attività negoziale connessa alla rimborsabilità del farmaco e il Comitato Tecnico Scientifico esprime il parere definitivo su di esso e la classe d'appartenenza.

3.5 Le procedure di mutuo riconoscimento e decentrata

3.5.1 La procedura di mutuo riconoscimento

La procedura di mutuo riconoscimento è una procedura basata sul riconoscimento reciproco delle autorizzazioni nazionali, introdotta dalla direttiva 93/39/CEE.

Quindi un'AIC nazionale rilasciato in uno Stato membro dell'UE viene riconosciuta, attraverso presentazione di una domanda all'ente competente, consistente in un fascicolo identico, anche negli altri Stati membri in cui si intende commercializzare il farmaco.

Proprio per questo motivo diventa obbligatoria come procedura quando lo stesso fascicolo è esaminato o in corso di valutazione in uno degli Stati membri e la domanda per l'autorizzazione alla commercializzazione è presentata dalla medesima società.

Dopo l'autorizzazione nel singolo Stato, quindi, il titolare dell'autorizzazione chiede al *Reference Member State*¹³⁶ di preparare un *Assessment Report*. Entro novanta giorni il rapporto viene elaborato. Il *Report*, contenente le caratteristiche del prodotto, l'etichettatura ed il foglietto illustrativo, una volta terminato, viene comunicato agli Stati membri interessati e al richiedente.

Gli Stati membri hanno poi novanta giorni per l'approvazione.

Successivamente il *Reference Member State* constata il consenso delle parti, chiude il procedimento ed informa le parti. Queste hanno trenta giorni per adottare una decisione conforme al *Report*. Così viene rilasciata l'autorizzazione nei paesi interessati, che vengono definiti *Concerned Member States*.

¹³⁴ Relazione Europea Pubblica di Valutazione.

¹³⁵ Si veda il paragrafo 3.6.

¹³⁶ Si tratta dello Stato di riferimento che predispose il rapporto di valutazione scientifica, che sarà sottoposto ad accettazione da parte degli altri paesi dell'UE.

“Uno Stato membro interessato può sollevare obiezioni qualora ritenga vi siano fondati motivi per supporre che l’AIC di un determinato medicinale possa costituire un rischio per la salute pubblica¹³⁷”.

3.5.2 Procedura decentrata

Nel caso in cui un farmaco non abbia ancora ottenuto un AIC nazionale da parte di uno Stato Membro e la procedura di mutuo riconoscimento, quindi, non fosse percorribile, si procede con la procedura decentrata.

Questa, infatti, non prevede che il medicinale sia preventivamente autorizzato in uno Stato membro per poi poter richiedere l’estensione dell’autorizzazione in altri Stati.

Prevede piuttosto che la domanda venga presentata sia nello Stato di riferimento, che in uno o più Paesi della CE¹³⁸.

Anche in questo caso c’è uno *Reference Member State* che prepara il *Preliminary Assessment Report*, che viene trasmesso entro 70 giorni agli Stati membri e al Richiedente entro settanta giorni.

I *Concerned Member States* approvano il *Report*. Successivamente il *Reference State Member* constata il consenso di tutti gli Stati membri, chiude il procedimento e informa il richiedente dell’esito finale. Infine, entro trenta giorni, ogni Stato membro adotta una decisione conforme alla relazione di valutazione.

3.6 La classificazione dei medicinali

Al fine di permettere una più semplice identificazione del singolo farmaco, questo viene sottoposto a classificazione secondo due sistemi: anatomico, terapeutico e chimico e regime di rimborsabilità.

3.6.1 Sistema di classificazione Anatomico, Terapeutico e Chimico

I farmaci vengono sistematicamente classificati attraverso questo sistema di classificazione, che viene anche definito ATC¹³⁹, sotto il controllo dell’Organizzazione Mondiale della Sanità¹⁴⁰.

“Nel sistema di classificazione ATC, i farmaci sono suddivisi in gruppi sulla base degli organi o apparati su cui agiscono e delle loro proprietà chimiche, farmacologiche e terapeutiche. La classificazione è articolata in cinque livelli gerarchici¹⁴¹”.

Al farmaco viene associato, quindi un codice composto di cifre e numeri (in totale sette) che corrispondono ai vari livelli.

Il primo livello si riferisce al gruppo anatomico di riferimento:

¹³⁷ Sito ufficiale, AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco

¹³⁸ Il *dossier* viene presentato contemporaneamente.

¹³⁹ *Anatomical Therapeutic Chemical classification system*.

¹⁴⁰ L’Organizzazione mondiale della sanità - OMS (o *World Health Organization* - WHO), agenzia speciale dell’ONU per la salute, è stata fondata il 22 luglio 1946 ed entrata in vigore il 7 aprile 1948 con sede a Ginevra.

¹⁴¹ Ministero della Salute, *Bollettino d’informazione sui farmaci*, anno IX n.6, pag. 60

- A Apparato gastrointestinale e metabolismo
- B Sangue ed organi emopoietici
- C Sistema cardiovascolare
- D Dermatologici
- G Sistema genito-urinario ed ormoni sessuali
- H Preparati ormonali sistemici, esclusi gli ormoni sessuali
- J Antimicrobici generali per uso sistemico
- L Farmaci antineoplastici ed immunosoppressori
- M Sistema muscolo-scheletrico
- N Sistema nervoso centrale
- P Farmaci antiparassitari, insetticidi e repellenti
- R Sistema respiratorio
- S Organi di senso
- V Vari

Quindi il codice che viene associato al farmaco avrà come prima lettera quella relativa al gruppo anatomico.

Il secondo livello riguarda il gruppo terapeutico, che viene contraddistinto da due cifre. Successivamente il terzo livello corrisponde in una lettera dell'alfabeto che indica il Sottogruppo Terapeutico Farmacologico. Il quarto livello, contraddistinto da una lettera dell'alfabeto, corrisponde al Sottogruppo Chimico/Terapeutico Farmacologico. Il quinto ed ultimo livello, indicato da uno specifico numero di due cifre per ciascuna sostanza, si riferisce al Sottogruppo Chimico¹⁴².

In esempio si prende il farmaco Tachipirina compresse di Angelini Spa.

Questo ha come principio attivo il paracetamolo (gruppo terapeutico farmacologico degli analgesici). Gli eccipienti sono cellulosa microcristallina, povidone, sodio carbossimetilcellulosa, magnesio stearato, silice colloidale. La categoria terapeutica è quella dell'analgesico-antipiretico (sottogruppo chimico). Il suo codice ATC è N02BE01.

3.6.2 Classificazione dei farmaci secondo il regime di rimborsabilità

Il Decreto Legislativo 30 dicembre 1992, n. 539¹⁴³ prevede che all'atto del rilascio dell'AIC i farmaci debbano essere classificati in una o più delle seguenti categorie:

- a. *“medicinali non soggetti a prescrizione medica;*
- b. *medicinali soggetti a prescrizione medica;*
- c. *medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta;*
- d. *medicinali soggetti a prescrizione medica speciale;*
- e. *medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:*

¹⁴² Il portale sulla ricerca clinica dei farmaci in Italia, AIFA.

¹⁴³ Attuazione della direttiva 92/26/CEE riguardante la classificazione nella fornitura dei medicinali per uso umano.

- 1) medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti;
- 2) medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile;
- 3) medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista¹⁴⁴”.

Secondo tale criterio di classificazione i farmaci vengono divisi nelle seguenti classi:

- “Classe A. Farmaci essenziali e farmaci per le malattie croniche, erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale;
- Classe C. Farmaci privi delle sopraccitate caratteristiche e non concedibili a carico del Servizio Sanitario Nazionale¹⁴⁵”;
- “Classe C bis - Farmaci non soggetti a ricetta medica con accesso alla pubblicità al pubblico (OTC)¹⁴⁶”
- Classe H - Farmaci a carico del Servizio Sanitario Nazionale utilizzati in ambito ospedaliero o struttura ad esso assimilabile.

| TIPOLOGIA | Regime di fornitura | Regime di rimborsabilità |
|---|---------------------|--------------------------|
| 1. medicinali non soggetti a prescrizione medica da banco | OTC | C-bis |
| 2. medicinali non soggetti a prescrizione medica ma non da banco | SOP | A o C |
| 3. medicinali soggetti a prescrizione medica | RR | A o C o H |
| 4. medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta | RNR | A o C o H |
| 5. medicinali soggetti a prescrizione medica speciale | RMS | A o C o H |
| 6. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti | RRL | A o C o H |
| 7. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti | RNRL | A o C o H |

¹⁴⁴ D. Lgs. 30 dicembre 1992, n. 539, art. 2.

¹⁴⁵ Legge 24 dicembre 1993, n. 537, art. 8.

¹⁴⁶ Legge 30 dicembre 2004, 311, art. 1 comma 166.

| | | |
|--|------|-------|
| 8. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile | OSP1 | H o C |
| 9. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile o in ambito extra-ospedaliero, secondo le disposizioni delle Regioni e delle Province autonome | OSP2 | H o C |
| 10. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero da specialisti identificati, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province autonome | OSPL | H o C |
| 11. medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province autonome | USPL | H o C |

Fonte: Determinazione dell' Agenzia Italiana del Farmaco, 25 luglio 2005 – Allegato 1¹⁴⁷

¹⁴⁷ LEGENDA:

1. OTC - medicinali di automedicazione o da banco non soggetti a prescrizione medica: prodotti farmaceutici acquistati senza ricetta medica e di cui è consentita la pubblicità.
2. SOP - medicinali non soggetti a prescrizione medica: prodotti farmaceutici acquistati senza ricetta medica per i quali non è consentita alcuna forma di pubblicità.
3. RR - medicinali soggetti all'obbligo di prescrizione medica.
4. RNR - medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta.
5. RMS - medicinali spendibili solo su presentazione di ricetta medica speciale su modello ministeriale; prodotti farmaceutici inclusi nelle Tabelle I, II, III del DPR 309/90 (stupefacenti).
6. RRL - medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti.
7. RNRL - medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti da rinnovare volta per volta.
8. OSP1 - medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile.
9. OSP2 - medicinali, precedentemente classificati come OSP, che per condizioni di impiego clinico e di *setting* assistenziale, oltre ad essere utilizzabili in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile, possono essere impiegati anche in ambito extra-ospedaliero, secondo le disposizioni delle Regioni e delle Province autonome.
10. OSPL - medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa utilizzabili esclusivamente in ambito ospedaliero da specialisti di specifiche branche della medicina, secondo disposizioni delle Regioni o delle Province autonome.
11. USPL - medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio.

3.7 I farmaci *off-patent*

“L’espressione con cui l’Organizzazione Mondiale della Sanità definisce il farmaco generico, ovvero *interchangeable multisource pharmaceutical product*, rappresenta molto bene la natura del prodotto, che dovrebbe essere una copia e pertanto intercambiabile con una specialità medicinale originale (*originatore, riferimento*) che ha perduto il brevetto, cioè i diritti di esclusiva sul prodotto posseduti dall’azienda farmaceutica innovatrice o scopritrice. La perdita del brevetto, com’è noto, permette la produzione del generico a qualsiasi impresa¹⁴⁸”.

Produrre e commercializzare un farmaco equivalente, dopo che la copertura del brevetto sia scaduta, permette a l’azienda di non dover sostenere le ingenti spese di ricerca e sviluppo di un prodotto permettendo di concentrare gli sforzi sull’ottimizzazione dei processi produttivi e consentendo un posizionamento nel mercato ad un prezzo più basso e quindi più competitivo.

In Italia il numero di farmaci prodotti da aziende che si occupano esclusivamente di farmaci generici è molto elevato, ma resta ugualmente una forte concentrazione del mercato, che vede poche aziende vendere la quasi totalità dei farmaci.

Le valutazioni sulla commercializzazione dei farmaci *off-patent* devono partire dall’assunto che nel 2001 farmaci generici puri erano quasi inesistenti, tanto che la loro incideva sul totale dei farmaci prescritti era solo del 2,1%¹⁴⁹.

La legge n. 222 del 29 novembre 2007 ha inoltre introdotto un nuovo sistema di regolazione della spesa, assegnando “*un ruolo fondamentale al farmaco generico, in primo luogo stimolandone un più diffuso utilizzo ed in secondo luogo destinando le risorse rese disponibili dalle scadenze brevettuali a copertura della spesa da sostenere per farmaci innovativi e/o maturi*”¹⁵⁰.

Questo è stato fatto in quanto il mercato italiano vede ancora relativamente poco commercializzati i farmaci generici, molto probabilmente a causa di una mancanza di fiducia da parte del paziente in un farmaco non *brandizzato*.

Infatti il farmaco “copia” dovrebbe essere commercializzato utilizzando una *Denominazione Comune Internazionale*¹⁵¹ sebbene esistano tre categorie di farmaci generici:

- *branded*: copie di farmaci caratterizzate da un proprio marchio distintivo;
- *semibranded*: commercializzate sotto la denominazione del principio attivo e del nome del produttore;

¹⁴⁸ A. Allegreni, A. Mezzetti, *I farmaci generici e la bioequivalenza*, *Giornale italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione*, 2008; 1(1):14-19.

¹⁴⁹ Agenzia Italiana del Farmaco, *Il mercato dei farmaci equivalenti in Italia, le prospettive del SSN, delle Regioni, delle industrie*, 2008, bif XV n.3.

¹⁵⁰ Agenzia Italiana del Farmaco, *Il mercato dei farmaci equivalenti in Italia, le prospettive del SSN, delle Regioni, delle industrie*, 2008, bif XV n.3.

¹⁵¹ DCI: denominazione del principio attivo.

- puro o *unbranded*.

Per incentivare alla commercializzazione del farmaco generico vengono utilizzati i seguenti metodi:

- si incentivano le aziende attraverso meccanismi di rimborso;
- vengono responsabilizzati i medici sulle scelte da fare nel momento della prescrizione;
- vengono garantiti margini adeguati ai farmacisti in caso di vendita di farmaci generici.

La scadenza dei monopoli brevettuali permette, quindi, la commercializzazione di farmaci più competitivi, abbassando l'incidenza di questi sulla Spesa Sanitari Nazionale. Tale risparmio, a partire dal 2008 è andato ad accrescere il Fondo Sanitario Nazionale destinato alla farmaceutica.

3.8 Considerazioni finali

Le procedure necessarie alla commercializzazione di un medicinale non terminano con il rilascio di un brevetto. Prima di arrivare sugli scaffali della farmacia, il farmaco, deve ottenere una particolare autorizzazione volta alla commercializzazione. Questa riguarda un'area geografica che può corrispondere all'intera area europea, nel caso di procedura centralizzata per l'autorizzazione all'immissione in commercio mediante EPAR oppure può riguardare un singolo Stato, quello in cui si trova l'azienda produttrice, nel caso di procedura nazionale, che in Italia corrisponde all'AIC. Oltre queste due procedure ne esistono altre due, la procedura di mutuo riconoscimento che prevede una richiesta simultanea agli enti regolatori di più stati nazionali e la procedura decentrata, volta a permettere l'autorizzazione in più stati membri nel caso in cui la strada del mutuo riconoscimento non fosse possibile.

A tal fine è necessario comprendere la struttura ed il funzionamento dei due enti, europeo ed italiano: l'EMA, che grazie ai suoi comitati scientifici si occupa del monitoraggio della sicurezza dei farmaci sviluppati dalle industrie farmaceutiche e che sono destinati alla commercializzazione nel territorio UE, e l'AIFA, che è l'autorità nazionale regolatrice dei farmaci in Italia.

Come conseguenza dell'AIC vengono classificati i medicinali sia dal punto di vista farmacologico sia da quello della modalità di distribuzione e della rimborsabilità.

Infine si è visto che il farmaco continua la sua vita anche dopo la scadenza brevettuale. Dopo che il monopolio effettivo sull'utilizzo della molecola termina, infatti, diventa possibile per altre aziende produrre la stessa specialità medicinale. Tale prodotto prende il nome di farmaco *off-patent* o farmaco generico.

Tale tipo di farmaco corrisponde alla fase finale della vita di una molecola, infatti, l'unico modo per superare questa corrisponde alla creazione di un nuovo composto che sostituisca totalmente il precedente superandolo in termini di rapporto rischi-benefici ed in termini di

efficacia, qualità e sicurezza. In questo specifico caso, tuttavia, ci si ritroverebbe a riprendere il processo in analisi dal principio.

4. Principi contabili per le immobilizzazioni immateriali – casi a confronto

4.1 Considerazioni iniziali

Si andrà adesso ad analizzare il trattamento contabile per i tipi di immobilizzazioni immateriali trattati. Dato che le società su cui viene condotta l'analisi empirica sono multinazionali che utilizzano i principi contabili dell'International Accounting Standard Board si partirà da una breve analisi di questo organo e dalla comprensione dello IAS 38, principio contabile per le Immobilizzazioni Immateriali.

Successivamente si passerà ai tre casi, che verranno analizzati singolarmente per poi poter effettuare un confronto. Le tre società, Hoffman-La Roche, Sanofi-Aventis, Novartis, sono state selezionate in quanto sono tre tra i gruppi farmaceutici più grandi del mondo con sede in Europa e perché sono, allo stesso tempo, dei profili molto interessanti sotto il punto di vista della redazione del bilancio.

Si partirà da un breve cenno alla storia dei tre gruppi. Si analizzerà, poi, sia la nota integrativa, per comprendere in che modo i gruppi utilizzano i principi contabili, sia il bilancio, per comprendere effettivamente come avviene la contabilizzazione dei brevetti (ossia dei farmaci) e dei costi di ricerca e sviluppo e per avere un primo indicatore di quelle che sono le politiche implementate e dei loro obiettivi.

Si cercherà così a comprendere sia quali sono i business maggiormente presidiati, sia quelli di maggiore interesse per i singoli gruppi e quali sono i farmaci più venduti e quali sono le aree terapeutiche su cui la ricerca si sta orientando.

Questa analisi sarà necessaria per comprendere cosa si può capire attraverso il bilancio d'esercizio, sia sulla situazione finanziaria della società che degli interessi futuri della stessa.

4.2 Immobilizzazioni immateriali nei principi contabili internazionali

4.2.1 The International Accounting Standards Board

L'*International Accounting Standards Board*, un tempo *International Accounting Standards Committee*, è l'organismo responsabile dell'emanazione dei principi contabili internazionali. Ciò in quanto nei diversi paesi del mondo esistono modi diversi di scrivere i bilanci a causa di ragioni economiche, sociali o legali.

Il lavoro dello IASB nasce, quindi, dall'esigenza di armonizzare le regolamentazioni, i principi contabili e le procedure di preparazione del bilancio.

Il bilancio nei principi contabili internazionali ha come obiettivo quello di fornire informazioni agli investitori attuali e potenziali, ai finanziatori e agli altri creditori per permettere loro di prendere decisioni riguardanti la possibilità di concedere risorse all'azienda.

4.2.2 IAS 38 – Immobilizzazioni Immateriali

Il principio contabile di riferimento per le immobilizzazioni immateriali è lo IAS 38¹⁵².

Questo definisce non solo il trattamento contabile, ma anche quali sono le specifiche condizioni affinché le entità possano essere definite attività immateriale e come determinarne il valore. Lo IAS 38 si applica anche alle spese di pubblicità, formazione, avviamento, attività di ricerca e sviluppo¹⁵³.

In questo principio vengono definite le attività immateriali nel seguente modo:

“Le entità frequentemente consumano risorse o contraggono debiti per l'acquisizione, lo sviluppo, il mantenimento o il miglioramento di risorse immateriali quali, per esempio, le conoscenze scientifiche o tecniche, la progettazione e l'attuazione di nuovi processi o sistemi, le licenze, il patrimonio intellettuale, le conoscenze di mercato e i marchi (inclusi i nomi del prodotto e i titoli editoriali)”¹⁵⁴.

Un'attività immateriale, per essere definita, deve essere identificabile. Deve, cioè, essere possibile distinguerla dall'avviamento¹⁵⁵.

Affinché un'entità sia rilevata come immobilizzazione immateriale questa deve soddisfare la definizione¹⁵⁶ di attività immateriale ed i criteri di rilevazione¹⁵⁷⁻¹⁵⁸ previsti dallo IAS 38.

Per quanto concerne le fasi di ricerca, si deve tener presente che *“nessuna attività immateriale derivante dalla ricerca (o dalla fase di ricerca di un progetto interno) deve essere rilevata. Le spese di ricerca (o della fase di ricerca di un progetto interno) devono essere rilevate come costo nel momento in cui sono sostenute”¹⁵⁹.*

Quindi le spese relative ai costi delle fasi di ricerca di un progetto interno, non potendo dimostrare l'esistenza di un'entità immateriale, possono essere rilevate come costo solo nel momento in cui si manifestano.

Per quanto concerne le fasi di sviluppo, un'attività immateriale può essere rilevata solo se possono essere dimostrate le caratteristiche di cui all'art. 57 dello IAS 38¹⁶⁰.

¹⁵² Tale principio viene utilizzato eccetto che per:

- le attività immateriali che rientrano nell'ambito di applicazione di un altro Principio;
- le attività finanziarie, come definite nello IAS 39 Strumenti finanziari: Rilevazione e valutazione;
- i diritti minerari e le spese di esplorazione o sviluppo ed estrazione di minerali, gas naturale e risorse naturali simili non rigenerabili.

¹⁵³ Rivolte allo sviluppo di conoscenze.

¹⁵⁴ IAS 38 – Immobilizzazioni immateriali, art. 9.

¹⁵⁵ Un'attività soddisfa il criterio di identificabilità quando:

- è separabile, ossia capace di essere separata o scorporata dall'entità e venduta, trasferita, data in licenza, locata o scambiata, sia individualmente che insieme al relativo contratto, attività o passività;
- deriva da diritti contrattuali o altri diritti legali indipendentemente dal fatto che tali diritti siano trasferibili o separabili dall'entità o da altri diritti e obbligazioni.

¹⁵⁶ IAS 38 – Immobilizzazioni immateriali, art. 8-17.

¹⁵⁷ IAS 38 – Immobilizzazioni immateriali, art. 21-23.

¹⁵⁸ Un'attività immateriale deve essere rilevata come tale se, e solo se:

- è probabile che affluiranno all'entità benefici economici futuri attesi attribuibili all'attività;
- il costo dell'attività può essere misurato attendibilmente.

¹⁵⁹ IAS 38 – Immobilizzazioni immateriali, art. 54.

¹⁶⁰ Un'attività immateriale derivante dallo sviluppo (o dalla fase di sviluppo di un progetto interno) deve essere rilevata se, e solo se, l'entità può dimostrare quanto segue:

Essendo, inoltre, la fase di sviluppo¹⁶¹ più avanzata di quella di ricerca, è possibile, in alcuni casi, individuare l'entità immateriale e dimostrare che genererà probabili benefici economici in futuro¹⁶².

Per rilevare, invece, le spese di un'attività immateriale, queste vengono contabilizzate come costo nell'esercizio in cui vengono sostenute¹⁶³.

Un'entità deve, inoltre, scegliere quale principio contabile vuole adottare per la valutazione dopo la rilevazione iniziale. Si può optare o per la contabilizzazione al costo esplicita nell'art. 74 dello IAS 38¹⁶⁴ oppure per il modello della rideterminazione del valore esplicito nell'art. 75 dello IAS 38¹⁶⁵.

È fondamentale, poi, riuscire a distinguere immobilizzazioni immateriali dalla vita utile finita da quelle con vita utile indefinita. Ciò al fine di comprendere se sia possibile o meno attuare un piano d'ammortamento. Questo è possibile solo nel caso di vita utile finita. Esistono tre tecniche per calcolare le quote di ammortamento, che possono essere costanti, scalari decrescenti e per unità di prodotto. *“L'ammortamento è normalmente rilevato nel*

-
- la fattibilità tecnica di completare l'attività immateriale in modo da essere disponibile per l'uso o per la vendita;
 - la sua intenzione a completare l'attività immateriale per usarla o venderla;
 - la sua capacità di usare o vendere l'attività immateriale;
 - in quale modo l'attività immateriale genererà probabili benefici economici futuri. Tra le altre cose, l'entità può dimostrare l'esistenza di un mercato per il prodotto dell'attività immateriale o per l'attività immateriale stessa o, se deve essere usata per fini interni, l'utilità di tale attività immateriale;
 - la disponibilità di risorse tecniche, finanziarie e di altro tipo adeguate per completare lo sviluppo e per l'utilizzo o la vendita dell'attività immateriale;
 - la sua capacità di valutare attendibilmente il costo attribuibile all'attività immateriale durante il suo sviluppo.

¹⁶¹ Esempi di attività di sviluppo sono:

- la progettazione, la costruzione e la verifica di prototipi o modelli che precedono la produzione o l'utilizzo degli stessi;
- la progettazione di attrezzi, prove, stampi e matrici concernenti la nuova tecnologia; (c) la progettazione, la costruzione e l'attivazione di un impianto pilota di dimensioni non economicamente idonee per la produzione commerciale;
- la progettazione, la costruzione e la prova di prestabilite alternative per materiali, strumenti, prodotti, processi, sistemi o servizi, nuovi o migliorati.

¹⁶² Per dimostrare che un'attività immateriale presenti benefici economici futuri probabili, questi devono essere valutati attraverso quanto prescritto dallo IAS 36.

¹⁶³ A meno che:

- siano parte del costo di un'attività immateriale che soddisfa le condizioni previste per la rilevazione in bilancio (vedere paragrafi 18-67);
- l'elemento sia acquisito in un'aggregazione aziendali e non possa essere rilevato come attività immateriale. In tal caso, la spesa (incluso il costo dell'aggregazione aziendale) deve costituire parte integrante dell'importo attribuito all'avviamento alla data di acquisizione (vedere IFRS 3 Aggregazioni aziendali).

¹⁶⁴ Dopo la rilevazione iniziale, un'attività immateriale deve essere iscritta in bilancio al costo al netto degli ammontari complessivi degli ammortamenti e delle perdite per riduzione durevole di valore accumulati.

¹⁶⁵ Dopo la rilevazione iniziale, un'attività immateriale deve essere iscritta in bilancio all'importo rideterminato, cioè al *fair value* (valore equo) alla data di rideterminazione del valore e al netto degli ammortamenti e delle perdite per riduzione durevole di valore accumulati. Per l'applicazione delle rideterminazioni del valore in conformità alle disposizioni del presente Principio, il *fair value* (valore equo) deve essere misurato facendo riferimento a un mercato attivo. Le rideterminazioni devono essere effettuate con una regolarità tale da far sì che alla di riferimento del bilancio il valore contabile dell'attività non si discosti significativamente dal suo *fair value* (valore equo).

conto economico. Tuttavia, a volte i benefici economici futuri contenuti in un'attività sono assorbiti nella produzione di altre attività. In questo caso, la quota di ammortamento costituisce parte del costo dell'altro bene ed è inclusa nel suo valore contabile¹⁶⁶”. Il valore residuo di un'immobilizzazione di questo tipo è pari a zero.

4.3 La contabilizzazione dei brevetti e dei costi di ricerca e sviluppo da parte delle aziende farmaceutiche – Hoffman-La Roche, Sanofi-Aventis e Novartis

Il capitale intellettuale ha acquisito nel corso degli ultimi decenni un'importanza sempre maggiore, determinando il passaggio dall'era industriale a quella dell'informazione. Il *management*, la misurazione e la *disclosure* del capitale intellettuale stesso, paragonato con la crescita delle *knowledge-based organization*, ha acquisito cardinale importanza¹⁶⁷. Per questo si passa ora all'analisi contabile vera e propria.

4.3.1 I gruppi

Il Gruppo svizzero Hoffman-La Roche, nato nel 1896, opera nel settore farmaceutico a livello internazionale. Sebbene la sua sede sia a Basilea è presente in più di 150 paesi. L'obiettivo dell'azienda è quello di fornire immediatamente al paziente ciò di cui ha bisogno, puntando molto su ricerca e sviluppo. La Roche, infatti, è stata una delle prime società a fornire trattamenti personalizzati ai pazienti. È anche l'industria farmaceutica più grande del mondo con ben diciassette molecole diverse sul mercato. Ogni anno Roche investe circa nove miliardi in ricerca in quanto questa è il vero cuore pulsante dell'attività del Gruppo.

Novartis International AG, anche questo svizzero, opera nel settore farmaceutico a livello internazionale. È la seconda multinazionale al mondo per fatturato, anche questa ha sede a Basilea. Dalla storia più recente, nasce nel 1996 dalla fusione delle due società *Ciba-Geigy* e *Sandoz Laboratories*. Il Gruppo si sta muovendo sempre di più verso farmaci innovativi che possano raggiungere persone in condizioni di vita precarie. Ricerca, sviluppo e marketing di prodotti innovativi costituiscono, infatti, il *core business* della multinazionale. Riesce in ciò unendo le conoscenze scientifiche e tecniche con l'esperienza sul campo.

Sanofi-Aventis è un Gruppo farmaceutico francese, nato nel 2004 dalla fusione di *Sanofi-Synthelabo* e *Aventis*. I settori terapeutici su cui ruota il lavoro del Gruppo sono: sistema cardiovascolare, diabete, trombosi, sistema nervoso centrale, oncologia, malattie metaboliche, medicina interna e vaccini. Ad oggi è la produttrice di diversi farmaci tra i più famosi in commercio. Nel 2011 ha acquisito *Genzyme*, che stava sviluppando un farmaco molto innovativo per la cura della sclerosi multipla.

¹⁶⁶ IAS 38 – Immobilizzazioni immateriali, art. 99.

¹⁶⁷ J. Guthrie, *An extended Performance Reporting Framework for the Italian Healthcare Industry*, 2005

4.3.2 L'applicazione dei principi contabili espliciti in nota integrativa

Procedendo con un'analisi comparata delle note integrative dei tre gruppi societari La Roche, Sanofi-Aventis e Novartis, si possono evincere quelle che sono le modalità attraverso cui queste tre industrie farmaceutiche contabilizzano brevetti e costi di ricerca e sviluppo.

In primis c'è da tener conto che i bilanci dei tre gruppi vengono preparati seguendo gli *International Financial Reporting Standards* (IFRS).

4.3.2.1 Le immobilizzazioni immateriali nelle note integrative dei tre gruppi

Partendo da Hoffman-La Roche si può capire che i ricavi delle due divisioni, Farmaceutica e Diagnostica derivano non soltanto dalla vendita di medicinali e diagnostici, ma anche dalla vendita di licenze e tecnologie a terzi.

Delle immobilizzazioni immateriali che il Gruppo detiene, ad oggi, nessuna di queste è stata generata internamente e nessuna ha una vita utile indefinita. Ci sono tuttavia degli asset che rappresentano progetti di ricerca e sviluppo in fieri e che, quindi, sono *not available for use*. Ciò significa che sono a rischio di *impairment test* nel caso in cui i progetti non dovessero avere esito positivo.

Hoffman-La Roche contabilizza come attività di ricerca e sviluppo interne soltanto:

- i costi interni sostenuti al fine dell'acquisizione di conoscenze scientifiche e tecniche;
- i costi di sviluppo generati dall'applicazione di queste conoscenze a progetti di ricerca e sviluppo di nuovi prodotti;
- i costi degli studi post-marketing relativi alla fase IV del settore farmaceutico¹⁶⁸.

Vengono inoltre capitalizzate come immobilizzazioni immateriali anche le risorse acquisite durante il processo di ricerca e sviluppo, attraverso accordi di licenza, le sinergie tra imprese e l'acquisto separato di asset. Il Gruppo controlla l'immobilizzazione acquisita per accertarsi che produrrà benefici economici futuri, anche quando incerti, come nel caso di progetti di R&S. Di conseguenza sono immobilizzazioni immateriali anche i pagamenti anticipati o gli acconti a terzi per prodotti farmaceutici ed anche i composti che non hanno ancora attraversato la procedura di autorizzazione all'immissione in commercio. Nel caso in cui R&S siano incorporati in contratti di alleanza strategica, il Gruppo ha il compito di valutare attentamente se i pagamenti anticipati e gli acconti servono a finanziare il progetto o l'acquisizione di un bene.

Per quanto concerne le immobilizzazioni immateriali i brevetti, le licenze, marchi commerciali e gli altri asset intangibili, vengono contabilizzati in primis come costi (se

¹⁶⁸ Si veda sottoparagrafo 2.4.5.

acquisiti a titolo oneroso vengono registrati al *fair value*).

Questi vengono ammortizzati in base alla loro vita utile¹⁶⁹ solo una volta *available for use* e vengono revisionati (insieme alla durata della vita utile stessa) per l'impairment test ogni anno.

Vengono poi classificati come:

- *Product intangibles in use* fino ai 20 anni;
- *Marketing intangibles in use* fino ai 10 anni;
- *Technology intangibles in use* fino ai 14 anni.

Sanofi-Aventis redige un bilancio consolidato secondo quanto stabilito dall'IFRS 10.

Tutti gli asset intangibili vengono, poi, valutati inizialmente al costo d'acquisto o di produzione e vengono ammortizzati in base alla loro vita utile secondo quote costanti. La vita utile delle immobilizzazioni immateriali viene rivista a fine di ogni esercizio. L'ammortamento viene imputato a conto economico, tranne che si tratti di attività immateriali acquisite a titolo oneroso, software, attività prodotte internamente (ad oggi il Gruppo non ne possiede), altri diritti industriali od operativi, che vengono contabilizzati come spese. Sulle attività immateriali viene effettuato l'*impairment test* secondo lo IAS 36. Secondo lo IAS 38 i costi di ricerca e sviluppo, se incorrono, vengono contabilizzati tra i costi e ricavi.

Le spese per lo sviluppo generato internamente vengono contabilizzate come asset immateriali se sono dimostrabili:

- la fattibilità tecnica di portare a termine il progetto;
- l'intenzione del Gruppo di portarlo a termine;
- la capacità del Gruppo di utilizzare il progetto;
- la generazione di benefici economici futuri;
- la disponibilità di risorse tali da poter portare a termine il progetto;
- la capacità di misurare in modo affidabile la futura spesa di sviluppo.

Questi sei criteri, data l'incertezza legata al processo di ricerca e sviluppo, si ritiene che non debbano essere valutati prima che il farmaco abbia ottenuto l'autorizzazione dall'ente regolatore. Di conseguenza le spese per progetti di sviluppo generate internamente vengono contabilizzate, prima dell'approvazione alla commercializzazione (quindi ci si riferisce principalmente ai costi relativi alla sperimentazione clinica), come spese di ricerca e sviluppo dell'esercizio in cui si realizzano.

¹⁶⁹ Minore tra la durata legale e la vita utile economica.

Per quanto concerne quelle spese che vengono sostenute dopo l'approvazione alla commercializzazione, queste vengono contabilizzate nel conto economico tra le *Altre Attività Immateriali*¹⁷⁰.

Le spese per attività di ricerca e sviluppo acquisite separatamente vengono contabilizzate come attività immateriali a condizioni che rispettino la definizione di asset intangibile: una risorsa che è controllata dal Gruppo, che prevede di fornire allo stesso benefici economici futuri e che sia identificabile.

Gli acconti ed i pagamenti anticipati per farmaci che non hanno ancora l'autorizzazione alla commercializzazione, infine, vengono contabilizzati come attività immateriali e, una volta ottenuta l'autorizzazione, ammortizzati a quote costanti in base alla vita utile.

Novartis redige il suo bilancio consolidato prevalentemente al costo storico, tranne per quegli asset che devono essere contabilizzati al *fair value* (acquisite a titolo oneroso). Le immobilizzazioni immateriali vengono divise, ai fini della contabilizzazione, in *available for use* e *not yet available for use*.

Gli asset immateriali *available for use* si dividono in:

- prodotti attualmente in commercio, che comprendono la proprietà intellettuale, i brevetti, i diritti di distribuzione ed i marchi acquisiti a titolo oneroso;
- *marketing know-how*, si riferisce al valore attribuibile all'esperienza di Alcon nel marketing e nella distribuzione;
- tecnologie, rappresenta il *know-how*, identificabile e separato, utilizzato nei processi di ricerca, sviluppo e produzione;
- altre attività immateriali, che vedono, tra le altre voci, capitalizzati e inclusi in Altre Attività Immateriali i significativi investimenti nello sviluppo e nell'acquisizione di software sviluppati internamente;
- il marchio Alcon, che viene indicato separatamente in quanto si tratta dell'unica immobilizzazione immateriale disponibile con vita utile indefinita.

Tutte le voci, fatto salvo il marchio Alcon, vengono ammortizzate a quote costanti durante la loro vita utile e rivalutate al termine di ogni esercizio attraverso l'*impairment test* (anche il valore di Alcon viene rivisto ogni anno).

In base alla vita utile le immobilizzazioni immateriali disponibili vengono contabilizzate come segue:

- dai 3 ai 5 anni: le altre attività immateriali, come costi nelle relative spese funzionali;
- dai 5 ai 20 anni: i prodotti attualmente in commercio, come *Costi per beni venduti (Income Statement)*;
- dai 10 ai 30 anni: le tecnologie, come *Costi per beni venduti* o *Ricerca e Sviluppo (Income Statement)*;

¹⁷⁰ Al contempo alcuni studi clinici (ad esempio quelli per ottenere un'estensione geografica di una molecola) possono soddisfare i sei criteri ed essere, quindi, contabilizzati come spese correlate all'interno dello Stato Patrimoniale alla voce *Altre Attività Immateriali*.

- 25 anni: marketing know-how, come *Costi per beni venduti (Income Statement)*.

Gli asset immateriali *not yet available for use* sarebbero i costi di R&S *in-progress*, cioè, ancora in fase di sviluppo e che non hanno ancora ottenuto l'autorizzazione alla commercializzazione. Vengono capitalizzati solo se sono tali da incrementare il valore della proprietà intellettuale di Novartis e possono comprendere pagamenti anticipati e acconti. Le perdite di valore vengono registrate in sede di consolidamento alla voce *Ricerca e sviluppo*. Una volta che un progetto ha avuto esito positivo viene trasferito nella voce *Prodotti attualmente in commercio* e viene ammortizzato a quote costanti in base alla sua vita utile.

L'*impairment test* delle immobilizzazioni immateriali con vita utile definita viene fatto sulla base della vita utile dell'asset e dei flussi che dovrebbe generare. Per Alcon, invece, Novartis effettua una stima facendo una proiezione dei flussi di cassa per i cinque esercizi successivi.

Le spese di ricerca e sviluppo, invece, sono interamente addebitate a conto economico (nell'*Income Statement*) nella voce *Ricerca e sviluppo*. La *policy* di Novartis, data l'incertezza legata all'esito dei progetti di ricerca e sviluppo, è di non capitalizzarli come attività immateriali fino a quando non venga autorizzata la commercializzazione. Vengono spese come *Spese interne di ricerca e sviluppo* i costi relativi ai sub-contratti di R&S e vengono capitalizzati solo se rispettano i criteri che definiscono un'attività immateriale generata internamente. I pagamenti relativi all'acquisizione di licenze, diritti di proprietà intellettuale, composti e prodotti sono contabilizzati come i pagamenti delle altre attività.

I costi successivi per la ricerca e sviluppo di progetti in corso d'opera sono contabilizzati come costi solo quando viene dimostrata la fattibilità tecnica e può essere dimostrata l'autorizzazione alla commercializzazione da parte di un ente regolatore di un prodotto simile. I costi per gli studi successivi alla commercializzazione, invece, vengono inseriti nelle spese di sviluppo del relativo prodotto. L'inventario dei prodotti non venduti va sotto la voce di *Altri oneri* e viene spostato, se i prodotti vengono venduti, alla voce *Altri ricavi*.

4.3.2.2 Comparazione dei principi contabili utilizzati

Confrontando le note integrative e le modalità attraverso cui i tre Gruppi applicano i principi contabili (in analisi lo IAS 38), si può ipotizzare una linea guida seguita dalle industrie del settore.

In primis si nota che le tre società, a seguito della distinzione in immobilizzazioni immateriali disponibili e non, non sono omogenee nella presenza delle stesse. Il Gruppo La Roche, infatti, non presenta immobilizzazioni *available*, mentre Novartis ha tra le sue immobilizzazioni immateriali disponibili il marchio Alcon.

Per quanto riguarda, invece, le immobilizzazioni immateriali non disponibili, queste vengono, per le tre società, registrate al costo d'acquisto (e se acquisite a titolo oneroso al

fair value e per Novartis, in questo caso, vengono capitalizzate solo se incrementano il valore della proprietà intellettuale della società). Successivamente i gruppi a fine di ogni anno effettuano *l'impairment test*, che viene fatto, per le immobilizzazioni immateriali con vita utile finita, in base alla stessa e per Alcon, marchio con vita utile indefinita di Novartis, valutando i flussi di cassa attesi nei cinque anni successivi.

Gli ammortamenti vengono effettuati a quote costanti, in base alla vita utile del bene per tutte le tre società.

Infine, riguardo agli asset immateriali si deve precisare che quelli generati internamente, non presenti in La Roche, vengono contabilizzati come *Altre attività immateriali*, sia per Sanofi che per Novartis solo dopo l'autorizzazione alla commercializzazione da parte degli enti regolatori. Prima di avere l'autorizzazione vengono invece inserite nella voce *Ricerca e sviluppo*.

Tutti i gruppi contabilizzano, poi, i costi di ricerca e sviluppo a conto economico. Si deve tenere presente che, data l'incertezza che caratterizza questo tipo di attività, si tende a contabilizzarli come tali solo dopo l'autorizzazione alla commercializzazione.

4.4 Casi a confronto: Hoffman-La Roche, Sanofi-Aventis e Novartis

Conducendo un'analisi bilancistica sugli Annual Report 2015 dei singoli gruppi, si vuole analizzare in che percentuali gli stessi investono in ricerca e sviluppo e qual è il mercato che viene mobilitato dalla detenzione di brevetti.

4.4.1 L'analisi bilancistica Hoffman-La Roche

Per quanto riguarda la società La Roche, come visibile nel prospetto, questa nel 2015 si attesta ad un totale di vendite pari a CHF 48.145 mln, con una spesa in ricerca e sviluppo pari a CHF 9.332 mln. L'incidenza sul fatturato degli investimenti in R&S sono quindi pari a 19,38%.

Income statement

| | 2015 (CHF m) | 2014 (CHF m) | % change (CHF) | % change (CER) |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| IFRS results | | | | |
| Sales | 48,145 | 47,462 | +1 | +5 |
| Royalties and other operating income | 2,258 | 2,404 | -6 | -10 |
| Cost of sales | (15,460) | (13,381) | +16 | +19 |
| Marketing and distribution | (8,814) | (8,657) | +2 | +5 |
| Research and development | (9,581) | (9,895) | -3 | -3 |
| General and administration | (2,727) | (3,843) | -29 | -28 |
| Operating profit | 13,821 | 14,090 | -2 | +5 |
| Financing costs | (1,574) | (1,821) | -14 | -16 |
| Other financial income (expense) | (260) | 246 | - | - |
| Profit before taxes | 11,987 | 12,515 | -4 | +3 |
| Income taxes | (2,931) | (2,980) | -2 | +1 |
| Net income | 9,056 | 9,535 | -5 | +4 |
| Attributable to | | | | |
| - Roche shareholders | 8,863 | 9,332 | -5 | +4 |
| - Non-controlling interests | 193 | 203 | -5 | +4 |
| EPS - Basic (CHF) | 10.42 | 10.99 | -5 | +7 |
| EPS - Diluted (CHF) | 10.28 | 10.81 | -5 | +7 |

Fonte: Roche Financial Report 2015

Dallo stato patrimoniale della società, alla voce *Divisional operating results for 2015*, si può notare che la divisione Farmaceutica presenta dei risultati di vendita (CHF 37.331 mln) di gran lunga più alti della Diagnostica (CHF 10.814 mln). Da questo si può capire che il *core business* di La Roche è costituito dai farmaci, che, inoltre, presentano una marginalità molto alta (43%), permettendo profitti operativi molto elevati.

Divisional operating results for 2015

| | Pharmaceuticals (CHF m) | Diagnostics (CHF m) | Corporate (CHF m) | Group (CHF m) |
|--------------------------|----------------------------|------------------------|----------------------|------------------|
| Sales | 37,331 | 10,814 | - | 48,145 |
| Core operating profit | 18,055 | 1,947 | (460) | 17,542 |
| - margin, % of sales | 43.0 | 18.0 | - | 36.4 |
| Operating profit | 13,003 | 1,289 | (471) | 13,821 |
| - margin, % of sales | 34.8 | 11.9 | - | 28.7 |
| Operating free cash flow | 14,482 | 963 | (573) | 14,872 |
| - margin, % of sales | 38.8 | 8.9 | - | 30.9 |

Fonte: Roche Financial Report 2015

Il Gruppo ha visto nel 2015 un aumento dei profitti dovuto anche all'acquisizioni completate nel corso dell'anno per un importo totale pari a CHF 2.900 mln.

Queste acquisizioni hanno visto Roche acquisire il 61,3%¹⁷¹ della quota di controllo di *Foundation Medicine (FMI)* per la cifra di \$1.000 mln. È stata, inoltre, acquisita *Trophos*¹⁷².

¹⁷¹ Roche Financial Report 2015

¹⁷² La divisione Diagnostica, invece, ha acquisito GeneWeave Biosciences, Ariosa Diagnostic, Signature Diagnostic, CAAP Medical and Kapa Biosystems.

Nell'arco del 2015 il Gruppo Roche ha continuato l'opera di ristrutturazione e di implementazione, già in corso d'opera, con importanti risultati nella diabetologia.

4.4.1.1 La divisione Farmaceutica

Partendo da un'analisi della divisione *Farmaceutica* sarà utile, ai fini dell'analisi, il seguente prospetto:

Pharmaceuticals Division – Sales

| | 2015 (CHF m) | 2014 (CHF m) | % change (CER) | % of sales (2015) | % of sales (2014) |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| Oncology | | | | | |
| Avastin | 6,684 | 6,417 | +9 | 18 | 17 |
| Herceptin | 6,538 | 6,275 | +10 | 17 | 17 |
| MabThera/Rituxan ¹⁾ | 5,640 | 5,603 | +4 | 15 | 15 |
| Perjeta | 1,445 | 918 | +61 | 4 | 3 |
| Tarceva | 1,181 | 1,292 | -7 | 3 | 4 |
| Kadcyla | 769 | 536 | +51 | 2 | 1 |
| Xeloda | 513 | 776 | -31 | 1 | 2 |
| Zelboraf | 214 | 301 | -21 | 1 | 1 |
| Others | 677 | 679 | +5 | 2 | 2 |
| Total Oncology | 23,661 | 22,797 | +8 | 63 | 62 |
| Immunology | | | | | |
| Actemra/RoActemra | 1,432 | 1,224 | +23 | 4 | 3 |
| MabThera/Rituxan ¹⁾ | 1,405 | 1,297 | +11 | 4 | 4 |
| Xolair | 1,277 | 975 | +25 | 3 | 3 |
| CellCept | 785 | 811 | 0 | 2 | 2 |
| Pulmozyme | 652 | 597 | +10 | 2 | 2 |
| Esbriet | 563 | 44 | Over +500 | 2 | 0 |
| Others | 114 | 139 | -32 | 0 | 0 |
| Total Immunology | 6,228 | 5,087 | +24 | 17 | 14 |
| Infectious diseases | | | | | |
| Tamiflu | 705 | 959 | -28 | 2 | 3 |
| Pegasys | 538 | 1,015 | -44 | 1 | 3 |
| Valcyte/Cymevene | 369 | 726 | -45 | 1 | 2 |
| Rocephin | 279 | 283 | +2 | 1 | 1 |
| Others | 160 | 211 | -19 | 0 | 0 |
| Total Infectious diseases | 2,051 | 3,194 | -34 | 5 | 9 |
| Ophthalmology | | | | | |
| Lucentis | 1,520 | 1,701 | -15 | 4 | 5 |
| Total Ophthalmology | 1,520 | 1,701 | -15 | 4 | 5 |
| Neuroscience | | | | | |
| Madopar | 275 | 292 | +4 | 1 | 1 |
| Others | 373 | 434 | -4 | 1 | 1 |
| Total Neuroscience | 648 | 726 | -1 | 2 | 2 |
| Other therapeutic areas | | | | | |
| Activase/TNKase | 935 | 747 | +20 | 3 | 2 |
| Mircera | 475 | 417 | +21 | 1 | 1 |
| NeoRecormon/Epogin | 366 | 460 | -11 | 1 | 1 |
| Nutropin | 207 | 214 | -8 | 1 | 0 |
| Others | 1,240 | 1,353 | -2 | 3 | 4 |
| Total other therapeutic areas | 3,223 | 3,191 | +4 | 9 | 8 |
| Total sales | 37,331 | 36,696 | +5 | 100 | 100 |

1) Total MabThera/Rituxan sales of CHF 7,045 million (2014: CHF 6,900 million) split between oncology and immunology franchises.

Fonte: Roche Financial Report 2015

Dal prospetto in figura si evince che l'area terapeutica all'interno della quale si sono manifestati gli incrementi maggiori in termini di vendite è quella dell'immunologia, che sebbene non sia la divisione con il maggior numero di medicinali commercializzati (solo sei), ha registrato un aumento del 24% attestandosi a quota CHF 6.228 mln¹⁷³. Nonostante questa crescita elevata, l'area che manifesta il totale di vendite più alto è rimasta quella dell'oncologia, con ben otto medicinali diversi¹⁷⁴ ed un totale pari a CHF 23.661 mln (+8% rispetto al 2015).

Hanno registrato un incremento del 4% rispetto al 2014 anche le vendite relative alle altre aree terapeutiche.

Guardando, invece, alle aree che hanno registrato decrementi, quello più importante è sicuramente quello relativo alle malattie infettive¹⁷⁵, con una riduzione media dei quattro farmaci¹⁷⁶ commercializzati del 34% rispetto al 2014.

Ha subito una riduzione per vendite del 15% anche l'oftalmologia, il cui unico farmaco commercializzato è il *Lucentis*¹⁷⁷.

L'area con il totale di vendite più basso, così come nel 2014, è rimasta quella delle neuroscienze.

Dal prospetto riusciamo, quindi, a capire che l'oncologia è ancora il *core business* del Gruppo¹⁷⁸, al quale si sta avvicinando sempre più l'immunologia, grazie a farmaci come l'*Esbriet*¹⁷⁹.

Guardando, invece, ai farmaci che hanno registrato le riduzioni di vendite più importanti, si può vedere che sono concentrati quasi tutti nella divisione delle malattie infettive, con il *Valcyte*¹⁸⁰/*Cymevene* che ha registrato un -45% ed il *Pegasys*¹⁸¹ che ha registrato un -44%. Per quanto riguarda, invece, gli investimenti in ricerca e sviluppo della divisione si può notare che sono aumentati del 4% arrivando ad un totale di CHF 8.134 mln.

¹⁷³ In ordine decrescente di vendite: *Acterna/RoActerna*, *MabThera/Rituxan*, *Xolair*, *CellCept*, *Pulmozyme*, *Esbriet*.

¹⁷⁴ In ordine decrescente di vendite: *Avastin*, *Herceptin*, *MabThera/Rituxan*, *Perjeta*, *Tarceva*, *Kadcyla*, *Xeloda*, *Zelboraf*.

¹⁷⁵ In cui tutti i farmaci, fatto salvo il *Rocephin*, hanno avuto forti decrementi.

¹⁷⁶ In ordine decrescente di vendite: *Tamiflu*, *Pegasys*, *Valcyte/Cymeneve*, *Rocephin*.

¹⁷⁷ Si veda sottoparagrafo 2.3.2.

¹⁷⁸ Basti pensare che il farmaco che ha avuto l'incremento positivo di vendite maggiore è il *Perjeta*, la cui commercializzazione è stata autorizzata in Europa il 31 luglio 2015, per l'utilizzo prima degli interventi per la rimozione del cancro al seno.

¹⁷⁹ Questo farmaco, approvato dall'FDA nell'ottobre 2014 per la cura della fibrosi polmonare idiopatica (IPF), ha rappresentato una vera e propria svolta nella medicina moderna, in quanto blocca la progressione della malattia (la cui unica soluzione, precedentemente, era il trapianto di polmoni).

¹⁸⁰ Il cui brevetto è scaduto il 19 luglio 2015 e il CCP ha scadenza 20 settembre 2016, prorogata al 20 marzo 2017.

¹⁸¹ Utilizzato per l'epatite cronica di tipo B e C, malattia che, negli ultimi mesi, ha raggiunto grandi traguardi grazie alla scoperta di nuove cure.

Pharmaceuticals Division – Research and development

| | 2015 (CHF m) | 2014 (CHF m) | % change (CER) |
|--|-----------------|-----------------|-------------------|
| Research and development – Core basis | (8,134) | (7,876) | +4 |
| Global restructuring plans | (46) | (101) | -52 |
| Amortisation of intangible assets | (118) | (66) | +82 |
| Impairment of intangible assets | (69) | (337) | -80 |
| Total – IFRS basis | (8,367) | (8,380) | 0 |

Fonte: Roche Financial Report 2015

Si evince che, in rapporto al totale di vendite della divisione, gli investimenti in ricerca e sviluppo dello stesso corrispondono a circa il 21,78%. Questo dato fa comprendere l'importanza cardine che ha l'innovazione per La Roche.

4.2.1.2 La divisione Diagnostica

Analizzando la divisione *Diagnostica*, che ha un'incidenza sulle vendite totali pari al 22,46%, si capisce che ha un'importanza fondamentale la *Diagnostica Professionale* e la *Diabetologia*.

Diagnostics Division – Sales by business area

| Business area | 2015 (CHF m) | 2014 (CHF m) | % change (CER) | % of sales (2015) | % of sales (2014) |
|--------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| Professional Diagnostics | 6,175 | 6,045 | +8 | 57 | 56 |
| Diabetes Care | 2,128 | 2,392 | -3 | 20 | 22 |
| Molecular Diagnostics | 1,719 | 1,613 | +10 | 16 | 15 |
| Tissue Diagnostics | 792 | 716 | +12 | 7 | 7 |
| Total sales | 10,814 | 10,766 | +6 | 100 | 100 |

Fonte: Roche Financial Report 2015

La prima di queste è in crescita con un +8% rispetto al 2015 ed è quella che contribuisce maggiormente al fatturato della divisione, con una crescita guidata dagli immunodiagnostici.

Per quanto riguarda la diabetologia questa ha visto una lieve decrescita del 3% causata da una maggiore difficoltà a presidiare e preservare il mercato EMEA e nord americano¹⁸².

Per quanto concerne gli investimenti in ricerca e sviluppo di questa divisione questi sono aumentati del 18% grazie ai nuovi progetti della *Diagnostica Professionale*.

Diagnostics Division – Research and development

| | 2015 (CHF m) | 2014 (CHF m) | % change (CER) |
|--|-----------------|-----------------|-------------------|
| Research and development – Core basis | (1,198) | (1,037) | +18 |
| Global restructuring plans | (11) | (5) | +153 |
| Amortisation of intangible assets | (5) | (1) | +292 |
| Impairment of intangible assets | 0 | (472) | - |
| Total – IFRS basis | (1,214) | (1,515) | -18 |

Fonte: Roche Financial Report 2015

¹⁸² EMEA e Nord America sono le due aree geografiche in cui la diabetologia ha misurato decrementi importanti, rispettivamente pari al 2% e al 15%.

4.4.2 L'analisi bilancistica Sanofi-Aventis

Per quanto concerne il bilancio di Sanofi-Aventis, si può notare che il Gruppo ha chiuso il 2015 con ben €35.542 mln di vendite con una spesa in ricerca e sviluppo pari a €5.082 mln. L'incidenza sul fatturato degli investimenti in R&S sono quindi pari a 14,29%.

| (under IFRS) (€ million) | 2015 ⁽¹⁾ | as % of net sales | 2014 ⁽¹⁾ | as % of net sales |
|---|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| Net sales | 34,542 | 100.0% | 31,694 | 100.0% |
| Other revenues | 319 | 0.9% | 305 | 1.0% |
| Cost of sales | (10,919) | (31.6%) | (10,230) | (32.3%) |
| Gross profit | 23,942 | 69.3% | 21,769 | 68.7% |
| Research & development expenses | (5,082) | (14.7%) | (4,667) | (14.7%) |
| Selling & general expenses | (9,382) | (27.2%) | (8,425) | (26.6%) |
| Other operating income | 254 | | 301 | |
| Other operating expenses | (462) | | (157) | |
| Amortization of intangible assets | (2,137) | | (2,081) | |
| Impairment of intangible assets | (767) | | 31 | |
| Fair value remeasurement of contingent consideration liabilities | 53 | | (303) | |
| Restructuring costs | (795) | | (404) | |
| Other gains and losses, and litigation | - | | - | |
| Operating income | 5,624 | 16.3% | 6,064 | 19.1% |
| Financial expenses | (559) | | (598) | |
| Financial income | 178 | | 192 | |
| Income before tax and associates and joint ventures | 5,243 | 15.2% | 5,658 | 17.9% |
| Income tax expense | (709) | | (1,214) | |
| Share of profit/(loss) of associates and joint ventures | (22) | | (52) | |
| Net income excluding the held-for-exchange Animal Health business⁽¹⁾ | 4,512 | 13.1% | 4,392 | 13.9% |
| Net income/(loss) of the held-for-exchange Animal Health business | (124) | | 117 | |
| Net income | 4,388 | 12.7% | 4,509 | 14.2% |
| Net income attributable to non-controlling interests | 101 | | 119 | |
| Net income attributable to equity holders of Sanofi | 4,287 | 12.4% | 4,390 | 13.9% |
| Average number of shares outstanding (million) | 1,306.2 | | 1,315.8 | |
| Average number of shares outstanding after dilution (million) | 1,320.7 | | 1,331.1 | |
| Basic earnings per share (in euros) | 3.28 | | 3.34 | |
| Basic earnings per share excluding the held-for-exchange Animal Health business (in euros) | 3.38 | | 3.25 | |
| Diluted earnings per share (in euros) | 3.25 | | 3.30 | |
| Diluted earnings per share excluding the held-for-exchange Animal Health business(in euros) | 3.34 | | 3.21 | |

⁽¹⁾ The results of the Animal Health business are presented separately in accordance with IFRS 5 (Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations); refer to Notes D.2.1. and D.36. to our consolidated financial statements included at Item 18 of this annual report.

Fonte: Sanofi Annual Report 2015

Il gruppo ha visto nel corso degli ultimi anni un aumento del fatturato, ma allo stesso tempo una riduzione del valore dell'avviamento e degli asset immateriali.

Nonostante ciò la produttività della ricerca e sviluppo è aumentata con ben trenta nuove molecole e licenze di applicazioni biologiche (approvate dalla FDA).

Le quattro divisioni più importanti in cui si struttura ed opera Sanofi-Aventis sono: Diabetologia e Cardiovascolare, Vaccini, Malattie Rare.

I prodotti più importanti commercializzati da Gruppo sono, quindi, raggruppabili in: diabetologia, disturbi cardiovascolari, malattie rare, sclerosi multipla e oncologia.

4.4.2.1 La divisione Farmaceutica

Per l'analisi delle vendite della divisione Farmaceutica saranno necessari i seguenti prospetti:

| (€ million) Product | Indication | 2015 Reported | 2014 Reported | Change on a reported basis | Change at constant exchange rates |
|--------------------------------|--|------------------|------------------|----------------------------------|---|
| Lantus® | Diabetes | 6,390 | 6,344 | +0.7% | -10.8% |
| Amaryl® | Diabetes | 393 | 360 | +9.2% | +1.7% |
| Apidra® | Diabetes | 376 | 336 | +11.9% | +4.8% |
| Toujeo® | Diabetes | 164 | - | - | - |
| Insuman® | Diabetes | 141 | 137 | +2.9% | +2.9% |
| Blood glucose monitoring (BGM) | Diabetes | 63 | 64 | -1.6% | -1.6% |
| Lyxumia® | Diabetes | 38 | 27 | +40.7% | +37.0% |
| Afrezza® | Diabetes | 7 | - | - | - |
| Other diabetes products | | 8 | 5 | +60,0 % | +60,0 % |
| Total: Diabetes | | 7,580 | 7,273 | +4.2% | -6.8% |
| Jevtana® | Prostate cancer | 321 | 273 | +17.6% | +9.5% |
| Thymoglobulin® | Organ rejection | 256 | 217 | +18.0% | +6.0% |
| Eloxatin® | Colorectal cancer | 227 | 210 | +8.1% | -0.5% |
| Taxotere® | Breast, lung, prostate, stomach, and head & neck cancer | 222 | 266 | -16.5% | -22.2% |
| Mozobil® | Hematologic malignancies | 143 | 111 | +28.8% | +16.2% |
| Zaltrap® | Colorectal cancer | 77 | 69 | +11.6% | +5.8% |
| Other oncology products | | 258 | 255 | +1.2% | -10.6% |
| Total: Oncology | | 1,504 | 1,401 | +7.4% | -1.9% |

Fonte: Sanofi Annual Report 2015

| (€ million) Product | Indication | 2015 Reported | 2014 Reported | Change on a reported basis | Change at constant exchange rates |
|---|---|------------------|------------------|----------------------------------|---|
| Cerezyme® | Gaucher disease | 757 | 715 | +5.9% | +1.3% |
| Cerdelga® | Gaucher disease | 66 | 4 | - | - |
| Myozyme®/Lumizyme® | Pompe disease | 650 | 542 | +19.9% | +12.4% |
| Fabrazyme® | Fabry disease | 592 | 460 | +28.7% | +17.2% |
| Aldurazyme® | Mucopolysaccharidosis | 195 | 172 | +13.4% | +8.7% |
| Other rare diseases products | | 290 | 244 | +18.9% | +8.6% |
| Sub-total: Rare diseases | | 2,550 | 2,137 | +19.3% | +11.4% |
| Aubagio® | Multiple sclerosis | 871 | 433 | +101.2% | +77.8% |
| Lemtrada® | Multiple sclerosis | 243 | 34 | +614.7% | +550.0% |
| Sub-total: Multiple sclerosis | | 1,114 | 467 | +138.5% | +112.2% |
| Total: Genzyme | | 3,664 | 2,604 | +40.7% | +29.5% |
| Plavix® | Atherothrombosis | 1,929 | 1,862 | +3.6% | -4.1% |
| Lovenox® | Thrombosis | 1,719 | 1,699 | +1.2% | -0.5% |
| Renage®/Renvela® | Hyperphosphatemia | 935 | 684 | +36.7% | +18.9% |
| Aprovel®/CoAprovel® | Hypertension | 762 | 727 | +4.8% | -3.7% |
| Allegra® | Allergic rhinitis, urticaria | 194 | 192 | +1.0% | -3.6% |
| Myslee®/Ambien®/Stilnox® | Sleep disorders | 306 | 306 | 0.0% | -6.2% |
| Synvisc®/Synvisc-One® | Arthritis | 413 | 352 | +17.3% | +2.3% |
| Multaq® | Atrial fibrillation | 341 | 290 | +17.6% | +0.7% |
| Depakine® | Epilepsy | 422 | 395 | +6.8% | +2.8% |
| Tritace® | Hypertension | 274 | 281 | -2.5% | -3.9% |
| Lasix® | Edema, hypertension | 162 | 164 | -1.2% | -3.7% |
| Targocid® | Bacterial infections | 160 | 162 | -1.2% | -4.3% |
| Orudis® | Rheumatoid arthritis, osteoarthritis | 156 | 160 | -2.5% | +3.8% |
| Cordarone® | Arrhythmia | 130 | 129 | +0.8% | -0.8% |
| Xatral® | Benign prostatic hypertrophy | 95 | 94 | +1.1% | -3.2% |
| Actonel® | Osteoporosis, Paget's disease | 23 | 82 | -72.0% | -70.7% |
| Auvi-Q®/Allerject® | Severe allergies, anaphylaxis | (5) | 72 | -106.9% | -113.9% |
| Other prescription products | | 3,617 | 3,649 | -0.9% | -3.0% |
| Total: established prescription products | | 11,633 | 11,300 | +2.9% | -2.3% |
| Praluent® | Hypercholesterolemia | 9 | - | - | - |
| Consumer Health Care | | 3,492 | 3,337 | +4.6% | +2.8% |
| Generics | | 1,917 | 1,805 | +6.2% | +7.6% |
| Total: Pharmaceuticals | | 29,799 | 27,720 | +7.5% | +0.8% |

Fonte: Sanofi Annual Report 2015

Si può notare che l'area terapeutica che ha registrato un fatturato maggiore è quella della *Medicina Tradizionale*, che presenta anche il maggior numero di prodotti, con un totale a fine 2015 pari a €11.633 mln, sebbene si tratti dell'area che in assoluto ha una

percentuale minore di crescita rispetto al 2014. Tra i farmaci, in particolare, si nota che *Actonel*¹⁸³ e *Auvi-Q/Allerject* presentano riduzioni in termini di vendite altissime¹⁸⁴.

L'oncologia presenta, invece, le vendite totali minori, pari a €1.504 mln e con una crescita del 7,4%. Tra i farmaci venduti si nota, tra tutti, una crescita elevatissima, del 28%, del *Mozobil*¹⁸⁵. Queste vendite sono andate a compensare, insieme a quelle del *Jevtana*, la drastica riduzione delle vendite del *Taxotere*¹⁸⁶.

Guardando, poi, le vendite della diabetologia, si vede una crescita totale del 4,2% condotta dall'aumento importante di vendite di *Lyxumia*¹⁸⁷.

Ad aver registrato l'incremento maggiore è l'area dedicata alle malattie rare ed in particolare alla sclerosi multipla, con aumenti percentuali, rispettivamente, del 19,3% e del 138,5%, per un totale d'area del 40,7%. Ciò è stato possibile, oltre che grazie all'aumento nelle vendite di farmaci già esistenti per la cura delle malattie rare, anche grazie a due nuovi farmaci per la sclerosi multipla: *Aubagio*¹⁸⁸ e *Lemtrada*¹⁸⁹.

Da questo si può facilmente intuire che Sanofi ha l'obiettivo di associare al *core business* dei medicinali prescrivibili, sempre un più forte comparto dedicato alle malattie rare. Queste, infatti, sebbene interessino una nicchia più ristretta di pazienti e presentino costi di ricerca e sviluppo sicuramente più alti, hanno allo stesso tempo una marginalità elevatissima, che permette di recuperare le spese di investimento.

La ricerca e sviluppo, in questa divisione, viene portata avanti da due gruppi, il *Research Working Group (RWG)* ed il *Development Working Group (DWG)*.

I progetti vengono valutati attraverso due metodologie diverse:

- Valore medico relativo: che comprende l'entità del bisogno insoddisfatto, le dinamiche di mercato e la probabilità di ottenere condizioni di mercato soddisfacenti;

¹⁸³ Che è alla fine della sua vita utile dato che il brevetto sta per scadere.

¹⁸⁴ Per il secondo ci si ritrova addirittura con un valore negativo, dato che il 30 novembre 2015 Sanofi ha ritirato dal mercato *Allerject* per poter sviluppare *Auvi-Q*. Si è scoperto che il farmaco forse aveva un dosaggio non preciso, che non avrebbe potuto comportare la non efficacia del medicinale.

¹⁸⁵ Un farmaco attivatore di cellule staminali ematopoietiche che viene utilizzato nella cura del *linfoma non-Hodgkin* ed il *mieloma multiplo*.

¹⁸⁶ Causate dalla commercializzazione in Giappone di un farmaco generico sostitutivo.

¹⁸⁷ Si tratta di un prandiale GLP-1 che viene somministrato una volta al giorno ai diabetici di tipo 2 adulti, che viene associato a farmaci somministrati per via orale, per il controllo glicemico. L'autorizzazione alla commercializzazione in Europa è stata rilasciata nel 2013, successivamente le richieste di autorizzazione alla commercializzazione sono state presentate in molti altri paesi ed oggi è approvato in 60 paesi totali e venduto in 35. Ora si stanno facendo degli studi di fase III per accertarne l'efficacia in ambito pediatrico.

¹⁸⁸ Agente immunomodulante con proprietà anti-infiammatorie che riduce il numero di linfociti attivi nel sistema nervoso centrale. Permette un rallentamento della disabilità fisica, una diminuzione del numero di lesioni cerebrali e la riduzione delle recidive. È stato approvato in USA nel 2013 ed oggi lo è in più di 60 paesi del mondo. Sono già più di 48,000 le persone trattate con questo farmaco.

¹⁸⁹ Anticorpo monoclonale umanizzato che attacca l'antigene CD52 e cura le forme recidive di sclerosi multipla. L'autorizzazione all'immissione in commercio in Europa è stata concessa nel 2013. Nel 2014 è stato approvato dall'FDA, anche se solo per la terapia di pazienti che hanno avuto una risposta inadeguata ad altri tipi di farmaci. Ad oggi è disponibile solo negli USA attraverso il ristretto programma *REMS*.

- Traduzione scientifica: che comprende il livello di innovazione e traducibilità della scienza tra cui probabilità di successo di sviluppo.

Uno degli obiettivi della R&S farmaceutica è riuscire a trovare nuovi farmaci che possano sostituire gli attuali in scadenza di brevetto.

Nel 2015 Sanofi ha una serie di progetti che si trovano nella fase iniziale di sviluppo. Basti pensare che ha stretto un accordo di licenza con *Hanmi* per sviluppare un portafoglio di trattamenti a lunga durata per il diabete.

Nell'oncologia sta sviluppando ben tre progetti per anticoagulanti ed uno per l'inibitore PD-1. Nell'area dei disturbi cardiovascolari ha un progetto sull'inibitore della miosina ed uno sull'inibitore *Rho-chinasi*. Per quanto riguarda le malattie rare ci sono ben quattro progetti in fase iniziale e un altro per l'oftalmologia. I progetti in fasi successive (I-II-III) sono numerosi anche quelli numerosi e riguardano le stesse aree terapeutiche appena enunciate¹⁹⁰. La spesa totale investita per la ricerca e sviluppo della divisione farmaceutica nel 2015 è pari a €4.530 mln.

4.4.2.2 I vaccini

Altra componente fondamentale per Sanofi è la divisione Vaccini.

| (€ million) | 2015 Net Sales |
|-----------------------------------|-------------------|
| Polio/Pertussis/Hib Vaccines | 1,348 |
| Influenza Vaccines | 1,322 |
| Meningitis/Pneumonia Vaccines | 614 |
| Adult Booster Vaccines | 496 |
| Travel and Other Endemic Vaccines | 375 |
| Vaxserve | 481 |
| Other Vaccines | 107 |
| Total Vaccines | 4,743 |

Fonte: Sanofi Annual Report 2015

Questa ha registrato nel 2015 ben €4.743 mln di fatturato, sui quali hanno inciso fortemente sia i vaccini per l'influenza sia i vaccini per la poliomielite, la pertosse e all'*Haemophilus influenzae*, con totali di vendite rispettivamente di \$1.348 mln e \$1.322 mln.

¹⁹⁰ E sono, in ordine di trattazione all'interno delle note al bilancio 2015 di Sanofi:

- per la diabetologia: *Lyxumia*, *Lixilan*, *Insulina Lispro biosimilare*, *Sotagliflozin* (inibitore doppio del SGLT1/2);
- per l'oncologia: *Isatuximan* (immunoglobulina nuda umanizzata);
- per i disturbi cardiovascolari: *Fresolimumab* (per la glomeruloclerosi focale);
- per le malattie rare: è in corso un accordo di licenza con *Alnylam*; GZ402665 (rhASM) (terapia enzimatica sostitutiva per il trattamento della Malattia di Niemann-Pick B); GZ402671 (CGS inibitore) (per il trattamento della malattia di Fabry);
- per l'oftalmologia: è stato condotto uno studio *proof-of concept* per SAR153191 - *sarilumab* (fase II).

Nel 2015 Sanofi porta avanti dei progetti di ricerca e sviluppo per vaccini per: l'influenza, la meningite, la rabbia, dei vaccini pediatrici, esavalenti.

Gli obiettivi del Gruppo per quanto concerne la R&S della divisione vaccini riguardano: l'infezione *clostridium difficile*, la *tubercolosi*, l'*herpes simplex*, lo *pneumococco* ed il *rotavirus*. La spesa totale investita nella ricerca e sviluppo di questa divisione nel 2015 è pari a €552 mln.

4.2.3 Analisi bilancistica di Novartis

Parlando del Gruppo Novartis, dal bilancio 2015, si evince che quest'anno ha chiuso l'anno con un totale di vendite pari a \$49.414 mln (*net sales to third parties from continuing operations*) e con \$8.935 mln investiti in ricerca e sviluppo, con un'incidenza totale di questi del 18,08% sui ricavi.

| | Year ended Dec 31, 2015 USD millions | Year ended Dec 31, 2014 USD millions | Change in USD % | Change in constant currencies % |
|--|--|--|-----------------------|--|
| Net sales to third parties from continuing operations | 49 414 | 52 180 | - 5 | 5 |
| Sales to discontinued operations | 26 | 239 | -89 | -88 |
| Net sales from continuing operations | 49 440 | 52 419 | - 6 | 4 |
| Other revenues | 947 | 1 215 | -22 | -22 |
| Cost of goods sold | -17 404 | -17 345 | 0 | -8 |
| Gross profit from continuing operations | 32 983 | 36 289 | - 9 | 2 |
| Marketing & Sales | -11 772 | -12 377 | 5 | -5 |
| Research & Development | -8 935 | -9 086 | 2 | -3 |
| General & Administration | -2 475 | -2 616 | 5 | -1 |
| Other income | 2 049 | 1 391 | 47 | 55 |
| Other expense | -2 873 | -2 512 | -14 | -24 |
| Operating income from continuing operations | 8 977 | 11 089 | - 19 | - 2 |
| Return on net sales (%) | 18.2 | 21.3 | | |
| Income from associated companies | 266 | 1 918 | -86 | -86 |
| Interest expense | -655 | -704 | 7 | 2 |
| Other financial income and expense | -454 | -31 | nm | nm |
| Income before taxes from continuing operations | 8 134 | 12 272 | - 34 | - 17 |
| Taxes | -1 106 | -1 545 | 28 | 10 |
| Net income from continuing operations | 7 028 | 10 727 | - 34 | - 18 |
| Net income/loss from discontinued operations | 10 766 | -447 | nm | nm |
| Net income | 17 794 | 10 280 | 73 | 91 |
| Attributable to: | | | | |
| Shareholders of Novartis AG | 17 783 | 10 210 | 74 | 92 |
| Non-controlling interests | 11 | 70 | -84 | -84 |
| Basic earnings per share (USD) from continuing operations | 2.92 | 4.39 | - 33 | - 17 |
| Basic earnings per share (USD) from discontinued operations | 4.48 | -0.18 | nm | nm |
| Total basic earnings per share (USD) | 7.40 | 4.21 | 76 | 94 |
| Free cash flow from continuing operations | 9 259 | 10 934 | - 15 | |
| Free cash flow | 9 029 | 10 762 | - 16 | |

Fonte: Novartis Annual Report 2015

Il Gruppo ha visto nel corso dell'ultimo anno una diminuzione del fatturato di quasi \$3.000 mln ed allo stesso tempo una diminuzione degli investimenti in R&S. Questa riduzione è stata dovuta all'ammortamento delle immobilizzazioni relative alla divisione Farmaceutica, nello specifico all'*Oncologia*. Altre spese, per \$400 mln, sono state generate l'insediamento delle specialità farmaceutiche nel Distretto Sud di New York. Si deve inoltre tenere presente che tra i risultati delle vendite del 2014 c'erano anche gli importi relativi alla vendita delle azioni di *Index Pharmaceuticals* e *Merck & Co.* e quelli relativi alla cessione delle quote di

LTS Lohmann Therapie-Systeme AG.

Il Gruppo si divide in tre segmenti: divisione farmaceutica, Alcon, Sandoz.

| | Year ended Dec 31, 2015 USD millions | Year ended Dec 31, 2014 USD millions | Change in USD % | Change in constant currencies % |
|--|--|--|-----------------------|--|
| Pharmaceuticals | 30 445 | 31 791 | - 4 | 6 |
| Alcon | 9 812 | 10 827 | - 9 | - 1 |
| Sandoz | 9 157 | 9 562 | - 4 | 7 |
| Net sales to third parties from continuing operations | 49 414 | 52 180 | - 5 | 5 |

Fonte: Novartis Annual Report 2015

4.2.3.1 La divisione Farmaceutica

Per l'analisi delle vendite della divisione Farmaceutica sarà necessario il seguente prospetto:

| | 2015 USD millions | 2014 USD millions | Change USD % | | 2015 USD millions | 2014 USD millions | Change USD % |
|--|----------------------|----------------------|-----------------|--|----------------------|----------------------|-----------------|
| Oncology | | | | Respiratory | | | |
| <i>Gleevec/Glivec</i> | 4 658 | 4 746 | - 2 | <i>Ultibro Breezhaler</i> | 260 | 118 | 120 |
| <i>Tasigna</i> | 1 632 | 1 529 | 7 | <i>Onbrez Breezhaler/Arcapta Neohaler</i> | 166 | 220 | - 25 |
| Subtotal Bcr-Abl franchise | 6 290 | 6 275 | 0 | <i>Seebri Breezhaler</i> | 150 | 146 | 3 |
| <i>Sandostatin</i> | 1 630 | 1 650 | - 1 | Subtotal COPD¹ portfolio | 576 | 484 | 19 |
| <i>Afinitor/Votubia</i> | 1 607 | 1 575 | 2 | <i>Xolair²</i> | 755 | 777 | - 3 |
| <i>Exjade</i> | 917 | 926 | - 1 | Other | 263 | 320 | - 18 |
| <i>Votrient</i> | 565 | 0 | nm | Total Respiratory | 1 594 | 1 581 | 1 |
| <i>Tafinlar/Mekinist</i> | 453 | 0 | nm | Cardio-Metabolic | | | |
| <i>Jakavi</i> | 410 | 279 | 47 | <i>Galvus</i> | 1 140 | 1 224 | - 7 |
| <i>Revolade/Promacta</i> | 402 | 0 | nm | <i>Entresto</i> | 21 | 0 | nm |
| <i>Femara</i> | 304 | 380 | - 20 | Other | 0 | 8 | nm |
| <i>Zykadia</i> | 79 | 31 | 155 | Total Cardio-Metabolic | 1 161 | 1 232 | - 6 |
| Other | 819 | 587 | 40 | Established medicines | | | |
| Total Oncology | 13 476 | 11 703 | 15 | <i>Diovan</i> | 1 284 | 2 345 | - 45 |
| Neuroscience | | | | <i>Exforge</i> | 1 047 | 1 396 | - 25 |
| <i>Gilenya</i> | 2 776 | 2 477 | 12 | <i>Voltaren</i> | 558 | 632 | - 12 |
| <i>Exelon/Exelon Patch</i> | 728 | 1 009 | - 28 | <i>Ritalin/Focalin</i> | 365 | 492 | - 26 |
| <i>Comtan/Stalevo</i> | 294 | 371 | - 21 | Other | 2 774 | 3 675 | - 25 |
| Other | 141 | 243 | - 42 | Total Established Medicines | 6 028 | 8 540 | - 29 |
| Total Neuroscience | 3 939 | 4 100 | - 4 | Total Division net sales | 30 445 | 31 791 | - 4 |
| Retina | | | | | | | |
| <i>Lucentis</i> | 2 060 | 2 441 | - 16 | | | | |
| Other | 50 | 63 | - 21 | | | | |
| Total Retina | 2 110 | 2 504 | - 16 | | | | |
| Immunology and Dermatology | | | | | | | |
| <i>Neoral/Sandimmun(e)</i> | 570 | 684 | - 17 | | | | |
| <i>Myfortic</i> | 441 | 543 | - 19 | | | | |
| <i>Zortress/Certican</i> | 335 | 327 | 2 | | | | |
| <i>Cosentyx</i> | 261 | 0 | nm | | | | |
| <i>Ilaris</i> | 236 | 199 | 19 | | | | |
| Other | 160 | 173 | - 8 | | | | |
| Subtotal Immunology and Dermatology excluding Everolimus stent drug | 2 003 | 1 926 | 4 | | | | |
| Everolimus stent drug | 134 | 205 | - 35 | | | | |
| Total Immunology and Dermatology | 2 137 | 2 131 | 0 | | | | |

¹ Chronic Obstructive Pulmonary Disease

² Net sales reflect *Xolair* sales for all indications (e.g. including *Xolair* SAA and *Xolair* CSU, which are managed by the Immunology and Dermatology franchise).
nm = not meaningful

The product portfolio of other segments is widely spread in 2015 and 2014.

Fonte: Novartis Annual Report 2015

Le aree terapeutiche in cui Novartis opera sono bel sette.

Quella in cui si presentano i ricavi più alti è l'oncologia, con un totale di vendite di \$13.476 mln, in netta crescita rispetto all'anno precedente e controcorrente rispetto alla diminuzione del fatturato dell'impresa e rispetto alle altre aree terapeutiche. I farmaci che spiccano in termini di aumento di vendite, oltre al *Jakavi*¹⁹¹, con un aumento del 71%, sono i tre nuovi farmaci *Votrient*¹⁹², *Tafinlar/Mekinist*¹⁹³ e *Revolade/Promacta*¹⁹⁴.

La divisione che ha subito le maggiori perdite è quella della *Medicina Tradizionale (Established Medicines)* con un -29%. I quattro farmaci commercializzati hanno registrato tutti forti riduzioni nelle vendite¹⁹⁵.

Subito dopo, in termini di perdite, c'è *Retina* (oftalmologia), a causa delle ingenti perdite arretrate dal farmaco *Lucentis*¹⁹⁶.

Per quanto concerne l'area delle neuroscienze troviamo un calo del 4% generato dalla diminuzione in termini di vendite di tutti i prodotti, escluso *Gilenya*¹⁹⁷. In particolare *Exelon/Exelon Patch*¹⁹⁸, che registra un -28%.

Per le terapie cardio-metaboliche, anche, c'è stata una riduzione del fatturato, sebbene di entità minore. Si registra, infatti, un -6% causato dalla forte riduzione nelle vendite di *Galvus*¹⁹⁹.

La divisione dell'immunologia e della dermatologia si è attestata circa allo stesso fatturato, bilanciando le perdite ingenti di farmaci come il *Myfortic*²⁰⁰ con l'insediamento del nuovo *Ilaris*²⁰¹.

Infine, con un aumento, sebbene minimo, del 1% troviamo l'area delle malattie respiratorie, in cui la forte riduzione di *Onbrez Breezhaler/Arcapta Neohaler* è stata più che bilanciata dal lancio di *Ultibro Breezhaler*²⁰².

Parlando di ricerca e sviluppo, Novartis ha speso nel 2015 ben \$7.232 mln in ricerca e sviluppo per la divisione farmaceutica (quasi il totale di spesa in R&S) di cui \$2.565 mln

¹⁹¹ Farmaco utilizzato nell'ematologia, somministrabile per via orale e che aumenta il numero delle piastrine nel sangue, che nell'arco del 2015 ha ampliato le sue indicazioni terapeutiche dal trattamento della policitemia vera (malattia del midollo osseo) al trattamento del mieloma multiplo.

¹⁹² Il Gruppo sta esaminando il ruolo che l'immuno-oncologia può avere nel trattamento del carcinoma a cellule renali. Questo farmaco viene studiato insieme a Keytruda di Merck & Co.

¹⁹³ Farmaci per la terapia combinata del melanoma metastatico, che sono stati approvati nel 2015 in US e EU.

¹⁹⁴ Farmaci che sono stati approvati in US e EU e sono in fase di studio per il trattamento della immuno-trobcitopenia pediatrica.

¹⁹⁵ Come ad esempio Voltaren a causa della scadenza del brevetto.

¹⁹⁶ Si veda 2.3.2.

¹⁹⁷ Che presenta una crescita del 12% ed è un farmaco per la cura della sclerosi multipla in fase III.

¹⁹⁸ Che non è riuscito a preservare il mercato dall'insediamento del generico.

¹⁹⁹ Dato che è terminato l'accordo di co-promozione con il Giappone.

²⁰⁰ Sul quale c'è stato, nell'aprile 2013, uno scontro legale importante con il governo degli Stati Uniti. L'accusa era che si concedeva uno sconto per l'acquisto del farmaco in combinazione con altre specialità farmaceutiche del Gruppo. Nel 2014 la diatriba ha visto coinvolti altri 11 paesi. Si è trovato, nel 2015, un accordo con tutte le parti in corso.

²⁰¹ È un farmaco in fase III per la sindrome *hereditary periodic fever* (sindrome antinfiammatoria ereditaria).

²⁰² Che ha ottenuto l'autorizzazione alla commercializzazione anche fuori gli US.

sono stati utilizzati per nuovi progetti e \$4.667 mln per lo sviluppo di progetti già iniziati in passato.

| | Year ended Dec 31, 2015 USD millions | Year ended Dec 31, 2014 USD millions | Change in USD % | Change in constant currencies % |
|---|--|--|-----------------------|--|
| Research and Exploratory Development | -2 565 | -2 724 | 6 | 3 |
| Confirmatory Development | -4 667 | -4 607 | -1 | -7 |
| Total Pharmaceuticals Division Research and Development expense | -7 232 | -7 331 | 1 | -3 |
| as % of Pharmaceuticals net sales to third parties | 23.8 | 23.1 | | |
| Core Research and Exploratory Development ¹ | -2 493 | -2 654 | 6 | 3 |
| Core Confirmatory Development ¹ | -4 560 | -4 343 | -5 | -11 |
| Total Core Pharmaceuticals Division Research and Development expense | -7 053 | -6 997 | -1 | -5 |
| as % of Pharmaceuticals net sales to third parties | 23.2 | 22.0 | | |

Fonte: Novartis Annual Report 2015

I progetti di Novartis nel 2015 sono più di duecento, molti dei quali comprendono lo studio di nuove molecole o la riformulazione di farmaci già presenti sul mercato.

In oncologia, area terapeutica in cui sono concentrate principalmente le energie di ricerca e sviluppo del Gruppo, i progetti sono ventuno, di cui la maggior parte in fase tre e per alcuni di questi è già stata fatta domanda all'EMA/FDA per l'autorizzazione all'immissione in commercio²⁰³ e riguardano.

Per i disturbi cardiovascolari e metabolici i tre progetti sono in fase III.

Per le patologie respiratorie i progetti sono quattro, di cui uno in fase II e gli altri in fase III. Nell'immunologia e dermatologia c'è un solo farmaco la cui richiesta alla commercializzazione è stata presentata, ed è *Cosentyx* (AIN457). Gli altri progetti sono tutti in fase II, escluso *Ilaris*, che è in fase III.

Per le neuroscienze ci sono quattro progetti in fase II e quattro in fase III, tra cui anche *Gilenya*.

Sono in fase II i tre progetti riguardanti le terapie genetiche e cellulari.

Infine, per le malattie infettive troviamo due farmaci in fase II ed uno in fase III.

Nonostante la riduzione di fatturato, Novartis sta cercando di puntare molto sulla ricerca, per poter recuperare il terreno perduto nel 2015.

4.2.3.2 Le altre divisioni

Le altre divisioni di Novartis sono: *Alcon* e *Sandoz*.

Alcon, leader mondiale nella cura degli occhi, sta riprendendo un percorso virtuoso di ricerca e innovazione. Presenta un totale di vendite pari a \$9.812 mln, in discesa rispetto al 2014 (a causa della concorrenza in mercati come quello asiatico) ed un totale di investimenti in ricerca e sviluppo pari a \$909 mln. Per questa divisione sono importanti le tappe dell'approvazione da parte dell'FDA a febbraio di *Pazeo*, la presentazione a giugno di *Alcon AcrySof IQ PanOptix trifocale* ed a luglio il lancio di *UltraSert*.

²⁰³ E sono: *Arzerra*, *Afinitor/Votubia*, *Promacta/Revolade*, *Jadenu Exjade film-coated tablet* (FCT).

Sandoz, divisione di biofarmaceutica, ha chiuso il 2015 con un totale di vendite pari a \$9.157 mln, anche queste in lieve decrescita rispetto al 2014, ed investimenti in ricerca e sviluppo pari a \$776 mln. Tappe importanti per la divisione nel 2015 sono state: il lancio di *Glatopa* per il trattamento della sclerosi multipla e del biosimilare *Zarxio*, per la cura del cancro.

4.3 Analisi comparata dei bilanci dei tre gruppi

Si può notare che i tre gruppi si attestano a valori di fatturato molto vicini tra di loro:

| Gruppo | Totale vendite | Totale investimenti R&S | %²⁰⁴ |
|------------------|-----------------------|------------------------------------|------------------------|
| Hoffman-La Roche | CHF 48.145 mln | CHF 9.332 mln | 19,38% |
| Sanofi-Aventis | € 35.542 mln | € 5.082 mln | 14,29% |
| Novartis | \$ 49.414 mln | \$ 8.953 mln | 18,08% |

Fonte: elaborazione propria su Annual Report analizzati

Nonostante ciò si verificano percentuali di investimenti in Ricerca e sviluppo, rispetto al totale delle vendite diversi. I due gruppi svizzeri hanno una percentuale molto più alta della società francese, anche se quest'ultima è quella il cui fatturato è maggiormente aumentato rispetto al 2014: La Roche +1%; Sanofi-Aventis +12,14%; Novartis -5%.

Questo dato è rilevante in quanto per i due gruppi svizzeri si presenta un trend contrario rispetto a quello del mercato, in crescita, e rispetto alla società francese.

Come inteso dagli *annual report* dei due gruppi si capisce che ciò è successo in quanto la concorrenza sempre più forte ha attaccato alcune delle quote di mercato, soprattutto in mercati in via di sviluppo e nelle aree terapeutiche delle malattie rare e dell'oncologia.

Sanofi, infatti, è il gruppo che presenta un incremento delle vendite per le malattie rare più alto, pari cioè al 40,7%. Questa area terapeutica presenta da una parte dei costi di ricerca e sviluppo molto alti, ma allo stesso tempo delle marginalità molto elevate, che permettono un più facile recupero degli investimenti.

Novartis e La Roche restano, invece, più concentrate sull'oncologia, che resta il loro *core business* e nella quale hanno incrementi importanti e pari al, rispettivamente, 15% e 8%.

Si deve tener presente, allo stesso tempo, che anche Sanofi ha degli incrementi rilevanti in questa area terapeutica, pari al 7,4%, sebbene registri dei totali di vendita estremamente più bassi delle concorrenti svizzere.

Altro fattore rilevante da tenere presente è il numero di farmaci presenti sul mercato di ciascun gruppo. La Roche ha 24 farmaci, la maggior parte dei quali di oncologia, Sanofi-Aventis ha ben 39 farmaci, la maggior parte dei quali sono farmaci di medicina tradizionale e Novartis ha 39 farmaci, la cui maggior parte dei quali concentrati nell'oncologia.

²⁰⁴ Percentuale investimenti R&S su totale vendite.

Ciascuno di questi gruppi, data la vita utile relativamente breve dei brevetti, ha molti progetti di ricerca e sviluppo *in fieri* (con farmaci in varie fasi ed alcuni la cui richiesta alla commercializzazione è già stata presentata) sia per sostituire i medicinali già presenti, sia per scoprire nuovi farmaci che possano curare in modo più efficace le patologie esistenti.

Le aree di maggiore interesse per la R&S sono per La Roche la diabetologia, per Sanofi le malattie rare e per Novartis l'oncologia. Da ciò si comprende che Novartis, che ha nell'oncologia il suo *core business*, vuole confermare la sua posizione in questo mercato. Per quanto riguarda gli altri due gruppi, questi stanno cercando di incanalare le attività di ricerca e sviluppo in aree terapeutiche che possano avvicinarsi ai livelli di vendita del *core business*.

L'analisi bilancistica è fondamentale per comprendere non soltanto quali sono le aree di lavoro attuali e i risultati aziendali, ma soprattutto per avere un indicatore degli obiettivi futuri di una società.

4.4 Considerazioni finali

Partendo dall'analisi dello IAS 38 si è compreso in cosa consistono le attività immateriali e quali sono le caratteristiche affinché un'attività possa essere definita tale. Allo stesso tempo si è visto che queste devono essere identificabili e distinguibili dall'avviamento.

Diventa necessaria, oltre la distinzione tra asset intangibili disponibili ed indisponibili, una relativa alla vita utile dell'asset, per comprendere se è possibile o meno un piano d'ammortamento. I tre colossi del *pharma*, tra le tre modalità previste dallo IAS 38, hanno optato per quella a quote costanti. L'*impairment test*, inoltre, viene effettuato a fine di ogni esercizio sia per valutare l'effettivo valore dell'asset, sia per valutare la vita utile dello stesso. Per quanto concerne le immobilizzazioni immateriali con vita utile indefinita queste, così come si vede in Novartis, avviene a fine di ogni anno facendo una valutazione sui flussi di cassa attesi in un periodo futuro predeterminato.

Attraverso l'analisi delle note integrative dei tre gruppi si è visto, inoltre, che, data la caratteristica di incertezza legata alle spese di ricerca e sviluppo (dato che è bassissima la percentuale di farmaci che arriva alla commercializzazione rispetto al totale dei progetti di R&S attuati), queste vengono contabilizzate come tali, e quindi capitalizzate a conto economico, solo quando si riferiscono a processi che hanno avuto esito positivo e che, quindi, hanno ricevuto l'autorizzazione alla commercializzazione da parte di un ente regolatore.

Andando poi ad analizzare approfonditamente i bilanci dei tre gruppi e le vendite delle divisioni e delle aree terapeutiche delle stesse, si è potuto capire quali sono i *core business* (La Roche – oncologia, Sanofi – medicina tradizionale, Novartis – oncologia) e quali sono le aree che stanno crescendo e che si stanno affermando come business rilevanti (La Roche – diabetologia, Sanofi – malattie rare, Novartis – radicata sull'oncologia). Le aree di nuovo interesse per i tre gruppi sono tali da avere marginalità molto alte, fondamentali per poter

andare a coprire gli ingenti costi della ricerca e dello sviluppo. Da ciò si capisce che le imprese stanno cercando da una parte di consolidare la loro presenza nei segmenti di mercato in cui sono *leader* ed allo stesso tempo di affiancare a questi dei segmenti la cui profittabilità è molto alta.

Attraverso questa analisi si sono potute definire oltre alla situazione attuale dei singoli gruppi, soprattutto gli interessi futuri, in termini di aree terapeutiche da implementare, e in che modo i gruppi stanno investendo.

5. Conclusioni

Questo testo è stato finalizzato ad indagare e ad approfondire le tematiche riguardanti i brevetti farmaceutici ed i costi di ricerca e sviluppo nel settore farmaceutico europeo e la loro contabilizzazione. L'innovazione è il driver del cambiamento e la ricerca e sviluppo è la divisione aziendale che si occupa di questa costante evoluzione. I costi di ricerca e sviluppo, insieme ai brevetti, che tutelano la proprietà industriale, sono il cuore pulsante della crescita di un'impresa.

Il settore farmaceutico europeo, che vive fortemente questa necessità costante di innovare, è caratterizzato dalla presenza di imprese farmaceutiche multinazionali, e quindi dalle grandi dimensioni, e da un numero ristretto di molecole diverse, che vengono concesse attraverso contratti di licenza ad altre imprese per la produzione dei medicinali. Allo stesso modo il settore farmaceutico italiano vede come attori una pluralità di imprese, tutte di grandi dimensioni (la maggior parte delle quali ha più di 250 dipendenti) e che fanno da traino all'industria manifatturiera italiana, con percentuali di *export* elevatissime.

All'interno del settore farmaceutico prende vita il medicinale. Questo è composto da una molecola o da un gruppo di molecole. Prima di avere il medicinale vero e proprio, il progetto di ricerca e sviluppo di una particolare composizione viene sottoposto a delle fasi di sperimentazione: la farmacologia clinica (che ne testa la tossicità), lo studio di efficacia, lo studio multicentrico. Successivamente alla commercializzazione vengono fatti altri studi per provare l'assenza di effetti collaterali.

Questa analisi ha portato alla conclusione che, sebbene il livello della ricerca sia molto alto, in termini di qualità, gli investimenti in ricerca e sviluppo in Italia rispetto al resto d'Europa sono ancora relativamente bassi. Per dare maggiore spinta all'industria italiana sarà necessario attuare sinergie pubblico-private che possano sostenere al meglio i centri di ricerca.

Si è visto, poi, che una volta ottenuto un composto questo viene brevettato e da questo momento si manifestano i diritti patrimoniali legati al brevetto, che può essere, quindi, anche ceduto a titolo oneroso. I requisiti per la brevettabilità sono quello di novità, di originalità, di industrialità e di liceità. La domanda di brevetto, una volta accertatisi di questi requisiti, può essere presentata, in Italia, presso l'Ufficio brevetti e marchi.

Si è poi approfondito il processo attraverso il quale il farmaco, dopo aver ottenuto il brevetto, viene autorizzato all'immissione in commercio e le relative procedure. Questa autorizzazione, infatti, può valere o soltanto nel Paese in cui si trova l'azienda e viene richiesta la commercializzazione, in tutta l'UE o soltanto in alcuni Paesi. Gli enti ai quali si fa richiesta sono sia nazionali, per l'Italia l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), oppure europee, cioè, l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA).

Dopo l'autorizzazione alla commercializzazione sono state approfondite le modalità attraverso cui un farmaco può essere classificato per un più semplice

riconoscimento (quindi il sistema di classificazione Anatomico, Terapeutico e Chimico e il sistema per regime di rimborsabilità). Ci si è interrogati, infine, della vita del farmaco dopo la scadenza del brevetto, andando ad analizzare un mercato relativamente nuovo, che ha preso vita nell'arco degli ultimi venti anni, cioè, quello dei farmaci generici. Questi farmaci corrispondono alla fase ultima della vita di un medicinale. Infatti per soppiantare un farmaco *off-patent* servirà un nuovo composto che lo superi in termini di efficacia, qualità e sicurezza. È proprio così che ci si ritroverà a riprendere il processo dal principio.

Nel capitolo finale di questo elaborato si è arrivati, infine, al trattamento contabile di queste immobilizzazioni. Questa analisi contabile è lo studio del cuore pulsante dell'attività di tre multinazionali farmaceutiche tra le più grandi al mondo: Hoffman-La Roche, Sanofi-Aventis e Novartis.

Per comprenderne le scritture contabili si è studiato lo IAS 38 (principio contabile internazionale riguardante gli *Intangible Assets*), facendo particolare attenzione agli articoli dello stesso che più interessano il settore farmaceutico, come la definizione delle attività immateriali, la loro capitalizzazione a conto economico, le tecniche tra cui scegliere per la valutazione successiva alla rilevazione iniziale, la differenza tra asset disponibili e non disponibili, tra attività con vita utile finita o indefinita e le relative modalità di ammortamento.

Una volta acquisiti gli strumenti necessari si è passati all'analisi in primis dei gruppi, poi della nota integrativa ed infine del bilancio.

Le note integrative sono state studiate per comprendere meglio in che modo questi colossi del *pharma* applicano i principi contabili e per delineare una linea guida utilizzata dalle industrie farmaceutiche del settore. Ciò ha portato alla comprensione di quanto siano rischiosi i progetti di ricerca e sviluppo, tanto che le attività immateriali vengono definite come tali, da questi tre gruppi, solo nel momento in cui l'autorizzazione alla commercializzazione è stata rilasciata. Questi asset intangibili vengono registrati al loro costo, sempre che non siano stati acquisiti a titolo oneroso (in questo caso viene utilizzato il *fair value*) ed a fine di ogni anno vengono sottoposte ad un *impairment test*. Questi vengono anche ammortizzati in base alla loro vita utile, ma solo nel momento in cui diventano asset disponibili.

Infine attraverso l'analisi bilancistica si sono andate ad esaminare quali sono le aree terapeutiche, e quindi i *business*, in cui i tre gruppi sono più forti e quali sono i segmenti di mercato in cui questi stanno investendo. Grazie a questo studio si è capito che oltre al rafforzamento della propria posizione di leader di mercato in determinate aree terapeutiche La Roche, Sanofi e Novartis stanno iniziando a presidiare dei segmenti molto profittevoli in cui nel corso degli ultimi anni hanno acquisito aumenti nelle vendite. Questi sono segmenti caratterizzati da marginalità molto alte, che in un settore come quello farmaceutico, caratterizzato da costi altissimi della ricerca, sono necessari per poter rientrare più velocemente dagli investimenti effettuati.

Questo elaborato ha voluto, in ultimo, dimostrare che il bilancio d'esercizio è uno strumento fondamentale per comprendere non solo la situazione attuale di un'impresa, ma soprattutto quali sono gli obiettivi futuri e come si sta procedendo per realizzarli.

Bibliografia

L. Abbate, Farmaci, il patto segreto tra Roche e Novartis, L'Espresso, 15 febbraio 2014

Agenzia Italiana del Farmaco, *Il mercato dei farmaci equivalenti in Italia, le prospettive del SSN, delle Regioni, delle industrie*, 2008, bif XV n.3

AIFA, Determinazione dell'Agencia Italiana del Farmaco, 25 luglio 2005 – Allegato 1

A. Allegreni, A. Mezzetti, *I farmaci generici e la bioequivalenza*, *Giornale italiano di Farmacoeconomia e Farmacoutilizzazione*, 2008; 1(1):14-19

Brochure di Farindustria, *Imprese del farmaco e ricerca, L'innovazione che cambia la vita*, 2015

J. W. Cortada, *"Rise of the knowledge worker, Volume 8 of Resources for the knowledge-based economy"*, Knowledge Reader Series, Butterworth-Heinemann, 1998

H. W. de Jong, *The Structure of European Industry*

Editoriale, *La Ricerca e lo Sviluppo di nuovi farmaci in Italia*, *La chimica e l'industria*, Anno XCVII n. 1, gennaio/febbraio 2015

EFPIA, *Annual Report 2015*

Farindustria Centro Studi, *I numeri del settore farmaceutico in Italia*, giugno 2016

Farindustria Centro Studi, *Indicatori farmaceutici*, giugno 2016

Federfarma, *La spesa farmaceutica nel 2015*, 2015

J. Guthrie, *An extended Performance Reporting Framework for the Italian Healthcare Industry*, 2005

IAS 38 – Immobilizzazioni immateriali

IAS 36 – Impairment test

T. M. Jacobsen, Albert I., *Wertheimer-Modern Pharmaceutical Industry, A Primer*, 2009

C. Jommi, *Il mercato farmaceutico ed i suoi attori*, 2015

N. Marzulli, *Diritti patrimoniali e morali, I diritti che nascono con un brevetto*, 2012

S. Merli, *Il Brevetto nel settore farmaceutico*, I Quaderni di Pharmastar

Ministero della Salute, *Bollettino d'informazione sui farmaci*, anno IX n.6

Nota dal Centro Studi Confindustria del 16-05-2015 Numero 15-9

Novartis annual report 2015

Roche Financial Report 2015

Sanofi annual report 2015

N.L. Sharma S. Goswami, *Dispersed knowledge centres – a new paradigm for the pharmaceutical industry*, *Business Strategy Series*, Vol. 10 Iss 4 pp. 209 – 220, 2009

Fonti normative

Archivio di Stato di Venezia, Senato terra, registro 7, carta 32, 19 marzo 1474

Codice di Proprietà Industriale, D.Lgs. 10 febbraio 2005, n. 30

Codice della Proprietà Industriale, Legge n. 273 del 12 dicembre 2002

R.D. 29 giugno 1939, n. 1127

Convenzione di Unione di Parigi per la protezione della proprietà industriale, 20 marzo 1883

Convenzione sul Brevetto Europeo

D.L. del 10 febbraio 2005, N°30

D. Lgs. 30 dicembre 1992, n. 539

D. Lgs. N.30 del 10/02/2005

Direttiva 92/26/CEE

Direttiva 93/39/CEE

General Agreement on Tariffs and Trade, Ginevra, 30 ottobre 1947

Legge sui Brevetti, R.D. 29 giugno 1939, n. 1127

Legge 24 dicembre 1993, n. 537

Legge 29 dicembre 1994, n. 747

Legge 30 dicembre 2004, 311

Legge 222 del 29 novembre 2007

Ministero della Salute, Circolare n.6, 2 settembre 2002

Regolamento UE 1768/92 del 1 gennaio 1993

Testo delle disposizioni legislative in materia di brevetti per invenzioni industriali, R.D.
29 giugno 1939, n. 1127

TRIPS, The Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property, Marrakech 15
aprile 1994

Sitografia

Sito ufficiale Università degli studi di Genova, Normativa sui brevetti,
<https://unige.it/ricerca/brevetti/>

Sito ufficiale AIFA, <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/lagenzia-italiana-del-farmaco>

Sito ufficiale, European Medicines Agency, Science Medicine Health,
<http://www.ema.europa.eu/ema/>

Sito ufficiale Ministero dello Sviluppo Economico, Ufficio Italiano Brevetti e Marchi,
<http://www.uibm.gov.it/index.php/brevetti/brevettare-in-italia/invenzioni-e-modelli-di-utilita/come-registrare-un-brevetto/strutt-domanda>

Sito ufficiale Ufficio Italiano Brevetti e Marchi, <https://servizionline.uibm.gov.it>

Sito ufficiale UIBM, Elenco dei brevetti non coperti da certificato complementare di protezione, http://www.uibm.gov.it/attachments/ListaFarmaci_gennaio2016.pdf, [gennaio 2016](#)

Ringraziamenti

Al termine di questa tesi è necessario dare il giusto merito a chi ha contribuito a questo scritto e alla mia crescita in questi tre anni.

Grazie per i preziosi consigli al Prof. Onesti ed al Dott. Pieri, che con gentilezza e decisione hanno saputo indirizzarmi verso la conclusione di questa opera e verso alcune tra le prime decisioni dell'età adulta.

Grazie al prof. Risorto e a Marco Iecher, che ci sono stati in ogni momento di difficoltà accademica ed in tanti bei momenti e che sono diventati parte della mia vita.

Grazie ad Alberto Castelvechi, che con la sua esigenza mi ha fatto capire che bisogna migliorarsi sempre.

Grazie ai miei amici da cui ho imparato tanto e che sono diventati i miei compagni di viaggio: a Nunzio e Giulia che con la loro simpatia mi hanno fatto compagnia e sopportato in ogni momento; a Marta e Pierfrancesco, che mi hanno sostenuto come dei fratelli.

Grazie a Gianni, che mi ha insegnato che l'impegno è fondamentale e che è importante fare cose belle, ma soprattutto farle bene.

Grazie a tutti gli amici che mi hanno sostenuto e sono stati al mio fianco, rendendo indimenticabili questi anni.

Grazie alla mia numerosissima famiglia sempre presente e che mi ha dato infinite possibilità. A mamma che mi ha insegnato a non parlare troppo, a Gabriele, che mi ha insegnato a farmi tante domande e che è stato al mio fianco sempre, a mio padre, che silenziosamente sempre presente mi ha dato la libertà di scegliere la mia strada e la fiducia necessaria per seguire le mie passioni, a mio fratello Francesco, che ha dato musica e arte alla mia vita, a zio Gianfy, che è stato padre e madre di questa esperienza romana e mi ha dato la forza e l'equilibrio per arrivare alla fine di questo percorso universitario. A zio Roby, che mi ha ricordato che i vent'anni sono fatti di studio e divertimento, a zio Mario, che mi ha insegnato che bisogna credere nelle proprie conoscenze, a zio Corrado, che mi ha insegnato che l'impegno viene premiato. A zia Danila, che mi ha trasmesso la forza di una donna imprenditrice e ad Allegra, che mi ha insegnato che nella vita si devono fare scelte coraggiose.

A nonna Lina, che mi ha insegnato che lo studio non ha età e a nonna Claudia, che mi ha insegnato che la cultura ha un grande valore.

In ultimo un grazie a chi meno coscientemente mi ha sostenuto, riempiendomi la vita di gioia e spensieratezza. Ai miei splendidi cuginetti Marianeve, Luigi, Alessandra, Ludovica, Martina e Ginevra, per i quali ho sempre cercato di dare il massimo, sicura del fatto che un domani, loro come mio fratello, saranno di gran lunga migliori di me.