



**DIPARTIMENTO DI GIURISPRUDENZA**

**Cattedra di Diritto e Regolazione Pubblica d'Economia**

**LA REGOLAZIONE DEI MEDICINALI NEL DIRITTO  
EUROPEO E NEL DIRITTO NAZIONALE**

**RELATORE**

Chiar.mo Prof.

Giuliano Fonderico

**CANDIDATO**

Elena Santilli

**Matr.** 151963

**CORRELATORE**

Chiar.mo Prof.

Bernardo Giorgio Mattarella

**ANNO ACCADEMICO 2021/2022**



*A nonna Luisa,*

*il mio angelo custode.  
Non smettere mai di guardarmi affrontare la vita,  
come se fossi ancora qui con me.*

## INDICE

<b>INTRODUZIONE</b> .....	<b>1</b>
<b>CAPITOLO PRIMO I MEDICINALI E IL LORO DIRITTO</b> .....	<b>4</b>
1.1 Cosa si intende per medicinale e la sua natura giuridica .....	4
1.2 L'accesso al farmaco come fondamentali diritto alla salute dell'individuo .....	10
1.3 L'accesso ai medicinali come interesse della collettività .....	17
1.4 La disciplina dei medicinali tra attività economica e principio di libera circolazione .....	24
1.5 L'accesso ai medicinali come servizio pubblico: il servizio pubblico farmaceutico .....	29
1.5.1 La programmazione del servizio pubblico farmaceutico .....	32
1.5.2 I controlli del servizio pubblico farmaceutico .....	38
<b>CAPITOLO SECONDO LA RICERCA E LO SVILUPPO (R&amp;S) NEL SETTORE FARMACEUTICO</b> .....	<b>46</b>
2.1 Lo scenario globale della ricerca e dello sviluppo farmaceutico basato sul brevetto .....	46
2.2 La ricerca nel settore farmaceutico e la ricerca di base .....	52
2.3 Il finanziamento.....	59
2.2.2 La spesa nella ricerca e sviluppo di un medicinale e le aspettative sui ricavi da parte dell'industria farmaceutica.....	65
2.3 Le fasi delle sperimentazioni cliniche.....	66
2.3.1 I costi .....	76
2.3.2 La normativa armonizzata per l'avvio delle sperimentazioni .....	78
2.4 I farmaci orfani .....	83
2.4.1 La legge sui farmaci orfani degli Stati Uniti e il suo contributo alla ricerca di farmaci per malattie rare.....	90
2.4.2 Le norme sui farmaci orfani e sulle malattie rare e sulla loro cura in Europa .....	93

<b><i>CAPITOLO TERZO L'INTERVENTO PUBBLICO NELLA PRODUZIONE E DISTRIBUZIONE DEI MEDICINALI</i></b> .....	<b>99</b>
3.1. La prevalente finalità pubblica della produzione e distribuzione .....	99
3.2. Gli incentivi previsti per le aziende farmaceutiche.....	105
3.3. Gli incentivi pubblici e il regime degli aiuti di Stato in ambito europeo.....	111
3.3.1 La disciplina degli aiuti alla ricerca e sviluppo (R&S).....	116
3.3.2. La disciplina degli aiuti nel settore farmaceutico .....	120
3.4. L'impatto dell'emergenza pandemica sugli incentivi per la ricerca e lo sviluppo di un vaccino per contrastare il Covid-19.....	123
<b><i>CAPITOLO QUARTO IL SISTEMA EUROPEO DI AMMINISTRAZIONE DEI MEDICINALI: REGIMI DI AUTORIZZAZIONE E DISCIPLINA DELLA CIRCOLAZIONE</i></b> .....	<b>131</b>
4.1. La storia del sistema di regolamentazione farmaceutica in Europa .....	131
4.2. L'attuale sistema europeo per l'approvazione dei medicinali .....	136
4.2.1. La procedura centralizzata .....	139
4.2.2. La procedura di riconoscimento reciproco.....	145
4.2.3. La procedura decentralizzata.....	148
4.2.4. La procedura nazionale .....	150
4.3. L'EMA e il suo ruolo nel sistema di regolamentazione dei medicinali .....	151
4.3.1. La rete europea di regolamentazione dei medicinali.....	155
4.4. Le Agenzie nazionali di regolamentazione dei medicinali.....	158
4.4.1. La regolazione dei prezzi e del rimborso dei medicinali: un confronto tra i vari Paesi europei .....	159
4.4.2. L'AIFA e il sistema di determinazione dei prezzi e del rimborso in Italia.....	166
4.5. Lo scenario europeo e italiano durante l'emergenza pandemica: l'approvazione e la distribuzione del vaccino anti-Covid19 .....	174
<b><i>CONCLUSIONE</i></b> .....	<b>180</b>
<b><i>BIBLIOGRAFIA</i></b> .....	<b>183</b>
<b><i>SITOGRAFIA</i></b> .....	<b>189</b>
<b><i>GIURISPRUDENZA</i></b> .....	<b>194</b>
<b><i>NORMATIVA</i></b> .....	<b>196</b>

## INTRODUZIONE

L'evolversi della pandemia da Covid-19 ha dimostrato alla popolazione di tutto il mondo quanto sia essenziale ed estremamente indispensabile il lavoro svolto nel settore farmaceutico e più in generale la sanità in tutti i suoi aspetti.

L'industria farmaceutica esercita una funzione determinante nel garantire il diritto alla salute, fornendo prodotti che incidono sulla vita delle persone poiché costituiscono la base per attuare le cure mediche. Tuttavia, sono comunque imprese che operano sul mercato e che necessitano di attuare il rispettivo interesse commerciale.

Si tratta di un settore che è strettamente regolato da norme sia a carattere sovranazionale, come quelle del diritto dell'Unione Europea, sia a carattere nazionale.

La regolazione in questo ambito è indispensabile data la duplice peculiarità che caratterizza l'industria farmaceutica a cui devono essere applicati i diritti legati alla libertà di iniziativa economica, ma anche tutto ciò che è strettamente connesso al rispetto del diritto alla salute dell'uomo sia in qualità di singolo sia inserito in qualsiasi formazione sociale<sup>1</sup>.

Nel primo capitolo del presente elaborato è descritto il bene medicinale necessario per la tutela di alcuni valori costituzionali e la relazione che intercorre tra l'accesso ai medicinali e i principi di diritto considerati fondamentali, quali il diritto alla salute, nella sua declinazione in interesse individuale e interesse della collettività, e i diritti relativi alle attività economiche, come la libertà di circolazione.

---

<sup>1</sup> Artt 2, 32 e 41 Cost italiana.

Viene esaminato il servizio pubblico farmaceutico e la programmazione e i controlli posti alla base dello stesso.

Il secondo capitolo è dedicato alla ricerca e sviluppo (R&S) nel campo farmaceutico, la prima fase che conduce all'innovazione e con la principale finalità di acquisire le conoscenze necessarie per l'introduzione di nuovi prodotti farmaceutici.

Ci si occupa di analizzare le caratteristiche della ricerca nel settore farmaceutico soffermando l'attenzione sul fattore costo e i relativi finanziamenti che ne permettono lo sviluppo.

Dopo averne esaminato i caratteri generali, si pone l'attenzione sulla fase delle sperimentazioni cliniche, descrivendo ciascuna tappa dello studio clinico: dalla fase I, dalla quale ha inizio la sperimentazione del principio attivo sull'uomo che non è affetto dalla malattia e volta a verificare la tollerabilità e la sicurezza del medicinale, alla fase IV, attuata dopo che il medicinale ha ottenuto l'approvazione da parte delle autorità competenti. Sono esaminati i costi necessari per l'attuazione degli studi clinici, la normativa e il relativo procedimento che dispone l'autorizzazione per intraprendere questa fase estremamente importante per il successo del medicinale.

Ci si sofferma su una particolare tipologia di farmaco, il così detto farmaco orfano, utile per il trattamento delle malattie rare, ma che non ha un mercato sufficientemente ampio da ripagare i costi per il suo sviluppo. Si parte dalla descrizione della legge degli Stati Uniti, *The Orphan Drug Act*, la prima a disciplinare il tema e per tanto considerata il precursore per tutte le altre leggi emanate successivamente anche negli Stati europei, alle quali si dedica l'ultimo sottoparagrafo del capitolo.

Il terzo capitolo offre una panoramica sul tema degli incentivi pubblici destinati alle imprese farmaceutiche per la ricerca e lo sviluppo (R&S),

ma anche per la produzione e distribuzione dei medicinali, descrivendo le diverse forme con cui i pubblici poteri sostengono tali processi.

Nello specifico ci si sofferma sulla disciplina degli aiuti di Stato e quale applicazione le regole del diritto dell'Unione Europea hanno sul settore farmaceutico.

Viene trattato nello specifico l'importanza dei sussidi pubblici per lo sviluppo di un vaccino destinato alla lotta contro la diffusione e la morbilità del Covid-19, un tema che ha interessato l'opinione pubblica negli ultimi anni.

Nel quarto ed ultimo capitolo viene disciplinato il sistema di amministrazione dei medicinali in Europa, soffermando l'attenzione sulle varie procedure che conducono il medicinale ad ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio, necessaria per porre lo stesso nella disponibilità della popolazione.

Importante è il ruolo dell'European Medicines Agency (EMA), che agisce in una rete in stretta collaborazione con le singole agenzie di regolamentazione istituite nei singoli Stati membri dell'Unione, come l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) in Italia.

Ci si occupa di disciplinare le competenze che l'EMA e le singole Agenzie nazionali hanno in questa rete, definita rete europea di regolamentazione dei medicinali.

Il capitolo si conclude con un focus sul sistema di approvazione riservato al vaccino contro il Covid-19.

L'elaborato è, dunque, volto ad analizzare gli aspetti che regolano tutte le fasi che portano alla realizzazione dei medicinali, prima che vengano immessi sul mercato per essere posti nella disponibilità dei fruitori, soffermando l'attenzione sugli aspetti economici e giuridici alla base.



## CAPITOLO PRIMO

### I MEDICINALI E IL LORO DIRITTO

#### 1.1 Cosa si intende per medicinale e la sua natura giuridica

In passato non vi era una distinzione di significato tra i termini “medicinale”, “farmaco” o “prodotto medicinale”, tutti e tre venivano usati indistintamente in maniera analoga.

Tuttavia, oggi, si preferisce utilizzare il termine “medicinale”, ciò in virtù anche delle numerose direttive comunitarie che disciplinano il settore farmaceutico e per tanto impiegato nelle norme che regolano tale disciplina.

In Italia, la disciplina in materia attribuiva ai medicinali la definizione di “specialità medicinali”, la quale includeva anche prodotti di cosmetica e preparazioni dietetiche, qualora le stesse avessero avuto effetti terapeutici. La denominazione di “medicinale”, invece, si trova per la prima volta nelle direttive europee degli anni Sessanta<sup>2</sup>.

Cosa si intende, dunque, per medicinale?

Il Decreto Legislativo n°219 del 24 aprile 2006<sup>3</sup> enuncia all’articolo 1 rubricato “Definizioni” la definizione di medicinale.

Si tratta di “*ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane*”, ma anche di “*ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull’uomo o somministrata all’uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un’azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una*

---

<sup>2</sup> *Che cos’è un medicinale.* (2006). Ministero Della Salute. Aggiornato 2018. [https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?area=farmaci&id=3615&menu=med](https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?area=farmaci&id=3615&menu=med)

<sup>3</sup> Attuativo sia della direttiva n. 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa al Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano sia della direttiva n. 2003/94/CE, la quale stabilisce i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione.

*diagnosi medica*<sup>4</sup>”.

Tuttavia, pur essendo stata individuata una definizione a livello europeo tale da armonizzare la differente disciplina tra i diversi Stati membri, sono in realtà i singoli Stati a determinare se una sostanza possa essere definita come un medicinale oppure come un'altra tipologia di prodotto, è dunque competenza delle autorità nazionali<sup>5</sup>.

È possibile distinguere i medicinali in base alla loro preparazione: i medicinali preparati in farmacia, così detti galenici, e i medicinali di origine industriale.

I medicinali preparati in farmacia sono considerati delle preparazioni farmaceutiche prodotte direttamente da un farmacista all'interno del laboratorio della propria farmacia o anche della propria parafarmacia. Il vantaggio di questi medicinali è facilmente intuibile: resta più facile per il farmacista variare il dosaggio in base alle diverse tipologie di pazienti a cui dovranno essere somministrati. È possibile, dunque, anche variare la composizione, per esempio, per evitare allergie o intolleranze. Proprio per questo motivo, vengono anche definiti medicinali “su misura” o anche galenici<sup>6</sup>.

Le preparazioni galeniche possono essere sia preparate dal farmacista su indicazione del medico curante, e in questo caso si avranno preparazioni galeniche magistrali, sia prodotte dal farmacista attenendosi alle

---

<sup>4</sup> La definizione di “medicinale” indicata nel D.lgs. 24 aprile 2006, n. 219 riprende quella indicata all'art. 1, comma 1 n. 2) della Direttiva n. 2001/83/CE definito come “*ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane. Ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo allo scopo di stabilire una diagnosi medica o di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche dell'uomo è altresì considerata medicinale*”.

Il presente scritto farà riferimento al termine ampio di “medicinale” comprensivo anche dei vaccini, qualificati come “medicinali immunologici”.

<sup>5</sup> Si tratta di una valutazione discrezionale che compete alle Agenzie, istituite con la specifica finalità di avere competenze nel settore farmaceutico. In Italia, questa competenza è attribuita all'Agenzia Italiana del Farmaco, c.d. AIFA.

<sup>6</sup> Il termine *galenico* trova origine dal nome di un medico, Claudio Galeno, vissuto durante il periodo dell'antica Grecia, il cui nome divenne importante per la sua pratica di utilizzare le erbe medicinali o i loro estratti per curare i propri pazienti. Egli, infatti, era solito mescolare varie sostanze per adattarele a ciascun malato bisognoso di cure.

indicazioni fornite dalla Farmacopea europea oppure dalla Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana e sono già in commercio pronte all'uso, si tratta, invece, di preparazioni galeniche officinali. Quest'ultimi sono simili ai medicinali di origine industriale e possono essere distribuiti con ricetta medica la quale può essere ripetibile, non ripetibile o speciale.

I medicinali di origine industriale, anche denominati medicinali ad uso umano, invece, sono quelli prodotti industrialmente o quelli nella cui produzione interviene un processo industriale. Si caratterizzano per il fatto di avere una propria denominazione, la quale può essere comune o scientifica con l'aggiunta del marchio; oppure il nome dato può essere di fantasia; oppure può prendere il nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la così detta AIC, cioè si tratta del responsabile della commercializzazione del medicinale. Per essere commercializzati, questi medicinali hanno bisogno di un'autorizzazione da parte dell'AIFA, l'Agenzia Italiana del Farmaco, o dell'EMA, l'Agenzia Europea per i medicinali, oppure di entrambe, dal momento che esse operano in sinergia in un sistema procedurale autorizzativo coordinato<sup>7</sup>.

L'AIC si ottiene nel momento in cui il richiedente (che può essere anche un'industria farmaceutica) presenta una domanda a una delle due autorità sopraenunciate e tali decidono, dopo aver passato al vaglio la domanda, di approvare la messa in commercio del prodotto farmaceutico oggetto della richiesta. Ciò che è bene sottolineare è il fatto che la domanda rivolta all'EMA deve riguardare limitatamente i medicinali sottoposti ad una specifica procedura di autorizzazione europea. In questo caso, l'autorizzazione risulterà valida per tutto il

---

<sup>7</sup> Il procedimento approvativo dei medicinali sarà oggetto del paragrafo 4.2. dell'elaborato.

territorio dell'Unione Europea<sup>8</sup>.

Per quanto riguarda la natura giuridica di un medicinale, non esiste nell'ordinamento italiano una qualificazione giuridica univoca<sup>9</sup>. Esso può essere classificato, in primo luogo, come un bene pubblico o come un bene privato, facendo riferimento alla dicotomia proprietaria<sup>10</sup>. Infatti, ai sensi dell'articolo 42 della Costituzione Italiana “*La proprietà è pubblica o privata*”<sup>11</sup>. Il riferimento a tale dicotomia è riscontrabile nella Legge n° 833 del 1978, fondamentale perché istitutiva dell'attuale Servizio Sanitario Nazionale. L'articolo 29 della presente legge contiene la disciplina dei farmaci. Al primo comma di questo articolo il legislatore ha voluto sottolineare come sia la produzione che la distribuzione dei farmaci dovessero essere regolati in considerazione della “*funzione sociale del farmaco*”. Evidente è, dunque, il richiamo alla “*funzione sociale*”<sup>12</sup> della proprietà, richiamata all'articolo 42 comma 2 della Costituzione. Tuttavia, parte della dottrina ritiene che in relazione al bene medicinale non possa essere applicata in maniera automatica la dicotomia proprietaria sopra enunciata tra bene pubblico e bene privato<sup>13</sup>. Un'altra distinzione che può essere effettuata, infatti, è quella di intenderlo come un bene materiale o un bene immateriale. Ed è proprio in questa distinzione che si fondano le ragioni della mancata applicazione della dicotomia proprietaria.

---

<sup>8</sup> Cauduro, A. (2017). *L'accesso al farmaco*. Ledizioni. pp.17-19.

<sup>9</sup> Cauduro, A. (2017). *Diritto alla salute, attività economica e servizio pubblico nella disciplina del farmaco*. p. 2.

[https://www.gruppodipisa.it/images/rivista/pdf/Alice\\_Cauduro -](https://www.gruppodipisa.it/images/rivista/pdf/Alice_Cauduro_-_Diritto_alla_salute_attivita_economica_e_servizio_publico_nella_disciplina_del_farmaco.pdf)

[\\_Diritto alla salute attivita economica e servizio pubblico nella disciplina del farmaco.pdf](https://www.gruppodipisa.it/images/rivista/pdf/Alice_Cauduro_-_Diritto_alla_salute_attivita_economica_e_servizio_publico_nella_disciplina_del_farmaco.pdf)

<sup>10</sup> Sui beni pubblici si rimanda per tutti a Giannini, M. S. (1963). *I beni pubblici. Dispense delle lezioni del corso di diritto amministrativo tenute nell'anno accademico*. Bulzoni Editore; Virga, P. (1962). *Beni pubblici e di interesse pubblico*. Edizioni Universitarie; Cassese, S. (1969). *I beni pubblici. Circolazione e tutela*. Giuffrè; Cerulli Irelli, V. (1983). *Proprietà pubblica e diritti collettivi*. CEDAM.

<sup>11</sup> Art. 42, comma 1 Cost.

<sup>12</sup> Art. 42, comma 2 Cost.

<sup>13</sup> Colombini, G. (2009). *I beni pubblici tra regole di mercato e interessi generali. Profili di diritto interno e internazionale, Atti del Convegno di Pisa, 20 dicembre 2007*. Napoli: Jovene.

Essendo una caratteristica dei beni immateriali “il simultaneo e plurimo godimento”, considerati, per tanto, *res communis omnium*, qualificazione applicata a tutte le invenzioni sia brevettabili che no, sarebbe sconsigliata la collocazione di tali nel modello della proprietà pubblica o privata, anche se non è del tutto impossibile una certa assimilazione<sup>14</sup>.

Inoltre, tanta l'estrema importanza che il bene medicinale ha per la collettività in generale, parte della dottrina lo ha definito come un bene sociale, un'altra parte, invece come un bene comune.

Nel primo caso, un bene sociale è inteso come un “*qualunque bene fondamentale che sia oggetto di diritti fondamentali*”<sup>15</sup>, risulta dunque evidente in questa definizione il legame che intercorre tra il bene medicinale e i diritti sociali, tra i cui è ricompreso anche il diritto e la tutela alla salute, espressamente disciplinato dall'articolo 32 della Costituzione.

Nel secondo caso, se il medicinale viene definito come un bene comune, si vuole ricomprenderlo tra le “*cose che esprimono utilità funzionali all'esercizio dei diritti fondamentali, nonché al libero sviluppo della persona*”<sup>16</sup>.

Dunque, mentre la qualifica di bene sociale sembrerebbe trasferire ad esso il carattere della fundamentalità proprio del diritto alla salute, quella di bene comune promuove la strumentalità del medicinale quale forma di utilità funzionale. Tuttavia, in entrambe le definizioni risulta

---

<sup>14</sup> Corte Cost., 20 marzo 1978, n. 20. Si veda sul punto Rodotà, S. (2013). *Il terribile diritto. Studi sulla proprietà privata e sui beni comuni*. Il Mulino. p. 461 e ancora Rodotà, S. (2012). *Il diritto di avere diritti*. Editori Laterza. p.109.

<sup>15</sup> Ferrajoli, L. (2007). *Principia iuris. Teoria del diritto e della democrazia (Vol. 1)*. Editori Laterza. p. 778. Sul regime e disciplina dei beni nel diritto pubblico dell'economia: Giannini, M. S. (1982). *Diritto pubblico dell'economia*. Il Mulino. pp. 77 e ss.

<sup>16</sup> Rinvio alla Proposta di articolato elaborata dalla Commissione Rodotà per la modifica delle norme del Codice civile in materia di beni pubblici (14 giugno 2007). Il testo ridisegnava il Capo II del Titolo I del Libro III del Codice civile, distinguendo tra beni comuni, beni pubblici e beni privati.

piuttosto evidente la connessione che lega il medicinale al diritto alla salute, essendo un bene strumentale al soddisfacimento dell'unico diritto definito in Costituzione come “*fondamentale*<sup>17</sup>”. A conferma di ciò, è bene richiamare l'articolo 48 comma 2 del Decreto Legge n° 269 del 2003 convertito in legge con modifiche dalla Legge n° 326 del 2003. La norma enuncia che: “*il farmaco rappresenta uno strumento di tutela della salute e i medicinali sono erogati dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nei livelli essenziali di assistenza (c.d. LEA)*”.

Questo carattere strumentale del medicinale è proprio del diritto alla salute sia nella veste di diritto dell'individuo sia come interesse della collettività.

Una considerazione su cui è bene riflettere è che se si lega il bene medicinale al SSN, quale servizio pubblico, questo assume la veste di bene riconducibile al patrimonio indisponibile della Repubblica Italiana, nella sua designazione in Stato, Regioni ed Enti Locali.

Tale disciplina è enunciata all'articolo 826 del Codice civile in cui si afferma che “*Fanno parte del patrimonio indivisibile dello Stato o, rispettivamente, delle province e dei comuni ... gli altri beni destinati a un pubblico servizio*<sup>18</sup>”. Evidente è il richiamo al riparto delle competenze enunciato all'articolo 118 della Costituzione. Inoltre, a mio parere, l'enunciato del Codice è qualificabile come una clausola aperta tale da ampliare la categoria dei beni riconducibili al patrimonio indisponibile in base agli incrementi che possono verificarsi nei vari servizi pubblici.

Quanto appena enunciato è riscontrabile anche nella Legge n° 833 del 1978, istitutiva del SSN, la quale indica il medicinale come un bene da

---

<sup>17</sup> Art. 32, comma 1 Cost.

<sup>18</sup> Art. 826 c.c.

destinare al servizio sanitario per tutela la salute, divenendo così oggetto di servizio pubblico<sup>19</sup>.

In forza di questa analisi, le caratteristiche di questo bene obbligano in un certo qual modo l'Amministrazione sanitaria ad occuparsi dell'acquisto dei medicinali per garantire l'accesso a tutti i fruitori del SSN, soprattutto nei casi in cui risulta difficile l'appropriazione data l'eccessiva onerosità di alcuni di questi, come ad esempio i farmaci oncologici innovativi. Per tanto i medicinali essenziali per la cura di particolari malattie, essi assumono la veste di beni irrinunciabili. Da qui, la necessità di andare a sviluppare una disciplina estremamente rigorosa per il mercato dei medicinali, andando a rendere pubblico il processo decisionale su qualità e prezzo, dopo aver effettuato un'attenta analisi costi-benefici, tutto ciò, però, regolato da norme aventi carattere sovranazionale, dato il carattere globale di tale mercato.

## **1.2 L'accesso al farmaco come fondamentali diritto alla salute dell'individuo**

Il medicinale è un bene di rilevanza giuridica in quanto strumento volto alla tutela della salute. Per tanto, l'accesso<sup>20</sup> ai medicinali deve essere inteso sia come fondamentale diritto alla salute dell'individuo sia come interesse della collettività.

La salute è diventata contenuto di un diritto soltanto nel 1948, anno in cui i padri costituenti inserirono nella Costituzione Repubblicana l'articolo 32. Nasce in questo modo il diritto alla salute.

Nella seconda metà dell'Ottocento, periodo nel quale la norma costituzionale era lo Statuto Albertino, non vi erano norme sulla tutela

---

<sup>19</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco*. op. cit. pp. 19-23.

<sup>20</sup> Inteso come "strumento che consente di soddisfare l'interesse all'uso del bene indipendentemente dalla sua appropriazione esclusiva". Rodotà, S. *Il diritto di avere diritti*. op. cit. p.108.

della salute, inoltre quest'ultima veniva intesa come mera assenza di malattia, intesa soltanto in senso fisico e non psicologico. Lo Stato se ne occupava, ma aveva un interesse molto limitato, il suo interesse era quello di evitare che le malattie si diffondessero, soprattutto quelle a carattere infettivo/epidemico. L'intervento dello Stato, dunque, era volto ad evitare il contagio per assicurare l'ordine pubblico. Ciò significa che la tutela della salute, considerata come igiene e sicurezza pubblica, era considerata come un fenomeno volto ad assicurare l'ordine pubblico, non a garantire il bene dei singoli, poiché non avevano alcun diritto. Si aveva una concezione funzionalistica della stessa: la salute individuale veniva presa in considerazione dall'ordinamento solo in funzione del bene Stato, della sua forza e della sua prosperità. Non a caso la competenza a conoscere e trattare questioni legate alla sanità pubblica era propria del Ministro degli Interni.

Con l'affermarsi dello Stato Sociale, tra la fine dell'Ottocento e gli inizi del Novecento cambia l'approccio alla cura e all'assistenza individuale, le quali iniziano ad essere di interesse dello Stato.

La salute iniziò ad essere considerata come un bene fondamentale per l'individuo solamente con l'entrata in vigore della Costituzione, in particolar modo attraverso la lettura congiunta di due articoli, l'articolo 2 e l'articolo 32 della Costituzione.

Nell'articolo 2 viene affermato il principio secondo cui l'individuo con i suoi bisogni e i suoi diritti è primario rispetto allo Stato e alle necessità dello stesso.

L'Assemblea costituente si nutre di quello che stava accadendo nel mondo, anche in materia di salute aveva la consapevolezza che qualcosa stesse cambiando.

A livello internazionale questo tema è presente nella Dichiarazione



universale dei diritti dell'uomo<sup>21</sup> del 1948, in cui è chiaro come la nozione di salute sia cambiata rispetto al passato. Il cambiamento è ancor più evidente nella definizione che l'atto costitutivo dell'Organizzazione Mondiale della Sanità<sup>22</sup> (OMS) attribuisce al concetto di salute: “*stato di completo benessere fisico, psichico, sociale e non semplice assenza di malattia*”<sup>23</sup>”.

La Costituzione repubblicana viene scritta in un momento storico in cui vige una concezione personalistica, vi è l'individuo al centro e non lo Stato.

Nell'articolo 32 viene tutelata la salute non solo come interesse della collettività statale, ma ancor prima è diritto dell'individuo, della persona, diritto considerato fondamentale.

Tale diritto si compone di due volti, può essere inteso come diritto di libertà oppure come diritto a ricevere prestazioni positive.

Nel primo caso si fa riferimento alla libertà di curarsi, di se e come farlo, ma anche di rifiutare un qualsiasi trattamento sanitario.

Nel secondo caso ciò che viene evidenziato è il diritto alle cure. Il SSN<sup>24</sup> è il mezzo per soddisfare questo diritto. Si tratta di un modello organizzativo di intervento che coinvolge Stato, ma anche le Regioni. Il principale atto legislativo che è andato a consolidare il modello regionale è il Decreto Legislativo n° 502 del 1992.

Quello che è bene chiedersi in relazione a quest'ultimo aspetto è se si tratta di un diritto finanziariamente condizionato. La giurisprudenza costituzionale<sup>25</sup> si è espressa positivamente su questo quesito. Si tratta

---

<sup>21</sup> Si tratta di un documento sui diritti della persona, adottato dall'Assemblea generale delle Nazioni Unite il 10 dicembre 1948.

<sup>22</sup> Redatto a New York nel 1946.

<sup>23</sup> Atto costitutivo dell'OMS, 1946.

<sup>24</sup> Introdotta con la L 23 dicembre 1978 n. 833, che ha dato piena attuazione all'articolo 32 della Cost. Con questa legge la salute diventa un diritto per tutto, non solo sulla carta, ma anche nella pratica.

<sup>25</sup> La prima pronuncia sull'argomento Corte Cost 26 settembre – 16 settembre 1990, n. 455, che rappresenta una sorta di decisione-manifesto. La Corte costituzionale enuncia tre punti su cui basa

per tanto di un diritto condizionato dall'attuazione che il legislatore ordinario ne dà attraverso il bilanciamento con gli altri interessi costituzionalmente garantiti, tenendo conto dei limiti oggettivi ovvero le risorse finanziarie che ha a disposizione. Si tratta quindi di un bilanciamento che coinvolge il diritto a ricevere prestazioni sanitarie positive e l'equilibrio di bilancio disciplinato dall'articolo 81 della Costituzione. Questo aspetto è stato fortemente criticato da parte della dottrina, secondo la quale le risorse finanziarie devono essere al servizio del soddisfacimento dei diritti costituzionali, non ammette, dunque, alcuna forma di bilanciamento.

Si è avuto un lungo dibattito su questo tema. La Corte costituzionale, con la sentenza n° 455 del 1990 è intervenuta andando ad individuare un limite a questo bilanciamento:

*“Questo principio, che è comune ad ogni altro diritto costituzionale a prestazioni positive, non implica certo un degradazione della tutela primaria assicurata dalla Costituzione a una puramente legislativa, ma comporta che l’attuazione della tutela, costituzionalmente obbligatoria, di un determinato bene (la salute) avvenga gradualmente a seguito di un ragionevole bilanciamento con altri interessi o beni che godono di pari tutela costituzionale e con la possibilità reale e obiettiva di imporre delle risorse necessarie per la medesima attuazione: bilanciamento che è pur sempre soggetto al sindacato di questa Corte nelle forme e nei modi propri all’uso della discrezionalità legislativa<sup>26</sup>”.* Secondo tale

---

il proprio ragionamento: il riconoscimento del carattere finanziariamente condizionato del diritto a ricevere prestazioni sanitarie; l'esigenza che il legislatore nella sua attuazione attui un ragionevole bilanciamento con gli altri interessi; la necessità che venga preservato il c.d. nucleo irriducibile o essenziale del diritto. Quest'ultima è qualificabile come una clausola di salvaguardia per evitare che il legislatore possa sottrarsi integralmente all'obbligo costituzionale di garantire prestazioni necessarie alla tutela della salute.

<sup>26</sup> Corte Cost 26 settembre – 16 settembre 1990, n. 455, pronuncia che fa da spartiacque in tema di diritti sociali e risorse finanziarie. Si afferma che: “considerato come diritto ad ottenere trattamenti sanitari, il diritto alla salute è basato su norme costituzionali di carattere programmatico e condizionato all'attuazione che ne dà il legislatore ordinario: attuazione, costituzionalmente obbligatoria, da realizzare gradualmente attraverso il ragionevole bilanciamento – sindacabile dalla

enunciazione, il legislatore ha certamente la facoltà di eseguire il bilanciamento, ma spetta comunque alla Corte il sindacato sulla correttezza del medesimo.

Inoltre, la Corte ha individuato un nucleo irriducibile di questo diritto che deve essere necessariamente soddisfatto, è perciò incompressibile, indipendentemente dalle condizioni economiche dello Stato. Principio enunciato in un'altra sentenza della Corte, la n° 62 del 2020<sup>27</sup>.

Tuttavia, a seguito della grave crisi economica che ha colpito il nostro Paese, e non solo, si sono verificati dei tagli alla spesa pubblica per la sanità e al contempo l'aumento di quella a carico dei singoli pazienti. Soltanto negli ultimi anni, anche a seguito dell'emergenza pandemica dovuta dalla diffusione del Covid-19, la legislazione ha cercato di allocare maggiori risorse in questo settore.

Il concetto di nucleo essenziale di un diritto non trova riscontro nel testo costituzionale. Ciò porta ad una situazione di incertezza e il rischio che la Corte ha voluto scongiurare è l'imprevedibilità che questa labile definizione comporta. Per questa ragione, la Corte ha riservato alla propria giurisdizione il potere di stabilire fin dove debba estendersi il nucleo essenziale di un diritto.

Tuttavia, negli ultimi anni il diritto alla salute è stato fortemente in pericolo non soltanto dai vincoli di bilancio, ma dall'emergenza pandemica da Covid-19. Infatti, la lotta al virus, obiettivo primario per tutto il mondo, ha causato limitazioni all'erogazione di alcune

---

Corte costituzionale – con altri interessi o beni assistiti da pari tutela costituzionale nonché con l'obiettivo disponibilità di risorse organizzative e finanziarie”.

<sup>27</sup> In questa sentenza si afferma che: “l'effettività del diritto alla salute è assicurata dal finanziamento e dalla corretta ed efficace erogazione della prestazione, di guisa che il finanziamento stesso costituisce condizione necessaria ma non sufficiente del corretto adempimento del precetto costituzionale. Nei sensi precisati deve essere letta l'affermazione secondo cui una volta normativamente identificato, il nucleo invalicabile di garanzie minime per rendere effettivi il diritto fondamentale non può essere finanziariamente condizionato in termini assoluti e generali. È garanzia dei diritti incompressibili ad incidere sul bilancio, e non l'equilibrio di questo a condizionarne la doverosa erogazione”.

prestazioni sanitarie necessarie alla cura di pazienti affetti da patologie diverse dal Covid-19, compromettendo l'effettività del diritto alla salute<sup>28</sup>.

L'accesso ai medicinali è, senza dubbio, una delle prestazioni riconducibili all'analisi appena compiuta. Si tratta di un settore estremamente importante rispetto alla tutela della salute e, proprio per questo, la spesa nell'ambito farmaceutico risulta essere una parte considerevole delle risorse finanziarie introdotte ogni anno dagli Stati. Proprio perché l'accesso ai medicinali è necessario al soddisfacimento del fondamentale diritto alla salute dell'individuo, il legislatore nazionale dovrebbe *“adottare atti normativi a garanzia di questo diritto sulla base del vincolo-indirizzo costituzionale, attraverso l'attività di programmazione<sup>29</sup> del servizio pubblico farmaceutico<sup>30</sup>”*. Sulla base dell'analisi effettuata, l'accesso ai medicinali deve essere considerato parte del nucleo essenziale del diritto e prioritario rispetto ai vari interessi costituzionali, tra i quali l'equilibrio di bilancio ai sensi dell'articolo 81 della Costituzione. Non dovrebbe, dunque, essere condizionato dalle scelte in ambito economico-finanziario del legislatore. Le scelte allocative del legislatore non possono pregiudicare in maniera globale l'accesso ai medicinali, poiché questo risulta essere una delle priorità costituzionali.

Tuttavia, i tagli alla spesa pubblica hanno inciso molto anche sugli acquisti dei medicinali. Tra il 2013 e il 2017 sono stati imposti dei tetti agli acquisti dei medicinali come conseguenza per la spesa nel settore farmaceutico. In tempi recenti, l'andamento sembrerebbe essere

---

<sup>28</sup> Morana, D. (2021). *La salute come diritto costituzionale* (ed. 4). Giappichelli Editore. pp. 105-106.

<sup>29</sup> Rischiamo all'art 41, comma 3, Cost: *“La legge determina i programmi e i controlli opportuni perché l'attività economica pubblica e privata possa essere indirizzata e coordinata ai fini sociali e ambientali”*.

<sup>30</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco*. op. cit. pp. 30-35.

cambiato, in particolar modo dopo l'esperienza pandemica vissuta in epoca recente<sup>31</sup>.

Molto importante è stato il ruolo pubblico degli Stati mondiali anche nel promuovere e nell'acquistare vaccini contro la diffusione del Covid-19. Anche l'Italia ha svolto un ruolo primario nella ricerca per tale vaccino, andando a disporre risorse tra i 130 e i 140 milioni di euro devoluti a centri di ricerca<sup>32</sup>.

È attraverso il servizio pubblico farmaceutico che si realizza la tutela del diritto fondamentale dell'accesso ai medicinali.

Numerose tutele sono state disposte per garantire un equo accesso ai medicinali, in particolar modo nella loro declinazione in farmaci. Un esempio è la prescrizione medica, che legittima l'individuo a reperire tale bene sul mercato, il quale acquista lo "status di paziente".

La prescrizione è contenuta o nella ricetta compilata dal medico curante o nel piano terapeutico, presuppone il consenso informato del richiedente e legittima lo stesso all'accesso al servizio, erogato dalle farmacie sia pubbliche sia private.

Inoltre, l'amministrazione pubblica si serve della prescrizione sia per effettuare un controllo sull'accesso al bene, andando a garantire il fondamentale diritto dell'individuo all'accesso ai medicinali e a controllare l'accesso al programma del servizio farmaceutico, la loro circolazione e diffusione sul mercato e la spesa che la stessa è tenuta a sostenere.

---

<sup>31</sup>L.F. (2020). *Corte dei conti: "Il Covid ha reso evidenti i punti deboli del Ssn: carenza personale, fuga dal pubblico, scarsi investimenti e differenze regionali. Assistenza territoriale inadeguata che ha lasciato i cittadini senza protezione."* Quotidianosanità.It. [http://www.quotidianosanita.it/studie-analisi/articolo.php?articolo\\_id=85796](http://www.quotidianosanita.it/studie-analisi/articolo.php?articolo_id=85796)

<sup>32</sup>Pelosi, G. (2020). *Vaccino anti-Covid, Italia in prima fila con 130 milioni. Telefonata Conte-Gates.* Il Sole 24 ORE. <https://www.ilsole24ore.com/art/vaccino-anti-covid-italia-prima-fila-130-milioni-telefonata-conte-gates-ADPia2N>

### 1.3 L'accesso ai medicinali come interesse della collettività

L'accesso ai medicinali non è solo funzionale alla tutela del singolo individuo, è anzi da ritenere estremamente importante anche nella sua accezione di interesse per la collettività. L'articolo 32 della Costituzione deve essere letto in combinato disposto dell'articolo 2 Costituzione. Infatti, il singolo non può essere preso in considerazione solamente nella sua dimensione individualistica, ma anche come membro di una collettività, questo significa che è certamente titolare di diritti inviolabili, ma al tempo stesso è soggetto anche all'adempimento di doveri inderogabili di solidarietà<sup>33</sup>, pubblica ed economica, ma anche e soprattutto sociale<sup>34</sup>.

Al dovere richiesto alla persona, quale membro di una comunità, corrisponde un obbligo da parte di ciascuno Stato di garantire egualmente cure sanitarie, indipendentemente dalla loro condizione economica e localizzazione geografica sul territorio dello Stato, due fattori che possono creare una certa discriminazione. Questo significa che i costi debbano essere sostenuti dagli enti pubblici, i quali devono inoltre prevedere una distribuzione capillare delle strutture, del personale e degli strumenti necessari per l'assistenza sanitaria.

I medicinali sono considerati beni strumentali per l'assolvimento della tutela della salute, per tanto l'accesso agli stessi è qualificabile come un'attività necessaria per la garanzia di un diritto più ampio, ovvero quello di accesso alla protezione sanitaria e all'ottenimento alle cure. Si

---

<sup>33</sup> Sulla solidarietà come dovere si veda Rodotà, S. (2015). *Solidarietà* (ed. 4). Editori Laterza: “*La solidarietà giuridicizzata trova la sua traduzione costituzionale in un insieme di doveri*”, p. 48 e ancora “*la riflessione sui doveri, invece, è opportuna per una più precisa individuazione dei diversi soggetti ai quali devono essere riferiti*” ed ivi la dottrina richiamata; Bascherini, G. (2014) *Doveri costituzionali*; Lombardi, G. (2007) *I doveri costituzionali: alcune osservazioni*, in *Doveri costituzionali: la prospettiva del Giudice delle leggi*, (a cura di) Balduzzi, R. Cavino, R. Grosso, M. Luther, J. E. p. 568; Betti, E. (1965) *Dovere giuridico (teoria gen.)*. p. 53; Alpa, G. (1994) *Solidarietà*. p. 371.

<sup>34</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco*, op. cit., p. 29.

tratta di un principio esposto anche a livello comunitario, all'articolo 35 della Carta dei diritti fondamentali dell'Unione Europea<sup>35</sup>.

Come enunciato nel paragrafo precedente, ogni persona capace di intendere e di volere, adulta e maggiorenne, ha la facoltà di scegliere liberamente se sottoporsi alle cure o rifiutarsi a qualsiasi trattamento, anche salvavita. Non esiste, infatti, un dovere generico di cura, ma la libertà di cura può essere limitata.

La regola è appunto la “volontarietà della scelta di sottoporsi a un trattamento sanitario<sup>36</sup>”, è necessario il consenso del paziente

Tuttavia, la Costituzione<sup>37</sup> consente l'introduzione di alcuni trattamenti sanitari obbligatori, così definiti come TSO. Si tratta di forme di limitazione della libertà di salute, in particolar modo come libertà di cura nel suo aspetto negativo, ovvero come libertà di scegliere di non curarsi<sup>38</sup>.

I TSO sono legittimati in presenza di alcuni presupposti e accompagnati da una serie di garanzie.

Uno dei presupposti necessari è l'esistenza di un interesse della collettività alla salute. Questo si ricava per via interpretativa dal comma 2 dell'articolo 32 della Costituzione quando si fa riferimento alla tutela della salute non soltanto come diritto del singolo, ma anche interesse della collettività. Non è sufficiente un interesse pubblico generale.

Il trattamento non deve nuocere alla salute dell'obbligato, ma deve migliorarla e preservarla, possono, tuttavia, essere tollerabili effetti dannosi che sono di scarsa intensità e di breve durata e, inoltre, devono essere determinati. La determinatezza è un'importante garanzia, infatti i

---

<sup>35</sup> Il principio si basa sia sull'art. 152 del Trattato CE, attualmente sostituito dall'articolo 168 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea, sia sugli artt. 11 e 13 della Carta sociale europea.

<sup>36</sup> Morana, D. op. cit. p. 49.

<sup>37</sup> Art. 32, comma 2 Cost

<sup>38</sup> Morana, D. op. cit. p. 50.

trattamenti devono essere precisati in maniera attenta, precisa e devono essere distinguibili, non posti in maniera generale.

Essenziale è anche il limite del rispetto della persona umana, affermazione del principio personalista che costituisce un limite per il legislatore che si trova a dover legiferare su aspetti che attengono ai diritti inviolabili.

Il trattamento deve essere previsto dal legislatore, è, infatti, prevista una riserva di legge che ha sollevato numerosi interrogativi circa la sua natura.

Parte della dottrina ritiene che la riserva di legge inserita all'articolo 32 della Costituzione debba essere considerata come una riserva relativa<sup>39</sup>. Questa soluzione giunge al termine di un confronto tra i trattamenti sanitari coercitivi, previsti all'articolo 13 della Costituzione come forme di limitazione alla libertà personale, e i trattamenti meramente obbligatori. Il primo non può essere disposto “*se non per atto motivato dell’Autorità giudiziaria e nei soli casi e modi previsti dalla legge*<sup>40</sup>” e, dunque, è soggetto a riserve di legge e riserva di giurisdizione; il secondo non può essere previsto “*se non per disposizione di legge*<sup>41</sup>”. Essendo la coercizione un comportamento che può essere portato a compimento con la forza fisica, mentre l’obbligo un comportamento che nel caso in cui venga disatteso l’ordinamento prevede soltanto una sanzione, sembrerebbe che il primo necessiti di una maggiore garanzia, per tanto consiste in una riserva di legge assoluta, e di conseguenza quell’articolo 32 è una riserva di legge relativa.

---

<sup>39</sup> Patanè, A. (2021). *La costituzionalità dell’obbligo vaccinale all’interno del difficile equilibrio tra tutele e vincoli nello svolgimento dell’attività lavorativa* (ed. 2) pp. 5-6.

[https://www.lavorodirittieuropa.it/images/patanè\\_La\\_costituzionalità\\_dellobligo\\_vaccinale\\_allinterno\\_del\\_difficile\\_equilibrio\\_tra\\_tutele\\_e\\_vincoli\\_per\\_lo\\_svolgimento\\_dellattività\\_lavorativa\\_2.pdf](https://www.lavorodirittieuropa.it/images/patanè_La_costituzionalità_dellobligo_vaccinale_allinterno_del_difficile_equilibrio_tra_tutele_e_vincoli_per_lo_svolgimento_dellattività_lavorativa_2.pdf)

<sup>40</sup> Art. 13, comma 2 Cost.

<sup>41</sup> Art. 32, comma 2 Cost.



Un'altra parte della dottrina, invece, ritiene che la riserva di legge all'articolo 32 sia una riserva assoluta<sup>42</sup>. Nel ragionamento su cui si fonda questa affermazione è necessario porre a confronto l'articolo 13, 23 e 32 della Costituzione. Se la norma sulla salute non esistesse, in Costituzione si avrebbe una norma sulla coercizione fisica e una norma residuale, che disciplina le prestazioni personali imposte (articolo 23). I trattamenti sanitari obbligatori dovrebbero essere, dunque considerati come coercizioni fisiche o prestazioni personali imposte? Si tratta di obblighi di fare, la cui inosservanza comporta sanzioni previste dall'ordinamento. Tuttavia, essendo previsti da un'apposita norma costituzionale, tali trattamenti sono sottoposti ad un regime più garantista e derogatorio rispetto a quello dell'articolo 23. È maggiormente garantista perché è necessaria la presenza di un interesse della collettività, inoltre vi è un diritto dell'individuo, il limite del rispetto della persona umana e quindi anche perché devono essere previsti da una legge, di conseguenza la riserva deve essere considerata come assoluta.

Le vaccinazioni sono un esempio tipico di trattamento sanitario obbligatorio. Il tema delle vaccinazioni e del loro obbligo è sempre stato soggetto a numerosi dibattiti sia tra esponenti politici sia tra la stessa popolazione, non soltanto a seguito delle vaccinazioni di massa per il contrasto al Covid-19. L'intervento del legislatore che fece molto clamore in materia fu il Decreto Legge n° 73 del 2017, poi convertito con la Legge n° 119 del 2017<sup>43</sup>. La finalità principale era quella di garantire una copertura vaccinale tra la fascia di popolazione più giovane, rivolgendosi a bambini e ragazzi in età compresa fino ai 16 anni. Venne per tanto introdotto un obbligo di somministrazione di

---

<sup>42</sup> Morana, D. op. cit. pp. 53-55.

<sup>43</sup> Patanè, A. op. cit. pp.1-2 e Morana, D. op. cit., p. 52

dodici vaccini<sup>44</sup>. In caso di mancato adempimento di tale obbligo le sanzioni previste erano sia la mancata iscrizione o partecipazione ad asili nido e scuole materne per i bambini sia una multa da 100 a 500 euro per i ragazzi. Per i bambini da zero a sei anni, i dirigenti scolastici avrebbero dovuto accertare la sottoposizione al trattamento attraverso una documentazione accertante l'effettuazione delle vaccinazioni prescritte da presentare congiuntamente alla domanda di iscrizione del minore alla scuola. L'onere previsto è a carico dei genitori che esercitano la rispettiva responsabilità genitoriale e dei tutori, per il quali la legge prevede una sanzione amministrativa pecuniaria da 500 a 7500 euro in caso di mancato adempimento.

Numerosi furono anche i ricorsi avverso questa legge, tra i quali quello della Regione Veneto<sup>45</sup> che aveva richiesto la censura dell'obbligatorietà dei vaccini previsti. Il ricorso fu respinto dalla Corte costituzionale, legittimando tali misure in relazione a una serie di condizioni: l'esistenza di un "patto di solidarietà tra cittadino e Stato" e di conseguenze negative o assenti o tollerabili, una certa ragionevolezza scientifica e, in più, la previsione di un indennizzo nei rari casi in cui le conseguenze risultino essere gravi.

Nell'esperienza recente, altri due atti hanno creato non poche discussioni: l'articolo 4 del Decreto Legge n° 44 del 2021 e l'articolo 4 quater del Decreto Legge n°1 del 2022. Il primo ha disposto l'introduzione nel nostro ordinamento dell'obbligo vaccinale anti-Covid 19 per gli esercenti le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario, il secondo ha esteso il medesimo obbligo a tutti coloro che abbiano compiuto il cinquantesimo anno di età. La legittimità

---

<sup>44</sup> Vaccini obbligatori: a) antipoliomielitica; b) antidifterica; c) antitetanica; d) antiepatite B; e) antipertosse; f) antihaemophilus influenza e tipo b; g) antimeningococcica B; h) antimeningococcica C; i) antimorbillo; l) antirosolia; m) antiparotite; n) antivariella.

<sup>45</sup> Corte cost. 24 gennaio 2018 n. 5, definita anche sentenza Cartabia.

costituzionale dell'obbligo si fonda sul dovere del legislatore di andare a tutelare l'interesse della collettività dal rischio che la libera scelta individuale possa andare a compromettere la salute di tutta la popolazione.

La regola resta la volontarietà dei trattamenti sanitari, alla quale consegue la regola della consensualità, ma rimane la possibilità in casi di eccezione e qualora ricorrano le garanzie e i presupposti sopra enunciati imporre l'obbligo di sottoporsi ad un trattamento, andando a prescindere dal consenso del paziente.

Ne consegue che la regola per l'accesso ai medicinali nella sua dimensione collettiva è quella di disporre un accesso informato andando a garantirne un'assunzione consapevole, la quale risulta senza dubbio essere un requisito tale da determinare una maggiore efficacia della terapia.

L'accesso ai medicinali "fa assumere così più in generale i requisiti del consenso informato in medicina<sup>46</sup>".

L'accesso ai medicinali può essere declinato sia come interesse positivo sia come interesse negativo. Nel primo caso si avrà l'interesse all'accesso, dunque all'acquisto, ai medicinali; nel secondo caso, al contrario, l'interesse a non acquistare i medicinali che possono non risultare essenziali. Quest'ultimo presuppone un interesse più generale che si trova a monte, quello cioè di contenere la spesa pubblica nel settore farmaceutico. Tuttavia, l'acquisto dei medicinali deve essere sempre ispirato dal principio di eguaglianza, garantendo a tutti i pazienti indipendentemente dalla loro malattia di poter avere le cure necessarie, e, dunque, anche i medicinali necessari, soprattutto nella loro accezione di farmaci.

---

<sup>46</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco*. op. cit. p. 43.

Nel nostro ordinamento i medicinali sono suddivisi in tre categorie in funzione della loro rimborsabilità. Quelli di fascia A sono quelli considerati essenziali per la cura delle malattie croniche, vengono interamente rimborsati dal SSN e la loro distribuzione avviene per il tramite di farmacie territoriali o strutture sanitarie pubbliche. Tra quelli di fascia H, invece, sono ricompresi quelli di uso esclusivo da parte degli ospedali e che sono distribuiti soltanto dalle strutture sanitarie. Infine, quelli di fascia C sono quelli totalmente a carico dei pazienti, i quali dunque non gravano particolarmente sulle risorse finanziarie pubbliche, a differenza dei primi<sup>47</sup>.

È importante che vi sia una “equa distribuzione delle risorse per la cura di differenti patologie<sup>48</sup>” attraverso la determinazione di un prezzo che possa essere sostenibile, per quanto possibile<sup>49</sup>, e l’assegnazione di risorse che sia rispettosa del principio di uguaglianza inteso in senso non soltanto formale, ma soprattutto sostanziale<sup>50</sup>.

La legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale<sup>51</sup> disciplina l’accesso ai medicinali, nella loro accezione di farmaci, e la loro funzione sociale, unitamente alla prevalente funzione pubblica della produzione. L’articolo 2 comma 2 della medesima afferma che: “*La produzione e la distribuzione dei farmaci devono essere regolate secondo criteri coerenti con gli obiettivi del servizio sanitario nazionale, con la funzione sociale del farmaco e con la prevalente finalità pubblica della produzione*”.

---

<sup>47</sup> *Classificazione dei farmaci e regime di rimborsabilità*. (n.d.). Camera Dei Deputati. Temi Dell’attività Parlamentare XVII Legislatura.

[https://temi.camera.it/leg17/post/classificazione\\_dei\\_farmaci\\_e\\_regime\\_di\\_rimborsabilit](https://temi.camera.it/leg17/post/classificazione_dei_farmaci_e_regime_di_rimborsabilit)

<sup>48</sup> A. Cauduro, *L’accesso al farmaco*, op. cit., pp. 44-45.

<sup>49</sup> Il concetto di prezzo sostenibile appare molto difficile da applicare ai farmaci innovativi, che hanno dei costi molto elevati e gravano considerevolmente sulla finanza pubblica. Per questo si parla di “equa distribuzione delle risorse per la cura delle differenti patologie”.

<sup>50</sup> Fondamento costituzionale all’art. 3, comma 2 Cost.

<sup>51</sup> L. 23 dicembre 1978 n. 833.

La funzione sociale dei medicinali è strettamente legata ai fini sociali a cui deve essere ispirata l'attività economica sia pubblica sia privata, come espressamente enunciato in Costituzione dall'articolo 41 comma 3. “L'attività e il servizio pubblico farmaceutico hanno, dunque, come riferimento gli obiettivi, la funzione sociale, la prevalente finalità pubblica della produzione che devono indirizzare l'attività economica<sup>52</sup>”.

L'interesse della collettività abbraccia un concetto ampio, tale da essere ricondotto ad una soggettività molto estesa, non a un gruppo di soggetti predeterminato che esula anche dal concetto di cittadinanza. La tutela della salute è un diritto che deve essere garantito a tutti indistintamente e in quanto l'accesso ai medicinali è strumentale alla realizzazione dello stesso, i principi ispiratori sono certamente sia quello solidaristico sia quello di eguaglianza sostanziale.

#### **1.4 La disciplina dei medicinali tra attività economica e principio di libera circolazione**

La disciplina dei medicinali, nella loro accezione di farmaci, è regolata nella legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale<sup>53</sup>, nella quale il legislatore ha voluto fornire indicazioni sia per quanto riguarda l'indirizzo della produzione farmaceutica, la quale deve essere volta alle “*finalità del servizio sanitario nazionale*” sia per quanto riguarda la disciplina dei prezzi, sottoposti ad una “corretta metodologia per la valutazione dei costi<sup>54</sup>” tale da garantire che possa essere sostenibile

---

<sup>52</sup> Cauduro, A. *Diritto alla salute, attività economica e servizio pubblico nella disciplina del farmaco* op. cit. p.6.

<sup>53</sup> L 23 dicembre 1978 n. 833.

<sup>54</sup> Levaggi, R & Capri, S. *Economia sanitaria*. 2008, p. 320 “*I sistemi di formazione del prezzo e di rimborso dei farmaci non comprendono ancora procedure che facciano riferimento a metodologie per la stima del valore farmaco*”, e ancora “*Per potere utilizzare il drug value nelle decisioni di attribuzione del prezzo e della rimborsabilità di un nuovo farmaco, vanno formulati dei meccanismi in grado di comporre le sue differenti dimensioni*”.

l'acquisto pubblico, infine, sia sulla brevettabilità degli stessi medicinali.

Nel settore farmaceutico appare molto stretto il legame che intercorre tra l'attività economica e il fine sociale a cui essa deve essere indirizzata. Si applica, dunque, la disposizione costituzionale dell'articolo 41 comma 3, nella quale i Costituenti hanno affermato che: *“La legge determina i programmi e i controlli opportuni perché l'attività economica pubblica e privata possa essere indirizzata e coordinata a fini sociali e ambientali<sup>55</sup>”*. La determinazione dei programmi e dei controlli risultano essere due elementi fondamentali del servizio pubblico e, di conseguenza, *“strumenti di disciplina del servizio pubblico farmaceutico<sup>56</sup>”*. I programmi devono andare a disciplinare l'attività economica, agiscono, dunque, in via preventiva fissando la misura della stessa, costituendo un limite della dimensione dell'attività; i controlli, invece, devono essere strumentali ai programmi, essendo dei veri e propri limiti alla libertà di iniziativa economica. Inoltre, appare ragionevole ritenere che la legge statale deve intervenire sia sulla circolazione dei medicinali, ciò significa anche intervenire sulla determinazione dei prezzi degli stessi, sia sul risultato economico atteso al termine dell'attività, fornendo degli incentivi.

È bene chiedersi chi ha effettivamente la competenza nel disciplinare questo settore. Prima della riforma del 2001 al Titolo V della Costituzione era attribuita alle Regioni la materia *“assistenza sanitaria e ospedaliera”*. A seguito della riforma, il nuovo articolo 117 della Costituzione ha disposto la competenza concorrente tra Stato e Regioni sulla materia *“tutela della salute”*. Secondo la Corte costituzionale, la

---

<sup>55</sup> Art. 41, comma 3 Cost.

<sup>56</sup> Cauduro, A. *Diritto alla salute, attività economica e servizio pubblico nella disciplina del farmaco*. op. cit. p. 7.

materia dell'organizzazione del servizio farmaceutico<sup>57</sup> deve ricollegarsi alla materia “*tutela della salute*” che costituisce materia di competenza concorrente<sup>58</sup>, ciò significa che allo Stato è devoluto il potere di determinare criteri e obiettivi, mentre alle Regioni spetta il compito di legiferare sull'individuazione degli elementi che consentono di raggiungere i medesimi.

Il sistema di organizzazione del settore farmaceutico risponde tradizionalmente al principio solidaristico; tuttavia, ciò non esclude la competitività che può verificarsi tra le diverse società fornitrici di medicinali, evitando la soppressione delle specifiche finalità a cui deve essere volto il settore. Numerosi sono stati gli interventi legislativi con la specifica finalità di promuovere la concorrenza, la competitività e la liberalizzazione di questo settore produttivo e del sistema della distribuzione dei farmaci<sup>59</sup>.

Per garantire la concorrenza sul mercato, il sistema di produzione e distribuzione farmaceutico deve essere ispirato al principio di libera circolazione delle merci. Si tratta di uno dei principi fondamentali su cui si fonda l'istituzione dell'Unione Europea, enunciato dall'articolo 28 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea (TFUE). La finalità di questo principio è quella di consentire la realizzazione di un mercato interno tra tutti gli Stati membri.

Questo principio di libertà ha connessi due tipologie di divieti: il divieto di imporre un onere pecuniario, definito anche comunemente dazio

---

<sup>57</sup> Astrid & Fondazione Magna Carta. (2014). *La politica del farmaco quadro normativo, problemi, proposte*. pp. 5-6. [http://www.sossanita.it/doc/2014\\_03\\_ASTRIDfarmacoMAGNACARTA.pdf](http://www.sossanita.it/doc/2014_03_ASTRIDfarmacoMAGNACARTA.pdf)

<sup>58</sup> Corte cost. 5 maggio 2006, n.181. La Consulta, attraverso le pronunce n. 430 del 2007 e n. 150 del 2001, ha disposto che “la complessa regolamentazione pubblicistica dell'attività economica di rivendica dei farmaci è infatti preordinata al fine di assicurare e controllare l'accesso dei cittadini ai prodotti medicinali e in tal senso a garantire la tutela del fondamentale diritto alla salute, restando solo marginale, sotto questo profilo, sia il carattere professionale sia l'indubbia natura commerciale dell'attività del farmacista”.

<sup>59</sup> Anselmo. (2011) *I sistemi farmaceutici: sistemi comunitari di sanità solidale e modelli liberistici a confronto*.

doganale, per un bene che deve essere esportato o importato tra due Stati membri, e il divieto di restrizioni quantitative sia nell'importazione che nell'esportazione; infatti, non vi è la possibilità per gli Stati di determinare anticipatamente i quantitativi di un dato bene che andranno ad immettere sul territorio.

Gli obiettivi alla base dei già menzionati divieti è quello di scongiurare politiche protezionistiche e discriminatorie da parte delle singole realtà nazionali.

Il concetto di “merce” importante per l'applicazione della disciplina è molto ampio e comprende “tutti i prodotti valutabili in denaro e per ciò stesso idonei ad essere l'oggetto di transazione commerciale<sup>60</sup>”. Può certamente essere ricondotta anche il concetto di medicinale.

Il Codice comunitario dei medicinali per uso umano<sup>61</sup> rappresenta una svolta per la realizzazione di un mercato ispirato al principio di libera circolazione dei medicinali.

Gli obiettivi dell'Unione sono duplici: in primo luogo, quello di andare a superare forme di disparità che possono verificarsi tra le varie normative nazionali dei singoli Stati che possono ostacolare gli scambi dei medicinali; in secondo luogo, quello di assicurare la tutela della sanità pubblica.

In realtà, la garanzia della tutela della salute è compito e competenza dei singoli Stati membri, come anche la relazione che intercorre tra le politiche farmaceutiche e le scelte finanziarie. Infatti, l'Unione esclude forme di armonizzazione in questo settore. Tuttavia, esistono comunque modi in cui la stessa può inserirsi, ad esempio attraverso azioni “*intese*

---

<sup>60</sup>Tesauro, G. (2012) *Diritto dell'Unione Europea*. p. 371.

<sup>61</sup> Direttiva n. 2001/83/CE recante un Codice comunitario dei medicinali per uso umano attuata con il D. Lgs. 24 aprile 2006 n. 219.



*a sostenere, coordinare o completare l'azione degli Stati membri*<sup>62</sup>”. Si istaura così un modello in cui l’Unione si inserisce nelle singole amministrazioni nazionali andandole a complementare e una “rete d’insieme delle istituzioni nazionali<sup>63</sup>”, attraverso l’istituzione di Agenzie nazionali (in Italia, l’Agenzia Italiana del Farmaco<sup>64</sup>, comunemente chiamata AIFA) e un’Agenzia Europea, l’European Medicines Agency<sup>65</sup>, comunemente chiamata con l’acronimo EMA. In questo sistema di cooperazione reciproca, le due tipologie di Agenzie hanno competenze differenti: quelle nazionali svolgono prevalentemente funzioni di amministrazione dei medicinali, ovvero sono competenti sia per il rilascio delle autorizzazioni all’immissione in commercio sia per la negoziazione del prezzo dei medicinali che sono soggetti a rimborso; quella europea, invece, svolge diverse funzioni, in primis quella di garantire la libera circolazione dei medicinali e la loro sicurezza, prima che gli stessi vengano messi in commercio, inoltre svolge anche una funzione di coordinamento tra le diverse agenzie nazionali<sup>66</sup>.

---

<sup>62</sup> Articolo 6 del Trattato sul Funzionamento dell’Unione Europea. L’articolo individua i settori nei quali è legittimo l’esercizio di queste azioni tra i quali “*tutela e miglioramento della salute umana*” alla lettera a).

<sup>63</sup> Cavallo Perin, R. (2013) *Crisis del Estado del Bienestar. El Papel del Derecho Administrativo*, in J. L. Piñar Mañas (Coordinador), *Crisis económica y crisis del Estado de Bienestar. El Papel del Derecho Administrativo*, p. 169., poi anche in Cavallo Perin, R. (2017) *L’organizzazione delle pubbliche amministrazioni e l’integrazione europea*. Sul termine “rete” si rimanda, per il ruolo delle agenzie, Porchia, A. (2008) *Principi dell’ordinamento europeo. La cooperazione pluridirezionale*. pp. 55 ss., ed Raustialia, K. (2002) *The Architecture of International Cooperation Transgovernmental Networks and the Future of International*. pp. 1 ss; Bobbio, L. & Morisi, M. (2001) *Governo di reti a mezzo di reti? Rappresentanza e politiche pubbliche nell’Europa delle reti*. pp. 425 ss.; Lippi, A. *Il Policy making europeo come “rete”*, pp. 1 ss. Sulle reti europee si veda Chiti, E. (2012) *L’accountability delle reti di autorità amministrative dell’Unione europea*, pp. 34 ss.

<sup>64</sup> Istituita con l’art. 48 della L 24 novembre 2003 n. 326. Si tratta di un ente pubblico che svolge funzioni nel settore farmaceutico e gode di autonomia organizzativa, patrimoniale, finanziaria e gestionale.

<sup>65</sup> Istituita con il Regolamento n. 726/2004/CE.

<sup>66</sup> Art. 55 del Regolamento n. 726/2004/CE. “*L’agenzia europea può assumere un ruolo di coordinamento tra le varie autorità nazionali e può ricondurre a unità gli organismi interni competenti per settore, consentendo una connessione non solo verticale, ma anche orizzontale tra analoghe autorità o agenzie istituite nei diversi Stati*”.

Il principio di libera circolazione, tuttavia, non è assoluto, ciascuno Stato ha la facoltà di limitarlo in presenza di situazioni eccezionali tali da causare danni gravi alla salute o alla sicurezza e all'ordine pubblico, ad esempio. La deroga, quindi, è possibile solamente nei casi in cui sia strettamente necessario e per la tutela di obiettivi economici che si trovino in grave pericolo.

### **1.5 L'accesso ai medicinali come servizio pubblico: il servizio pubblico farmaceutico**

Lo Stato assicura l'eguaglianza sostanziale tra i vari fruitori del Servizio sanitario nazionale assicurando che le prestazioni sanitarie siano garantite nella loro essenzialità in tutto il territorio nazionale. La legge istitutiva del SSN definisce l'esistenza di livelli essenziali delle prestazioni che obbligatoriamente devono essere disponibili per ciascun individuo<sup>67</sup>, i quali venivano inizialmente fissate dalla legge dello Stato in sede di approvazione del Piano Sanitario Nazionale, così detto PSN. Si tratta, quindi, di prestazioni a cui tutti devono avere accesso in modo uniforme, poiché sono necessarie e indispensabili. L'obiettivo principale è quello di realizzare una tutela della salute che non apporti diversità tra i cittadini collocati in zone territoriali differenti della Nazione.

Tra le prestazioni che devono essere garantite vi sono anche quelle relative all'assistenza farmaceutica. Si instaura così uno specifico servizio pubblico, il servizio pubblico farmaceutico, la cui attività risulta essere garanzia amministrativa dei livelli essenziali.

Il servizio pubblico ha una duplice funzione: quella di *“rimuovere gli ostacoli di ordine economico e sociale, che limitando di fatto al libertà*

---

<sup>67</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco*. op. cit. pp. 63-65

*e l'eguaglianza dei cittadini, impediscono il pieno sviluppo della persona umana e l'effettiva partecipazione di tutti i lavoratori all'organizzazione politica, economica e sociale del Paese<sup>68</sup>*” e quella di dover erogare attraverso i propri enti pubblici prestazioni considerate essenziali, attraverso programmazioni nelle quali deve esserci la preminenza dell'interesse collettivo sulle singole esigenze dei diversi cittadini.

Infatti, due sono i criteri, uno soggettivo e uno oggettivo, per identificare che un'attività sia qualificabile come servizio pubblico. Deve essere un'attività assunta da una pubblica amministrazione e volta a soddisfare bisogni essenziali della collettività, i quali risentono delle circostanze economiche e sociali.

Il servizio sanitario, dunque, ha l'obbligo anche di garantire tra tutte le prestazioni l'accesso al farmaco sia nel suo valore di bene individuale sia nel suo valore di bene necessario per la collettività.

La disciplina del farmaco<sup>69</sup> “si qualifica come servizio pubblico farmaceutico anche in quanto espressamente collocata nell'ambito del SSN<sup>70</sup>”.

L'assistenza farmaceutica è un servizio che viene erogato dalle Aziende Sanitarie Locali, così dette ASL, attraverso le farmacie di cui possono essere titolari sia enti pubblici sia soggetti privati. Le farmacie sono convenzionate con il SSN e presso di esse i richiedenti possono ottenere, previa esibizione di una prescrizione medica, l'erogazione di medicinali galenici ed altri prodotti sanitari, nel rispetto dei livelli essenziali di assistenza. La convenzione tra le varie farmacie e il SSN è finalizzata a determinare sia una collaborazione economia sia una collaborazione

---

<sup>68</sup> Art. 3, comma 2 Cost.

<sup>69</sup> Contenuta nella Legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale, all'artt. 28 e 29 L 23 dicembre 1978 n. 833.

<sup>70</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco*. op. cit. p.63.

professionale. La disciplina attualmente applicata in relazione ai rapporti tra le farmacie e il SSN è inserita nel Decreto del Presidente della Repubblica n° 371 del 1998. Il contenuto del decreto è stato frutto di un accordo tra Federfarma<sup>71</sup> e le Regioni. La norma regola le modalità di erogazione dei medicinali ai richiedenti, i termini per i versamenti dei pagamenti alle farmacie, inoltre dispone forme di controllo pubbliche attribuite a Commissioni farmaceutiche, i cui membri sono farmacisti scelti sia tra quelli provenienti da farmacie pubbliche sia tra quelle private.

La convenzione disciplina anche i pagamenti che le ASL devono erogare alle farmacie, le quali, in caso di ritardo, possono rivolgersi direttamente all'autorità giudiziaria. Un'altra forma concessa alle farmacie per acquisire liquidità, soprattutto qualora vantino numerosi crediti nei confronti dell'ASL, è quella di ottenere delle anticipazioni di crediti ricorrendo allo strumento del factoring. In questo modo la farmacia conclude un contratto con un factor e trasferisce allo stesso in massa i crediti, sia quelli già sorti sia quelli futuri, ottenendo così l'anticipazione del corrispettivo.

Oltre all'attività tipica, ovvero l'erogazione di medicinali, possono svolgere numerose altre attività sia strumentali alla prima che no. Possono, ad esempio, organizzarsi per la distribuzione a domicilio di medicinali, compiendo così un tipo di assistenza integrativa; possono avere le capacità di preparare prodotti farmaceutici e, inoltre, anche svolgere attività di emergenza, farmacovigilanza, informazione ed educazione sanitaria.

---

<sup>71</sup> Si tratta della Federazione nazionale che rappresenta le farmacie private convenzionate con il SSN nata nel 1696.

Tuttavia, i medicinali possono essere acquistati anche per gli ospedali, gli ambulatori medici o altri presidi sanitari, ai quali spetterà distribuirli tra i loro pazienti in caso di necessità.

La produzione e la distribuzione dei medicinali deve essere regolata *“secondo criteri coerenti con gli obiettivi del servizio sanitario nazionale, con la funzione sociale del farmaco e con la prevalente finalità pubblica della produzione”<sup>72</sup>*.

Competente nel disciplinare la produzione, la determinazione dei prezzi e la distribuzione dei medicinali<sup>73</sup> è la legge statale, la quale, oggi, deve però applicare non sono fonti normative nazionali, ma anche fonti normative sovranazionali come quelle comunitarie. La materia dell’assistenza farmaceutica è divenuta di notevole interesse per l’Unione Europea.

Al legislatore nazionale, inoltre, spetta legiferare in merito alla brevettabilità dei medicinali, ma anche definire programmi e controlli<sup>74</sup> volti ad indirizzare l’attività economica a fini sociali.

### ***1.5.1 La programmazione del servizio pubblico farmaceutico***

La programmazione e la regolazione che attiene al servizio pubblico farmaceutico viene attuata attraverso forme di intervento dei pubblici poteri, in particolar modo in relazione ai prezzi dei medicinali che vengono rimborsati dal SSN, la produzione e la distribuzione nel territorio degli stessi.

---

<sup>72</sup> Art. 29, comma 1 della L 23 dicembre 1978 n. 833. La norma richiama il fine dell’utilità sociale all’iniziativa economica, la funzionalizzazione della proprietà, nonché i servizi pubblici essenziali (Artt. 41, 42, 43 Cost.).

<sup>73</sup> Si tratta di attività tipiche del servizio pubblico farmaceutico.

<sup>74</sup> Richiamo all’art. 41, comma 3 Cost.

Per quanto attiene al profilo dei medicinali rimborsabili, si differenziano da quelli non rimborsati<sup>75</sup>, i quali sono totalmente a carico della finanza dei pazienti, poiché quest’ultimi sono venduti a prezzi liberi, l’unico onere posto a carico del soggetto che possiede un’autorizzazione all’immissione in commercio è quello di comunicare preventivamente eventuali aumenti. I medicinali rimborsabili, invece, richiedono una certa capacità dell’amministrazione di negoziare i prezzi dei medicinali che vengono immessi sul mercato. In Italia l’amministrazione deputata allo svolgimento di questo compito è l’Agenzia Italiana del Farmaco.

La negoziazione dei prezzi dei medicinali è, dunque, competenza dei singoli Stati membri, ciò comporta la possibilità che uno stesso medicinale possa avere variazioni di prezzo da uno Stato all’altro, determinando una certa disuguaglianza nell’accesso al medicinale nell’Unione Europea. È necessario che le varie autorità investite di questa funzione si coordinino per evitare questa conseguenza.

Oggetto di programmazione non sono soltanto i medicinali rimborsabili, ma anche quelli definiti galenici<sup>76</sup> e quelli così detti off label<sup>77</sup>.

I medicinali definiti generici possono essere venduti solo al termine della scadenza del brevetto del medicinale di riferimento e il loro costo è tendenzialmente più basso. Il loro acquisto è incentivato dal rimborso al farmacista “*fino a concorrenza del prezzo medio ponderato dei*

---

<sup>75</sup> Nella classificazione dei medicinali vengono definiti farmaci di fascia C, poiché solo completamente a carico del paziente. Alcuni possono essere erogati soltanto con prescrizione del medico curante, altri invece anche senza prescrizione.

<sup>76</sup> Si rimanda per la definizione al primo paragrafo del capitolo dell’elaborato.

<sup>77</sup> Letteralmente medicinali fuori etichetta, si tratta di medicinali per cui la legge autorizza l’uso per malattie diverse da quelle per cui sono stati autorizzati in momento in cui sono stati messi in commercio.

Un esempio è stato quanto accaduto durante l’esperienza pandemica da Covid-19: all’inizio non era stato ancora sviluppato alcun medicinale specifico per la cura dal virus SARS-Cov-2 e i medici hanno dovuto utilizzare antivirali come il *lopinavir/ritonavir* usato nel trattamento di pazienti con HIV.

*medicinali aventi prezzo non superiore a quello massimo attribuibile al generico secondo la legislazione vigente*<sup>78</sup>”.

Inoltre, qualora il medico prescriva al paziente un medicinale che abbia un prezzo superiore rispetto a quello rimborsabile dal SSN, la differenza è posta a carico del paziente stesso.

L’impiego dei medicinali off label, invece, venne previsto per la prima volta alla fine degli anni Novanta<sup>79</sup>, prevedendo come presupposto la valutazione del medico, accompagnata da dati documentati da pubblicazioni medico-scientifiche accreditate in ambito internazionale, che il paziente non possa essere curato con medicinali che hanno già ottenuto un’autorizzazione per quella specifica tipologia di trattamento<sup>80</sup>.

Questo uso di medicinali più economici da parte del SSN è visto con favor in un’ottica di risparmio della spesa, tanto che i medicinali off label possono essere somministrati anche nel caso in cui sia esistente una valida alternativa terapeutica, tenendo sempre in considerazione due parametri: quello dell’economicità e quello dell’appropriatezza. Deve trattarsi sempre di medicinali “equivalenti” sia sotto il profilo medico

---

<sup>78</sup> L’art. 7 L 18 settembre 2001 n. 347, *Prezzo di rimborso dei farmaci di uguale composizione*, stabilisce che “1. A decorrere dal 1° novembre 2001 i medicinali non coperti da brevetto aventi uguale composizione in principi attivi, nonché’ forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente farmaco generico disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, sulla base di apposite direttive definite dalla regione. 2. Il medico nel prescrivere i farmaci di cui al comma 1, aventi un prezzo superiore al minimo, può apporre sulla ricetta adeguata indicazione secondo la quale il farmacista all’atto della spedizione della ricetta non può sostituire il farmaco prescritto con un medicinale uguale avente un prezzo più basso di quello originariamente prescritto dal medico stesso. 3. Il farmacista, in assenza dell’indicazione di cui al comma 2, dopo aver informato l’assistito, consegna allo stesso il farmaco avente il prezzo più basso, disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, in riferimento a quanto previsto nelle direttive regionali di cui al comma 1. 4. Qualora il medico apponga sulla ricetta l’indicazione di cui al comma 2, con cui ritiene il farmaco prescritto insostituibile ovvero l’assistito non accetti la sostituzione proposta dal farmacista, ai sensi del comma 3, la differenza fra il prezzo più basso ed il prezzo del farmaco prescritto è a carico dell’assistito”.

<sup>79</sup> Massimino, F. (2010) *Recenti interventi normativi e giurisprudenziali in materia di prescrizione dei farmaci off label*. p. 1104.

<sup>80</sup> Cauduro, A. *L’accesso al farmaco*, op. cit., pp. 79-81.

sia sotto quello scientifico<sup>81</sup>. Oggi, il compito di valutare l'equivalenza terapeutica è attribuito all'Agenzia Italiana del Farmaco, rispondendo al riparto di competenze Stato-Regioni. La determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni assistenziali è, infatti, competenza esclusiva dello Stato. La ragione è quella di evitare differenziazioni tra le varie Regioni, alle quali, invece, compete la rimborsabilità dei medicinali.

Oggetto di programmazione è anche la distribuzione dei farmaci tra le farmacie e le farmacie sul territorio.

La Legge istitutiva del SSN<sup>82</sup> all'articolo 28, rubricato "*Assistenza farmaceutica*" prevede che "*L'unità sanitaria locale eroga l'assistenza farmaceutica attraverso le farmacie di cui sono titolari enti pubblici e le farmacie di cui sono titolari i privati, tutte convenzionate secondo i criteri e le modalità di cui agli articoli 43 e 48<sup>83</sup>*". Il motivo per cui l'attività di distribuzione al dettaglio dei medicinali è inserita nella Legge n° 833 del 1978 è chiaro: tale attività costituisce un elemento essenziale per il SSN e per l'applicazione dell'articolo 32 della Costituzione. Questo concetto è stato ribadito anche dalla Corte costituzionale, la quale ha affermato che il servizio erogato dalle farmacie deve essere "*preordinato al fine di assicurare una adeguata distribuzione dei farmaci, costituendo parte della più vasta organizzazione predisposta a tutela della salute<sup>84</sup>*".

Per questo motivo, l'attività operativa delle farmacie è certamente ispirata al principio di libertà di iniziativa economica sancito dall'articolo 41 della Costituzione, ma resta comunque uno strumento fondamentale per la relazione del diritto alla salute.

---

<sup>81</sup> L 16 maggio 2014, n. 79, art. 1, co. 1 (che ha inserito i commi 4-bis e 4-ter all'art. 1, comma 4, del D. L. 21 ottobre 1996 n. 536, così introducendo alcune disposizioni dirette a favorire l'impiego dei medicinali meno onerosi da parte del SSN).

<sup>82</sup> L 23 dicembre 1978 n. 833.

<sup>83</sup> Art. 28 L 23 dicembre 1978, n. 833.

<sup>84</sup> Corte cost. 14 dicembre 2007 n. 430.



Negli anni Sessanta le farmacie venivano classificate in varie tipologie: quelle rurali, quelle urbane, quelle succursali e quelle comunali. Oggi l'unica distinzione ancora in vigore è quella tra farmacie rurali e farmacie urbane<sup>85</sup>. Le prime sono quelle situate in comuni con popolazione inferiore ai 5 000 abitanti, al contrario le seconde sono quelle situate in comuni con popolazione superiore ai 5 000 abitanti. Le farmacie rurali, ubicate in località più piccole, svolgono un'importante funzione sociale, in quanto molto spesso rappresentano l'unico punto di riferimento sanitario per i cittadini.

Nello stesso periodo inizia a farsi strada l'idea per cui le farmacie devono essere considerate delle istituzioni volte alla realizzazione dell'interesse pubblico.

Il loro conferimento e conseguente apertura sul territorio nazionale è soggetta alla disciplina del Testo Unico delle leggi sanitarie<sup>86</sup> del 1934. La distribuzione farmaceutica è anche disciplinata dalla Legge n° 833 del 1978 all'articolo 29, il quale afferma che *“deve essere regolata secondo criteri coerenti con gli obiettivi del Servizio sanitario nazionale, con la funzione sociale del farmaco e con la prevalente finalità pubblica della produzione”*.

L'attività di programmazione della distribuzione farmaceutica ha trovato espressione nella così detta pianta organica. Attualmente è l'articolo 11 del Decreto Legge n° 1 del 2012<sup>87</sup> che si occupa della distribuzione delle varie sedi farmaceutiche sul territorio nazionale.

La pianta organica assolve la funzione sia di programma sia di controllo, affinché l'attività farmaceutica sia indirizzata e coordinata a fini sociali<sup>88</sup>.

---

<sup>85</sup> Bodda, P. (1967) *Gli ospedali e le farmacie*. p.19.

<sup>86</sup> R. D. 27 luglio 1934 n. 1265.

<sup>87</sup> Convertito nella L 24 marzo 2012 n. 27.

<sup>88</sup> Richiamo all'art. 41, comma 3 Cost.

Ai sensi dell'articolo 2 comma 1 della Legge n°475 del 1968 *“ogni Comune deve essere dotato di una pianta organica delle farmacie in cui è determinato il numero delle stesse, le singole sedi e le zone di esercizio”*, inoltre *“il Comune, sentiti l'azienda sanitaria e l'Ordine provinciale dei farmacisti competente per territorio, identifica le zone nelle quali collocare le nuove farmacie, al fine di assicurare un'equa distribuzione sul territorio, tenendo altresì conto dell'esigenza di garantire l'accessibilità del servizio farmaceutico anche a quei cittadini residenti in aree scarsamente abitate<sup>89</sup>”*.

Quindi, il criterio in base al quale si stabilisce il numero delle farmacie su una determinata località è quello demografico, ogni farmacia per 3 000 abitanti, mentre la distanza che deve intercorrere tra un esercizio e l'altro è stabilita dall'articolo 1 della Legge n°475 del 1968, ovvero non può essere inferiore a 200 metri.

Possono verificarsi delle deroghe al criterio demografico, ma solo in caso di particolari esigenze topografiche o di viabilità.

La pianta viene stabilita da un provvedimento dell'autorità indicata dalle norme regionali, la quale stabilisce il numero delle farmacie e la loro collocazione sul territorio e, qualora alcune sedi risultino vacanti, deve bandire un concorso su base provinciale al fine di conferire le sedi rimaste disponibili.

Il sistema della pianificazione consente di garantire un'equa distribuzione dei medicinali e dei servizi su tutte le località, senza che alcune zone ne rimangano sprovviste o senza che alcune zone abbiano una sovrabbondanza delle stesse.

Concetto ribadito anche dalla Corte costituzionale nella sentenza n° 216 del 2014, l'obiettivo principale della pianificazione è, infatti, quello di

---

<sup>89</sup> Art. 2, comma 1 L 2 aprile 1968, n. 475.

evitare che vi sia una concentrazione di tali esercizi in alcune zone più popolate e per tanto più redditizie e quindi, di conseguenza, una copertura insufficiente in altre aree con un minor numero di abitanti.

Oggi, non si trova più la terminologia “pianta organica”, abolita con il Decreto Legge n° 1 del 2012<sup>90</sup>, c.d. Decreto Cresci Italia, ma questo non ha fatto venir meno la predisposizione di atto di programmazione farmaceutica<sup>91</sup>. Infatti, l’articolo 11 dello stesso decreto ha disposto una pianificazione territoriale delle farmacie. Resta affidato al Comune il compito di formare uno strumento pianificatorio che per finalità, contenuto e criteri ispiratori sia corrispondente a quello della precedente pianta organica<sup>92</sup>.

### ***1.5.2 I controlli del servizio pubblico farmaceutico***

Oltre ai programmi, il legislatore è tenuto a operare dei controlli sul servizio pubblico farmaceutico, i quali sono accessori e complementari all’esecuzione dei primi<sup>93</sup>.

La definizione attribuita ai “controlli” rispetto a quella che intende considerarli come “attività di vigilanza connesse con la preparazione e l’attuazione dei programmi”<sup>94</sup>.

In questo settore, i controlli sono in parte coincidenti con la definizione di programmi e in parte espressione di misure limitative della libertà di iniziativa economica privata<sup>95</sup>.

Alcuni autori considerano i controlli “come la possibilità giuridicamente riconosciuta e disciplinata di indirizzare l’attività di

---

<sup>90</sup> Convertito con la L 24 marzo 2012 n. 27.

<sup>91</sup> Cons. Stat., sez. III, 27 ottobre 2016, n. 4525.

<sup>92</sup> Cauduro, A. *L’accesso al farmaco*. op. cit. p. 104.

<sup>93</sup> Cauduro, A. *L’accesso al farmaco*. op. cit. p. 118.

<sup>94</sup> Cheli, A. (1960) *Libertà e limiti all’iniziativa economica privata nella giurisprudenza della Corte costituzionale e nella dottrina*. p. 285.

<sup>95</sup> Sulla programmazione in generale si veda Carabba, M. (1990) voce *Programmazione*. pp. 35 ss.; *Programmazione economica*. pp. 1113 ss.; Luciani, M. *Economia nel diritto costituzionale*, in *Dig. disc. Pubbl.* p. 382. Si veda inoltre Predieri, A. (1963) *Pianificazione e costituzione*.

gestione del soggetto controllato”. In questo caso, i pubblici poteri andrebbero a svolgere una attività, incidendo sull’indirizzo a cui deve essere volto il servizio. Si tratterebbe del così detto “controllo direzionale”.

I controlli sul servizio pubblico farmaceutico possono distinguersi in diverse tipologie: i controlli sull’attività oggetto di autorizzazione, controlli che pongono limiti all’iniziativa economica privata applicativi della disciplina disposta al comma 2 dell’articolo 41 della Costituzione e i controlli integrativi del programma dell’attività.

I primi attengono alla disciplina pubblica delle attività economica; i secondi sono garanzia del rispetto della dignità umana e comprendono forme di controllo sulla fasi delle sperimentazioni cliniche, sulla fase dell’approvazione e conseguente immissione in commercio e più in generale sull’attività di farmacovigilanza<sup>96</sup>; gli ultimi si riferiscono principalmente alla disciplina dei prezzi dei medicinali. Appare evidente che i controlli operati coprono l’intera attività farmaceutica e tutte le sue fasi, a partire dalla sperimentazione di un medicinale, per poi passare alla sua produzione e alla messa in commercio e, infine, alla determinazione dei prezzi. Tutte queste fasi devono avere come obiettivo principale quello di garantire l’efficacia terapeutica non apportando danni alla salute del paziente sottoposto alla somministrazione del medicinale e che lo stesso sia vantaggioso in termini economici<sup>97</sup>.

È molto difficile individuare un concetto di “controllo” soprattutto perché in questo settore risulta essere un fattore ampio e complicato;

---

<sup>96</sup> Sul sistema nazionale di farmacovigilanza GeneSin, M. P. (2010) *La disciplina dei farmaci*, (diretto da) Rodotà, S. Zatti, P. pp. 649 ss.

<sup>97</sup> Art. 2 L 23 dicembre 1978 n. 833, rubricato *Gli obiettivi: “Il conseguimento delle finalità di cui al precedente articolo è assicurato mediante... 7) una disciplina della sperimentazione, produzione, immissione in commercio e distribuzione dei farmaci e dell’informazione scientifica sugli stessi diretta ad assicurare l’efficacia terapeutica, la non nocività e la economicità del prodotto”*.

tuttavia, si ritiene che sia un processo fondato sulla verifica della “regolarità formale e sostanziale, dell’adeguatezza agli scopi particolare e al pubblico interesse in genere e del coordinamento e armonia nell’azione svolta dai vari organi e soggetti pubblici<sup>98</sup>”.

I controlli possono essere qualificati come necessari o eccedenti.

“Sono certamente necessari i controlli sulla composizione e sulla circolazione di prodotti come i medicinali<sup>99</sup>”, pur essendo un settore che in Italia sta subendo negli ultimi anni forme di liberalizzazione.

Prima iniziare la sperimentazione di un medicinale e prima di metterlo in commercio, come è stato più volte citato nei paragrafi precedenti, il soggetto titolare di queste pretese ha la necessità di ottenere un’autorizzazione dall’AIFA per iniziare le due attività sopra menzionate. Il dubbio che sorge in merito all’autorizzazione è se possa essere qualificata come un atto di controllo oppure no. Sulla base delle considerazioni effettuate, la risposta è certamente affermativa, poiché si tratta di un atto di controllo preventivo mira ad assicurare la conformità all’interesse pubblico dell’attività farmaceutica prima che essa cominci il primo svolgimento, dunque prima che una impresa farmaceutica inizi la sperimentazione di un medicinale o la sua messa in commercio, così da divenire ufficialmente fruibile per chiunque ne faccia richiesta.

In questo senso i controlli acquisiscono la qualifica di regolazione di un’attività dei privati volta però a fini sociali. Si tratta della social regulation<sup>100</sup>, che si contrappone all’economic regulation. Si tratta di due definizioni che derivano dall’esperienza angloamericana e introdotte nel nostro ordinamento con la tecnica del trapianto

---

<sup>98</sup> La considerazione è di Crosetti, A. (1989) voce *Controlli*. p. 67. Berti, G. Tumiatì, L. (1962) *Controlli amministrativi*. p. 300.

<sup>99</sup> D’Alberti, M. (2000) *Riforma della regolazione*, in *Regolazione e concorrenza*. p. 183.

<sup>100</sup> Cassese, S. (2000) *Regolazione e concorrenza*, in *Regolazione e concorrenza*. p. 12.

giuridico<sup>101</sup>. La social regulation attiene alla protezione di valori fondamentali come la salute, l'ambiente, le pari opportunità e molti altri a cui è necessario fornire una tutela data la loro estrema importanza per l'individuo; si avrà dunque ad esempio la regolazione ambientale, quella dei profili sanitari, quella che attraverso attività positive garantisce parità di trattamento. Al contrario, l'economic regulation è una disciplina dei fatti specificatamente economici, con particolare riferimento alle industrie con tendenze monopolistiche, ad esempio le ferrovie; un esempio è la regolazione ferroviaria di fine Ottocento che nasce con la prima legislazione antitrust.

Il controllo può avere ad oggetto sia l'attività di sperimentazione sia quella di immissione in commercio dei medicinali, le quali sono soggette alla disciplina europea, e il prezzo dei medicinali, quest'ultimo argomento non trova una disciplina comune tra gli Stati membri.

La disciplina delle autorizzazioni nelle due fasi più importanti del percorso che il medicinale fa prima di essere somministrato ad un individuo è stata oggetto di armonizzazione per la "necessità di garantire la tutela della salute nel rispetto del principio di libera concorrenza delle merci nell'Unione europea<sup>102</sup>". Per questa ragione, sono consentite procedure di autorizzazioni limitative sia della libertà di iniziativa economica sia della libera circolazione delle merci.

L'attività di sperimentazione clinica coinvolge una pluralità di interessi: "la tutela dei diritti, la sicurezza, la dignità e il benessere degli individui<sup>103</sup>". Per iniziare la sperimentazione di un medicinale è necessario ottenere un'autorizzazione concessa dall'Autorità competente<sup>104</sup> e il parere favorevole del Comitato etico coordinatore

---

<sup>101</sup> Per trapianto giuridico si intende il trasferimento di una regola da un ordinamento ad un altro. È un tema che interessa particolarmente il diritto comparato.

<sup>102</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco*. op. cit. p.126.

<sup>103</sup> Considerando n° 1 Regolamento n. 536/2014/UE.

<sup>104</sup> In Italia, l'autorità competente è l'AIFA.

della sperimentazione clinica.

A livello europeo, grandi cambiamenti sul sistema di valutazione delle sperimentazioni cliniche si sono verificati con l’emanazione del Regolamento UE n° 536 del 2014, il quale ha ottenuto una completa applicazione solamente a partire dal 31 dicembre 2022. La finalità specifica alla base di questa norma è quella di incentivare l’efficienza delle sperimentazioni, istituendo procedure di valutazione e supervisione delle stesse, assicurando una maggiore sicurezza per i partecipanti attraverso standard più elevati e la trasparenza delle informazioni attraverso la pubblicazione di tutti quei dati riguardanti l’autorizzazione, lo svolgimento e i risultati di ogni attività di sperimentazione che ha luogo nel territorio europeo. Per migliorare la trasparenza di dati sulle sperimentazioni, è stato istituito un portale, il c.d. portale UE, il quale gestisce gli studi clinici in Europa, si tratta del Clinical Trials Information System (CTIS)<sup>105</sup>. Questo sistema incentiva “la partecipazione del maggior numero di Stati membri”. Il promotore presenterà attraverso il portale “un fascicolo di domanda agli Stati membri interessati in cui intende condurre la sperimentazione<sup>106</sup>” e proporrà uno Stato membro relatore, a cui è affidato il compito di redigere una relazione di valutazione della domanda presentata, tenendo in considerazione le osservazioni degli Stati interessati. In conclusione, convaliderà o rigetterà la domanda dandone comunicazione al promotore attraverso lo stesso portale.

In questo modo l’attività di autorizzazione e supervisione sarà sottoposta alla responsabilità degli Stati membri, mentre all’EMA

---

<sup>105</sup> *Regolamento Europeo sulle Sperimentazioni Cliniche.* (n.d.). AIFA. <https://www.aifa.gov.it/regolamento-europeo-sperimentazioni-cliniche>

<sup>106</sup> Art. 5 Regolamento n. 536/2014/UE.

competerà la gestione del CTIS e la pubblicazione dei contenuti sul portale.

A livello nazionale, esempio in Italia, l'AIFA pubblicherà nella sua pagina tutte le informazioni e i documenti utili, per assicurare una comprensione e applicazione più precisa del Regolamento da parte dei vari soggetti interessati.

La nuova disciplina si differenzia da quella precedente, nella quale lo scambio delle informazioni tra gli Stati avveniva sempre attraverso una banca dati europea, ma a cui potevano avere accesso soltanto le autorità competenti degli Stati membri, l'EMA e la Commissione Europea<sup>107</sup>.

L'attività di immissione in commercio di un medicinale, invece, deve essere coordinata per garantire l'applicazione del principio di precauzione e di libera circolazione dei medicinali bilanciati con quello della tutela della salute ed è affidata alla competenza esclusiva degli Stati. Tuttavia, l'Unione Europea opera un forte coordinamento tra i singoli Stati.

L'autorizzazione all'immissione in commercio di un prodotto farmaceutico è certamente considerata una limitazione della libertà di circolazione dello stesso, ma giustificata dal rispetto del più generale principio di interesse pubblico, la tutela della salute.

Il medicinale potrà essere distribuito solo dopo aver ricevuto un'autorizzazione che attesta la sua sicurezza, efficacia e qualità<sup>108</sup>.

Quello che è importante verificare è che i suoi benefici superino i rischi nel momento in cui viene somministrato o assunto.

---

<sup>107</sup> Art. 11 della Direttiva n. 2001/20/CE recepita nel nostro ordinamento con il D. Lgs. 24 giugno 2003 n. 211.

<sup>108</sup> Ci si riferisce alla Direttiva n. 2001/83/CE e al Regolamento n. 726/2004/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali. "Quale che sia la natura delle attività private il cui esercizio è condizionato dalle autorizzazioni in materia farmaceutica qui in esame [...] sono attività di carattere imprenditoriale". Sulle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci e sulla farmacovigilanza si rimanda a Minghetti, P. e Marchetti, M. (2015) *Legislazione farmaceutica*. pp. 356 ss.



Il procedimento autorizzativo, che esamineremo in seguito, è piuttosto complesso e coinvolge sia l'autorità europea sia quelle nazionali. La ragione del coinvolgimento europeo è facilmente intuibile, in un'ottica di mercato interno, il medicinale deve essere in grado di avere libero accesso in tutto il territorio.

La disciplina dei prezzi, diversamente da quella di sperimentazione e immissione in commercio, non è comune tra tutti gli Stati membri.

I medicinali si suddividono in rimborsabili e non rimborsabili. Soltanto i primi sono oggetto di regolazione da parte dei singoli Stati in ragione della competenza esclusiva statale in materia di salute e controllo e programmazione della spesa pubblica<sup>109</sup>. I medicinali non rimborsabili, invece, non sono soggetti ad alcuna forma di regolazione da parte delle amministrazioni nazionali, il loro prezzo è libero e possono circolare su tutto il territorio europeo senza restrizioni.

Ai sensi dell'articolo 29 comma 2 della Legge n°833 del 1978, rubricato *“La disciplina dei farmaci”*, compete allo Stato determinare con legge *“la disciplina dei prezzi dei farmaci, mediante una corretta metodologia per la valutazione dei costi”*<sup>110</sup>.

Oggi, in realtà, la disciplina dei prezzi dei medicinali rimborsabili non è soggetta all'attività di regolazione ed è affidato all'AIFA il compito di negoziare i prezzi direttamente con i produttori degli stessi.

In Italia si sono susseguiti nel tempo diversi modelli di determinazione dei medicinali. Fino agli anni Novanta vigeva il modello del prezzo amministrato poi sostituito con quello del prezzo sorvegliato. Oggi vige

---

<sup>109</sup> *“Le Agenzie Nazionali, quali l'AIFA, hanno competenza esclusiva [...] per la determinazione dei farmaci validi nei rispettivi Stati membri e per l'eventuale previsione di una copertura dei conseguenti costi da parte del Servizio sanitario nazionale”*, cit. Cons. Stat., 8 settembre 2014, n. 4538. *“Le funzioni assegnate all'AIFA sono, complessivamente, volte a garantire l'unitarietà del sistema farmaceutico e l'impiego sicuro ed appropriato dei medicinali nonché a promuovere gli investimenti nella ricerca e nello sviluppo del settore farmaceutico e a rafforzare i rapporti con l'EMA e con le agenzie degli altri Paesi”*, il riferimento al regolamento AIFA e al D.L. 30 settembre 2003 n. 269.

<sup>110</sup> Art. 29, comma 2 L 23 dicembre 1978, n. 833.

il modello del prezzo contrattato per i medicinali rimborsabili, mentre si applica quello del prezzo libero per i medicinali non rimborsabili.

Il modello del prezzo amministrato era caratterizzato da una forte attività autoritativa. I prezzi venivano fissati secondo criteri prestabiliti dall'amministrazione, competente era il Comitato interministeriale dei prezzi (CIP), attraverso atti amministrativi generali a contenuto non regolamentare. L'obiettivo era quello di calmierare i prezzi dei medicinali.

Con l'entrata in vigore della Legge n° 537 del 1993 questo modello viene sostituito con quello del prezzo sorvegliato. La legge, inoltre, definisce una classificazione dei medicinali in tre fasce: quelli essenziali e per le malattie croniche, quelli di rilevante interesse terapeutico e altri. Il potere di collocare un medicinale in una piuttosto che in altra categoria era in capo alla Commissione unica del farmaco e venne stabilito che i prezzi non avrebbero dovuto superare la media dei prezzi dei prodotti simili nell'ambito della Comunità europea<sup>111</sup>.

Il CIP viene sostituito con il Comitato Interministeriale per la Programmazione Economica (CIPE), a cui è affidato il compito di sorvegliare i prezzi stabiliti dalle imprese farmaceutiche.

Il punto di riferimento nella determinazione dei prezzi risulta essere, dunque, il prezzo medio europeo. Questo modello mira a rafforzare la libera determinazione dei prezzi dell'impresa che deve però attenersi ai criteri precedentemente enunciati.

Il passaggio dal modello di prezzo sorvegliato a quello negoziato avviene con la legge n° 662 del 1996 e segna un importante tappa poiché assume un ruolo fondamentale l'autonomia contrattuale delle parti. Si basa su criteri di contrattazione dei prezzi, infatti l'impresa

---

<sup>111</sup> Art. 8, comma 12 L 24 dicembre 1993 n. 537.

farmaceutica, dopo averne fatto richiesta, istaura una negoziazione con l'AIFA.

Questo modello si applica però soltanto ai prezzi dei medicinali rimborsabili dal SSN, mentre per quelli non rimborsabili è in vigore il modello di libera fissazione dei prezzi.

Diverso è, dunque, l'intervento dell'amministrazione pubblica nella determinazione dei prezzi, ma in tutte le differenti tipologie è importante sempre che la stessa consideri l'applicazione di tutti i principi relativi all'attività economica e non solo.

Tutti i principi costituzionali, soprattutto quelli relativi alla tutela dell'individuo, devono essere posti a fondamento del servizio pubblico farmaceutico.

## **CAPITOLO SECONDO**

### **LA RICERCA E LO SVILUPPO (R&S) NEL SETTORE FARMACEUTICO**

#### **2.1 Lo scenario globale della ricerca e dello sviluppo farmaceutico basato sul brevetto**

Il settore farmaceutico, spinto da un'attività di ricerca ad alta intensità, è il motore delle prestazioni di servizi sanitari e della promozione della salute in generale, è inoltre strategico sia per il benessere economico generale della società sia nella competitività economica e nelle relazioni commerciali tra Stati.

Il processo di innovazione in questo settore risulta essere un'esperienza non paragonabile a nessuna di quelle individuabili in un qualsiasi settore industriale per una serie di fattori sia economici sia per l'importanza che riveste nella collettività.

Introdurre sul mercato un nuovo medicinale è un procedimento piuttosto oneroso e strettamente regolamentato. Prima che un medicinale possa essere nella disponibilità della società è necessario effettuare sperimentazioni cliniche, ottenere approvazioni normative e successivamente realizzarlo e produrlo. Prima che sia effettivamente pronto alla vendita è, inoltre, necessario scegliere un marchio identificativo dello stesso e svolgere attività promozionali che richiedono un notevole investimento di capitale. Secondo le stime effettuate dall'industria, il costo per introdurre un nuovo medicinale nel mercato è di circa 800 milioni di dollari, mentre il periodo di tempo stimato per la sua realizzazione è, in media, tra i 10 e i 15 anni<sup>112</sup>.

L'impresa farmaceutica è intrinsecamente caratterizzata dalla ricerca di natura intensiva proprio perché non c'è fine alle malattie che affliggono l'umanità. Nel corso degli anni continuano ad essercene di nuove, quelle già scoperte mutano e per tanto è necessario ricercare la loro cura attraverso nuovi medicinali.

Evidente è l'esperienza pandemica verificatasi nel 2020, la quale ha richiesto lo sviluppo di un nuovo vaccino di prevenzione dal Covid-19 e di nuovi medicinali volti alla cura dello stesso. Attualmente è stato rivelato che, a seguito dei continui mutamenti del virus in questi anni, sarà fondamentale riadattare, più volte, il vaccino alle nuove varianti per far sì che quest'ultimo sia più efficace<sup>113</sup>.

In aggiunta, anche quando le cure vengono trovate, la riduzione o l'eliminazione degli effetti collaterali dei medicinali già esistenti, costringe una continua ricerca sull'innovazione farmaceutica.

---

<sup>112</sup> Oguamanam, C. (2010). Patents and Pharmaceutical R&D: Consolidating Private-Public Partnership Approach to Global Public Health Crises. In *Journal of World Intellectual Property* (pp. 556–580) pp. 559-560.

<sup>113</sup> Vaccino Covid, Moderna: "Verso fine estate pronto booster contro Omicron". Cosa sappiamo. (2022). Skytg24. <https://tg24.sky.it/salute-e-benessere/2022/06/14/booster-moderna-omicron-covid#00>

Negli ultimi dieci anni, sono stati introdotti annualmente un numero crescente di nuovi medicinali. In media, tra il 2010 e il 2019, ogni anno ne sono stati approvati 38, circa il 60% in più rispetto alla precedente decade. Il 2018 è stato l'anno in cui si è raggiunto il picco più alto, sorpassando il numero record di approvazioni<sup>114</sup> ottenuto nel 1990<sup>115</sup>.

Negli ultimi cinque anni, sia la spesa nella ricerca e sviluppo sia le approvazioni sono aumentate in maniera sostanziale. La relazione che intercorre tra questi due fattori è variabile e complessa per diversi motivi. Innanzitutto, per sviluppare un nuovo medicinale può essere necessario un decennio e più di spesa nella ricerca e sviluppo tale da condurlo nella fase delle sperimentazioni cliniche, ma al tempo stesse le approvazioni dei medicinali possono essere in ritardo rispetto alla spesa sostenuta per la ricerca e lo sviluppo degli stessi. Questo ritardo rende più difficile interpretare la relazione che intercorre tra i due fattori: la spesa e le approvazioni. Per esempio, negli anni 2000 le approvazioni dei nuovi medicinali sono diminuite nonostante sia aumentata la spesa nella ricerca e sviluppo, provocando preoccupazioni per il calo della produttività della ricerca e sviluppo nel settore. Le approvazioni dei medicinali hanno poi iniziato ad aumentare intorno al 2012.

Bisogna, però, considerare anche che un aumento dell'approvazione dei medicinali non indica, di per sé, fino a che punto questi siano effettivamente innovativi; infatti, potrebbero soltanto andare a migliorare quelli già esistenti per malattie per cui vi è già una cura e non essere cure per nuove malattie.

---

<sup>114</sup> Il conteggio delle approvazioni di nuovi farmaci è un dato facilmente disponibile, ma imperfetto della produzione e della spesa in ricerca e sviluppo nell'industria farmaceutica. Il dato non va ad indicare le varie differenze nell'efficacia dei nuovi farmaci rispetto ai trattamenti alternativi né tanto meno il numero di persone che effettivamente possono beneficiare dei nuovi farmaci.

<sup>115</sup> Swagel, P. L. (2021). *Research and development in the pharmaceutical industry*. Congressional Budget Office. pp. 1-2.

Inoltre, non vi è una stretta correlazione tra l'aumento di spesa per la ricerca e lo sviluppo e l'aumento del tasso di introduzione di nuovi medicinali. Ad esempio, qualora le sperimentazioni cliniche fossero insoddisfacenti, si potrebbe verificare un rallentamento nell'introduzione di nuovi nonostante la spesa sia continuata ad aumentare. Inoltre, non tutta la spesa è volta allo sviluppo degli stessi: le società farmaceutiche riservano alcune delle risorse finanziarie alla ricerca di nuove combinazioni per medicinali già immessi sul mercato, ad esempio nuovi adattamenti per la cura e la prevenzione dell'HIV, oppure all'introduzione di nuovi meccanismi di somministrazione dei medicinali, come per le pompe di insulina.

È bene sottolineare quanto, oltre che costosa, la ricerca e lo sviluppo di un nuovo medicinale sia rischiosa sia dal punto di vista economico, per l'investimento di capitale, sia per la salute stessa dei singoli individui. Possono verificarsi, infatti, alti tassi di fallimento per i nuovi medicinali sia per motivi scientifico-economici sia per motivi di sicurezza.

La ricerca e lo sviluppo nel campo farmaceutico sono per tanto definite uniche rispetto a quella negli altri campi dell'industria e proprio per questa ragione viene molto spesso sostenuto che senza una forte protezione brevettuale, l'innovazione nel settore farmaceutico potrebbe risultare molto difficile da sostenere.

Nonostante ciò, molti sostenitori dell'industria farmacologica, sostengono che il regime dei brevetti non sia del tutto soddisfacente per garantire il capitale di rischio nei prodotti farmaceutici. Ritengono che sia più efficace allungare i termini di brevetto così da sfruttare al meglio la concorrenza del mercato nel settore e ritardare l'accesso al mercato di nuovi produttori di medicinali generici<sup>116</sup>.

---

<sup>116</sup> Come affermato al capitolo primo, paragrafo quinto, i medicinali generici sono quelli che possono essere venduti solo al termine della scadenza del brevetto del medicinale di riferimento e il loro

Anche in Italia la strada della brevettabilità dei medicinali è stata piuttosto complessa, infatti nell'ordinamento non è sempre stato considerato un bene brevettabile. Il Regno di Sardegna<sup>117</sup> prima e il Regno d'Italia<sup>118</sup> poi avevano imposto il divieto di brevettabilità dei medicinali. Tale divieto è stato dichiarato incostituzionale per l'eccessivo sacrificio che determinerebbe sui privati che decidono di investire nel settore della *“ricerca scientifica e tecnica, essenziale ormai per assicurare l'ulteriore progresso nel settore della produzione farmaceutica”*<sup>119</sup>.

Oggi, infatti, l'unico meccanismo in grado di ricompensare e incentivare l'innovazione nel campo farmaceutico è la ricerca e lo sviluppo farmaceutico basato sul brevetto, attribuendo al titolare diritti di esclusività sia quando oggetto del brevetto sia un bene finale sia quando si trovi in fase di procedimento<sup>120</sup>.

Molte imprese del settore lamentano che la durata del brevetto sia insufficiente ad ammortizzare le risorse investite in ricerca e sviluppo, nonostante sia possibile richiedere una proroga dei termini attraverso l'uso di certificati complementari di protezione. Quest'ultimi garantiscono all'azienda, denominata originator, un ulteriore lasso di tempo di esclusiva stabilito in base a quello intercorso tra la presentazione della domanda per richiedere il brevetto e il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale<sup>121</sup>.

Negli ultimi anni, il mondo ha subito e sta subendo una grave crisi della

---

costo è tendenzialmente più basso di quest'ultimo, per questa ragione risultano essere più convenienti.

<sup>117</sup> L. 12 marzo 1855 n. 782, poi estesa alla Lombardia con il R.D. 30 ottobre 1859 n. 3731.

<sup>118</sup> Art. 14 R.D. 29 giugno 1939 n. 1127, che disciplina la proprietà industriale. L'atto conteneva norme in tema di brevetti ed è stato abrogato nel 2005 con l'introduzione nel nostro ordinamento del Codice della proprietà industriale.

<sup>119</sup> Corte cost. 20 marzo 1978 n. 20.

<sup>120</sup> Art. 28 del Codice della proprietà industriale.

<sup>121</sup> *European Commission. (2008). Pharmaceutical Sector Inquiry Preliminary Report.* [https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary\\_report.pdf](https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary_report.pdf)

sanità pubblica. La comunità non sembra essere insensibile a questo problema: nel 2000, i 192 stati membri delle Nazioni Unite e 23 organizzazioni internazionali hanno aderito alla UN Millenium Declaration, redatta in occasione di un vertice dell'United Nations Development Programme. La dichiarazione contiene otto obiettivi per lo sviluppo e l'eliminazione della povertà, focalizzati direttamente e indirettamente sulla disuguaglianza sanitaria che colpisce i paesi in via di sviluppo. In particolar modo, gli obiettivi principali sono quelli di ridurre la mortalità infantile, migliorare la salute delle madri e combattere l'HIV, l'AIDS e altre malattie tropicali che colpiscono i paesi più poveri nel mondo.

È evidente come la priorità sia quella di tutelare le persone povere e vulnerabili che sono collocate in zone in cui l'accesso alle prestazioni sanitarie e ai medicinali essenziali risulta essere molto difficoltoso. Questi costituiscono oltre il 90% della popolazione mondiale, per i quali viene riservato solo il 10% della spesa globale nella ricerca e nello sviluppo in materia di salute<sup>122</sup>, questo significa che devono ancora accedere ai benefici delle innovazioni farmaceutiche.

Possiamo, quindi, affermare che la ricerca e lo sviluppo nel settore farmaceutico risponde alle esigenze di solo il 10% della popolazione mondiale, ossia i più ricchi nel mondo. La ragione per cui ciò accade non è casuale. Le maggiori aziende farmaceutiche sono concentrate nei paesi più industrializzati e sviluppati. Inoltre, il loro operato è prevalentemente rivolto verso coloro che hanno la possibilità di pagare proprio perché il brevetto risulta essere un importante garante, oltre che del diritto di esclusività, anche della redditività dei nuovi medicinali su cui è necessario preventivamente effettuare ricerca. Le aziende del

---

<sup>122</sup> Oguamanam, C. op.cit. p. 6.



settore hanno necessità di unire il bisogno con la convenienza, ovvero di ricercare metodi che consentano loro di recuperare il capitale investito nel minor tempo possibile.

Un esempio significativo che dimostra la logica del programma di ricerca e sviluppo basato sul brevetto tale da garantire un maggior guadagno alle imprese farmaceutiche è il seguente.

La società farmaceutica Sanofi Aventis è stata la prima produttrice dell'unica medicina che curasse la fase solitamente mortale della malattia del sonno, definita anche Tripanosomiasi africana umana. La produzione di questo medicinale è venuta meno nel 1995 perché non consentiva una redditività all'impresa. Nel 2000, Bristol Myers Squibb, su licenza di Aventis, ha applicato il principio attivo del medicinale come ingrediente di una crema per curare la rimozione dei capelli.

Nonostante alcuni casi in cui le esigenze di mercato superino le necessità di cura della popolazione, il brevetto ha certamente facilitato l'innovazione e l'inventiva nel settore farmaceutico.

## **2.2 La ricerca nel settore farmaceutico e la ricerca di base**

La ricerca e lo sviluppo nel campo farmaceutico sono fondamentali per l'innovazione e l'introduzione di nuovi medicinali sul mercato.

La ricerca scientifica si differenzia in ricerca di base e ricerca applicata. La prima tipologia è considerata come “un insieme di attività teoriche e sperimentali che hanno lo scopo di incrementare la conoscenza dei processi naturali, condotte anche senza che ne sia individuabile inizialmente una specifica applicazione o sviluppo<sup>123</sup>”.

---

<sup>123</sup>Carai, M. A. M., & G, C. (n.d.). *La ricerca in campo farmaceutico, ricerca di base*. Astrid. p.3. [https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Cara/Carai\\_Colombo\\_ricerca-di-base\\_12\\_11\\_09.pdf](https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Cara/Carai_Colombo_ricerca-di-base_12_11_09.pdf)

La seconda tipologia, invece, è un'attività certamente volta ad ampliare la conoscenza, ma anche e soprattutto con una pratica e specifica applicazione<sup>124</sup>.

Diversa tra le due forme di ricerca è anche la modalità di finanziamento. La ricerca di base è definita ricerca prevalentemente pubblica, poiché è finanziata in maggior parte da risorse pubbliche. Un esempio è l'esperienza americana in cui il governo federale è il principale finanziatore della ricerca di base nelle scienze biomediche. La ricerca applicata, invece, è definita anche ricerca prevalentemente privata, dal momento che sono le stesse aziende farmaceutiche a finanziarla. Ciò è spiegato dai due diversi obiettivi che le stesse hanno. La ricerca di base genera conoscenze, come per esempio l'identificazione di una malattia bersaglio, che non sono immediatamente applicabili in prodotto da porre sul mercato, come un medicinale. Si tratta di un'attività non identificabile con quella della *drug discovery*, può certamente portare all'individuazione di nuovi target per la cura di malattie e al perfezionamento di medicinali già immessi sul mercato, ma non parte con questo obiettivo. Per questo la logica dell'investimento pubblico nella ricerca biomedica di base è che gli incentivi delle imprese private a investire in essa sono limitanti. Vero è che più informazioni un'azienda potrebbe tenere per sé, maggiore sarà il suo valore per la stessa e più forte sarebbe l'incentivo dell'azienda a investire in quella ricerca, ma poiché tali informazioni possono essere comunicate a basso costo, può essere difficile da contenere all'interno dell'azienda. Le imprese private tendono ad essere poco intenzionate a condurre ricerche di base come l'identificazione di un nuovo obiettivo per la malattia, perché sarebbe difficile mantenere per sé gran parte del valore di quella

---

<sup>124</sup> *Ricerca e sviluppo*. (n.d.). Enciclopedia Treccani. [https://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca-e-sviluppo\\_%28Enciclopedia-Italiana%29/](https://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca-e-sviluppo_%28Enciclopedia-Italiana%29/)

scoperta. Infatti, quello che potrebbe accadere è che una volta reso noto l'obiettivo di una malattia, più imprese, non soltanto quella che lo ha identificato, potrebbero essere in grado di sviluppare farmaci mirati a tali obiettivi. Ciò indebolisce gli incentivi privati ad investire nella ricerca di base<sup>125</sup>. Per tanto, nello svolgimento di questa attività sono indispensabili, non soltanto a livello nazionale, ma anche e soprattutto a livello mondiale, le istituzioni pubbliche, come le università o gli enti pubblici di ricerca, e le istituzioni appartenenti al Terzo Settore. Le attività che quest'ultime svolgono sono attività di ricerca di base nel campo biomedico tali da acquisire conoscenze di base, punto di partenza per intraprendere le ricerche che porteranno alla creazione dei veri e propri medicinali

Le imprese farmaceutiche, infatti, a differenza di quest'ultimi enti, investono nella ricerca e nello sviluppo con la prospettiva di ottenere dei profitti futuri. Per ogni farmaco per cui una impresa farmaceutica ne decide la prosecuzione, questa cerca di ottenere dei ritorni che dipendono tendenzialmente da tre fattori: il reddito globale per tutta la vita del medicinale, a cui devono essere sottratti i costi per la produzione e la pubblicità dello stesso, i probabili costi di ricerca e sviluppo del nuovo medicinale e le politiche che influiscono sull'offerta e sulla domanda di medicinali acquisibili attraverso la prescrizione medica. Quando l'aspettativa dei profitti futuri è maggiore, le imprese investono maggiormente nella ricerca e nello sviluppo e producono in misura superiore i nuovi farmaci<sup>126</sup>. Allo stesso modo, se le aspettative sui profitti fossero inferiori, le imprese investirebbero di meno nella ricerca e sviluppo e si svilupperebbero meno medicinali.

---

<sup>125</sup> Swagel, P.L. op.cit. pp. 2-3.

<sup>126</sup> Secondo la stima del Congressional Budget Office.

È molto importante che la ricerca produca cultura, infatti si tratta di un'attività che molto spesso diventa oggetto di pubblicazioni, inserite in banche dati internazionali e facilmente consultabili. Un dato evidenziato dal *database ISI Highly Cited.com* alla voce "Farmacologia" è che l'Italia è qualificabile come uno dei paesi con maggiore produzione scientifica e, inoltre, tra i ricercatori più influenti nel mondo vi sono i nomi di 11 ricercatori italiani, che rappresentano il 3,5% del totale. 5 di questi ricercatori sono inseriti in istituzioni pubbliche di ricerca, come ad esempio le università, gli altri 5 appartengono ad imprese farmaceutiche con sede in Italia, mentre uno ad un'istituzione di ricerca riconducibile al Terzo Settore. Si può certamente affermare che l'Italia detenga la maggiore produzione culturale nel campo scientifico, ma difetta di una struttura organizzativa solida ed articolata tale da consentire la prosecuzione del percorso di ricerca che possa portarla ad avanzare nel processo di produzione di un medicinale da immettere sul mercato.

Un esempio è fornito da un caso avvenuto in tempi recenti. L'Italia fu uno dei primi paesi, attraverso un team composto da tre ricercatrici donne, a isolare il virus responsabile del Covid-19<sup>127</sup>, eppure nonostante i numerosi annunci, il vaccino a cui sta lavorando Reithera, azienda italiana con sede a Pomezia, non è mai stato immesso sul mercato.

La ricerca nel settore farmaceutico è difficile da circoscrivere ad uno specifico ambito nazionale; infatti, agisce avendo come obiettivo la diffusione delle nuove opportunità terapeutiche a livello mondiale. A maggior ragione, se si fa riferimento alla ricerca di base, questa necessità di guardare sempre di più oltre confine risulta ancora più evidente: si

---

<sup>127</sup> Spallanzani, Premio al team di ricercatrici che ha isolato il coronavirus. (2020). Il Messaggero. [https://www.ilmessaggero.it/mind\\_the\\_gap/coronavirus\\_spallanzani\\_premio\\_team\\_ricercatrici-5330591.html](https://www.ilmessaggero.it/mind_the_gap/coronavirus_spallanzani_premio_team_ricercatrici-5330591.html)

tratta di una ricerca accademica, istituzionale e soprattutto transnazionale, che pone le proprie scoperte alla disponibilità di tutti.

I modelli di ricerca sono stati fortemente messi in crisi a partire dagli anni '90, periodo in cui il settore farmaceutico ha subito la così detta “merger-mania<sup>128</sup>”. Questa attività ha portato alla creazione delle Big Pharma, qualifica attribuita a quelle imprese farmaceutiche di notevoli dimensioni dai fatturati quasi miliardari, alle quali vengono attribuiti circa i nove decimi del fatturato dell'intera industria farmaceutica nel mondo. Un esempio lo sono la Pfizer, la Johnson & Johnson, i gruppi svizzeri Roche e Novartis<sup>129</sup>. Questo termine è spesso usato in senso critico e dispregiativo, soprattutto nel periodo storico appena trascorso, nel quale queste imprese sono state spesso oggetto di discussione da parte di esponenti politici, dell'opinione pubblica e della stampa. Non si può certamente mettere in dubbio quanto sia elevato il guadagno e l'influenza delle stesse sulla salute delle popolazioni del mondo, ma è anche vero che hanno il merito di creare e diffondere medicinali che possono davvero salvare e migliorare la vita, come ad esempio quanto accaduto con la produzione dei vaccini per il contrasto al Covid-19, Pfizer è stata la casa farmaceutica che maggiormente ha garantito la distribuzione e l'efficacia degli stessi.

L'obiettivo principale di queste fusioni di massa era quello di incrementare la ricerca di nuovi medicinali e preservare un livello efficiente di concorrenza sul mercato<sup>130</sup>, riducendo i rischi finanziari che questa attività comporta per le singole imprese, anche se negli ultimi anni si è avvertita un'inversione di tendenza: ogni anno diminuisce il

---

<sup>128</sup> Per “merger-mania” si intende un'attività di fusioni e acquisizioni di società.

<sup>129</sup> Sorto negli anni Novanta dalla fusione di due grandi imprese farmaceutiche svizzere, la Ciba-Geigy e Sandoz.

<sup>130</sup> Arnaudo, L., & Pitruzzella, G. (2019). *La cura della concorrenza. L'industria farmaceutica tra diritti e profitti*. Luiss University Press. p. 45.

numero di nuovi medicinali immessi sul mercato, conseguenza di una sempre minore attività di ricerca e sviluppo in questo settore.

Quello che si è perso è una certa identità e creatività dei singoli ricercatori, questo perché, mentre in passato il settore farmaceutico era prevalentemente formato da imprese di piccole e medie dimensioni, che sviluppavano una propria policy, cultura aziendali e modelli di procedimento, oggi, invece, è venuto meno questo senso di appartenenza all'azienda, dato che sono le imprese di maggiori dimensioni a tenere il passo dell'innovazione.

Inoltre, la ricerca oggi è un'attività fortemente regolamentata<sup>131</sup>, caratterizzata da formalismo ed eccessiva burocrazia, aspetti che non sono pienamente in linea con le caratteristiche tipiche dell'attività creativa, in cui libertà, flessibilità e spontaneità dovrebbero esserne padrone. Inoltre, la ricerca risulta essere attualmente influenzata dal marketing, che ne indica i programmi e gli obiettivi, come ad esempio le patologie da trattare, le indicazioni e le caratteristiche dei medicinali che devono essere sviluppati. Si cercano di produrre maggiormente i “farmaci di successo” o *blockbuster drugs*, i quali assicurano alle imprese maggiori vendite e di conseguenza maggiori profitti<sup>132</sup>.

Secondo Thomas Caskey<sup>133</sup>, esistono diversi modi per rimuovere gli ostacoli alle scoperte e agli sviluppi di nuovi medicinali: possono esserci sia iniziative accademiche sia quelle governative, ma anche quelle private.

Per quanto riguardare le iniziative prese a livello accademico, il compito principale della comunità di ricerca accademica per ottenere l'obiettivo

---

<sup>131</sup> Comunicazione della Commissione sul mercato unico del settore farmaceutico, COM (1998) 588.

<sup>132</sup> Carai, M. A. M. & Colombo, G. op.cit. p. 2.

<sup>133</sup> Direttore e Amministratore delegato e Direttore operativo del Brown Foundation Institute of Molecular Medicine for the Prevention of Human Diseases presso l'University of Texas Health Science Center.

sopra enunciato è quello di aumentare gli investimenti nelle tecnologie. Con un miglioramento e incremento delle tecniche si garantisce un maggiore sviluppo dei medicinali, ma anche una maggiore sicurezza degli stessi una volta che divengono nella disponibilità di tutti.

Anche il Governo riveste un ruolo fondamentale, il finanziamento della ricerca da parte dello stesso deve essere maggiormente finalizzato alla prevenzione della morbilità e sul costo dell'assistenza. Secondo Caskey, che guarda all'esperienza statunitense, la Food and Drug Administration deve essere adeguatamente finanziata in modo da poter collaborare con gli sviluppatori di farmaci e indirizzare la ricerca condotta verso la risposta di importanti quesiti normativi.

Inoltre, per accrescere in maniera produttiva il settore farmaceutico è necessario che l'industria farmaceutica e il mondo accademico collaborino sinergicamente già prima dello sviluppo del medicinale stesso. Per supportare i privati che decidono di investire in questo settore, è necessario introdurre forme di incentivi nei casi in cui le operazioni siano ad alto rischio, anche attraverso il ricorso al diritto tributario.

È importante, però, che la collaborazione sia non soltanto tra le imprese e il mondo accademico, ma anche tra imprese stesse, sia di piccole che di grandi dimensioni. Per migliorare l'efficienza delle piccole imprese, si dovrebbero verificare dei trasferimenti di tecnologia così da permettere alle stesse di essere competitive sul mercato.

La riduzione dei nuovi medicinali con conseguente riduzione anche dei brevetti, che hanno toccato un picco negli anni 2011-2012 per poi scendere, ha inciso sul mercato e sulle previsioni di progresso nelle terapie. Anche i finanziamenti e i fondi rivolti a quest'attività si sono progressivamente ridotti. Bisognerà attendere per capire davvero quali conseguenze si avranno nei prossimi anni.

### 2.3 Il finanziamento

Il costo per lo sviluppo di un nuovo medicinale è stimato in oltre un miliardo di dollari, dato che il processo dura in media tra i 10 e i 20 anni. Questa stima è indicativa e convenzionale, visto che nel conteggio devono essere presi in considerazione anche quelle ricerche che possono concludersi senza che si arrivi all'introduzione sul mercato del prodotto. Frequentemente possono verificarsi delle interruzioni per i più vari motivi: finanziari, strategici o per il mancato raggiungimento degli obiettivi prefissati<sup>134</sup>. Per procedere, dunque, allo sviluppo di un nuovo medicinale per l'impresa farmaceutica è necessario ottenere finanziamenti e coinvolgere partner non solo nella fase della ricerca, ma in tutto il procedimento. Gli investitori che decidono di finanziare la produzione di un dato medicinale sono differenti in ogni fase.

Come affermato nel paragrafo precedente, la ricerca di base è finanziata principalmente dal governo o da organizzazioni filantropiche appartenenti al Terzo Settore, mentre il finanziamento nella fase avanzata risulta essere da parte delle stesse imprese farmaceutiche o investitori in capitale di rischio, si tratta dei così detti *venture capitalists*<sup>135</sup>.

Gli USA sono il paese in cui si accentrano la metà delle spese per la ricerca nel campo biomedico, il cui ammontare supera ormai i 100 miliardi di dollari. I maggiori investimenti del governo nella ricerca di base sono stati effettuati dal National Institutes of Health (NIH), tuttavia anche la Defense Advanced Research Project Agency (DARPA) ha

---

<sup>134</sup> Dixton, J. et al. (2009) *Vertical disintegration: a strategy for pharmaceutical businesses in 2009?* in Nature Reviews Drug Discovery. p. 435.

<sup>135</sup> National Institutes of Health. (2009). *Current model for financing drug development: From concept through approval*. p. 1-2.



contribuito notevolmente alla scoperta di nuovi medicinali attraverso alcuni progetti biologici ad alto rischio.

Prendendo di riferimento l'anno 2007, l'industria farmaceutica ha investito nella ricerca circa 60 miliardi di euro, che divisi nelle varie aree geografiche corrispondono a 26 miliardi in Europa, 25.8 negli USA e 8 in Giappone. L'Italia si attesta sui 1.17 miliardi<sup>136</sup>.

Prendendo di riferimento, invece, l'anno 2019, l'industria farmaceutica ha destinato quasi 83 miliardi in ricerca e sviluppo. Si è registrato, inoltre, tra il 2010 e il 2019 un aumento dei nuovi medicinali approvati per la vendita di circa il 60%. In media, il Food and Drug Administration (FDA) ha approvato 38 nuovi medicinali per anno, con un picco di 59 nel 2018.<sup>137</sup>

Molti di questi medicinali che sono stati approvati in questi anni sono definiti come “*speciality drugs*”, ovvero medicinali specifici, volti generalmente al trattamento di malattie croniche, complesse o rare, e per tanto richiedono un particolare trattamento e monitoraggio dei pazienti. Si tratta di medicinali che possono fornire nuove terapie contro il cancro e trattare i disturbi del sistema nervoso, come le malattie dell'Alzheimer e del Parkinson.

Le spese richieste per svolgere attività di ricerca e sviluppo, che necessitano di un finanziamento, coprono numerose altre attività inserite nella più ampia categoria come la scoperta e i test clinici sui nuovi medicinali prodotti e prove cliniche volte a controllare la sicurezza o la commercializzazione degli stessi.

Tuttavia, nonostante l'aumento di medicinali immessi sul mercato, si è notata una variazione nella distribuzione degli investimenti nella ricerca,

---

<sup>136</sup> EFPIA (2009) *The Pharmaceutical Industry in figures, Key Data; Il valore dei medicinali dell'industria farmaceutica in Italia* (aggiornamento ottobre 2009) Farmindustria, pp. 9-20; *Ricerca e Sviluppo nel settore del farmaco*. (2009) Farmindustria. Indicatori farmaceutici. pp. 95-121.

<sup>137</sup> Swagel, P.L. op.cit. p. 1.

soprattutto con una riduzione di quelli volti a finanziare la ricerca di base. Se si prende di riferimento l'anno 2007 e come campo applicativo l'Europea, gli investimenti nella fase di ricerca preclinica si sono attestati intorno al 27% del totale.

L'Italia, nonostante sia da sempre uno dei paesi in cui l'attività di ricerca è quella a più alta intensità rispetto a qualsiasi altro settore industriale avanzato, risente molto della caduta degli investimenti in questa attività. La ragione è spiegabile da diversi fattori come le scelte delle politiche pubbliche o delle stesse imprese farmaceutiche. L'indebolirsi dell'intensità della ricerca ha avuto come conseguenza primaria il venir meno di molte società italiane che prima erano considerate come entità autonome, mentre ora sono incorporate in multinazionali<sup>138</sup>.

In Germania e in Francia gli investimenti in ricerca e sviluppo incidono maggiormente rispetto a quanto accade in Italia, soprattutto perché la differenza tra i relativi mercati interni è sostanziale. Nonostante il Regno unito abbia un mercato interno più ridotto, è uno dei paesi che maggiormente investe in ricerca e sviluppo, la spiegazione è senz'altro riconducibile alla presenza di imprese multinazionali di dimensioni notevoli.

Anche l'Italia con le sue aziende farmaceutiche ha subito la "crisi brevettuale" che ha investito tutto il mondo. Nel nostro paese il sistema di finanziamento pubblico nella ricerca è articolato in: Fondo di funzionamento ordinario delle Università (FFO)<sup>139</sup>; Progetti di interesse nazionale (PRIN)<sup>140</sup>; Fondo Investimenti ricerca di base (FIRB)<sup>141</sup>;

---

<sup>138</sup> Carai, M. A. M. e Colombo, G. op.cit. pp. 3-5.

<sup>139</sup> Istituito dalla L 24 dicembre 1993 n. 537.

<sup>140</sup> Il Decreto Direttoriale n. 104 del 2 febbraio 2022 contiene il Bando PRIN del 2022. Il Decreto integra e sostituisce il Decreto direttoriale n. 74 del 25 gennaio 2022 e il n. 99 del 31 gennaio 2022.

<sup>141</sup> Con il DM 26 luglio 2016, n. 594, il MIUR ha introdotto nuove procedure per sostenere l'attività di ricerca fondamentale svolta dalle Università e dagli enti pubblici di ricerca.

Fondo per gli investimenti nella Ricerca Scientifica e Tecnologica (FIRST)<sup>142</sup>.

Questi sistemi nel corso degli anni sono stati oggetto di numerose riforme, che non hanno portato ad alcun progetto solido. Inoltre, i numerosi tagli e rinvii all'erogazione di fondi hanno bloccato numerose attività di ricerca. Questo assetto organizzativo scarno e la mancanza di finanziamenti potrebbero portare a conseguenze irreparabili come la dissoluzione dei gruppi di ricerca o delle stesse infrastrutture necessarie per lo svolgimento dell'attività, le quali richiederebbero anni prima che il paese possa tornare ad un livello elevato di partecipazione nel settore farmaceutico.

Molto diverso è, invece, la situazione negli USA. Come affermato nel paragrafo precedente, il governo federale finanzia la ricerca attraverso i National Institutes of Health, i quali negli ultimi vent'anni hanno devoluto oltre 700 miliardi di dollari in ricerca, pur avendo subito un calo dal 2003 al 2015, dal 2020 hanno cominciato a risalire<sup>143</sup>. Si può affermare che i medicinali approvati dalla Food and Drug Administration si basano sulla ricerca finanziata dagli NIH.

È stato, inoltre, riscontrato che la ricerca finanziata da fondi pubblici ha incrementato nettamente quella finanziata da fondi privati. Uno studio ha rilevato che nel decennio successivo all'aumento dei finanziamenti dei NIH, la spesa privata per la ricerca è cresciuta di circa otto volte, indice proporzionato all'aumento di tale finanziamento<sup>144</sup>. Un altro studio ha rilevato che per ogni due borse di studio finanziate dagli NIH,

---

<sup>142</sup> Con il DM 26 luglio 2016 n. 593, emanato a seguito di un processo di riforma normativo per il finanziamento dei progetti di ricerca avviato con il D.lgs. 22 giugno 2022 n. 83, il MIUR ha introdotto nuove procedure per disciplinare il modo d'uso e di gestione di tale fondo.

<sup>143</sup> Swagel, P.L. op.cit p. 18.

<sup>144</sup> Toole, A. A. (2007) *Does Public Scientific Research Complement Private Investment in R&D in the Pharmaceutical Industry?* Journal of Law & Economics pp. 81-104.

è stato assegnato circa un brevetto nel settore privato<sup>145</sup>.

Ragione di questa stretta relazione tra finanziamenti pubblici e finanziamenti privati è facilmente intuibile: quelli pubblici si incentrano sulla ricerca di base che porta alla scoperta di nuovi medicinali; invece, quella privata applica concretamente la prima ricerca. Quindi, la spesa dei privati in ricerca e sviluppo è indirizzata verso la realizzazione degli studi clinici, la verifica di sicurezza e affidabilità e altre attività derivate dalla ricerca di base.

Gli Stati Uniti hanno avuto un ruolo fondamentale anche nel finanziamento per sostenere lo sviluppo di un vaccino contro il Covid19. Il governo federale può sostenere lo sviluppo di un vaccino da parte di imprese farmaceutiche private attraverso due modalità: comprendo i costi di ricerca e sviluppo o impegnandosi in anticipo all'acquisto di un vaccino di successo, accettando un futuro acquisto di un determinato numero di dosi di un determinato vaccino.

La prima modalità è maggiormente indicata nei casi in cui lo sforzo nella ricerca e nello sviluppo presenti un rischio di fallimento relativamente elevato e un rendimento atteso piuttosto basso da attrarre investitori privati. Nonostante la presenza di questi fattori che potrebbero scoraggiare forme di finanziamento, il governo potrebbe ritenere necessario investire sull'attuazione di questo prodotto dato l'elevato valore che questo ha per la società.

Nella seconda modalità, invece, il governo risulterebbe essere la fonte della domanda che ordinariamente proviene dal mercato. Si tratta a tutti gli effetti di un accordo di acquisto anticipato<sup>146</sup>, che potrebbe essere preferibile nei casi in cui sia necessario acquistare una massa cospicua

---

<sup>145</sup> Azoulay P. and others. (2019) *Public R&D Investments and Private-Sector Patenting: Evidence from NIH Funding Rules* Review of Economic Studies. pp. 117-15.

<sup>146</sup> Come quanto avvenuto in Europa per l'acquisto dei vaccini contro il Covid19, per i quali l'Unione si è impegnata ad un acquisto anticipato. Decisione della Commissione Europea COM (2020) 4192.

di quel prodotto. Questo sistema è piuttosto vantaggioso anche per lo sviluppatore, a cui viene garantita anche una certa quantità di entrate e inoltre avrebbero anche una maggiore certezza nell'intraprendere investimenti rischiosi.

Nel maggio 2020, il Department of Health and Human Services ha dato avvio alla c.d. "Operation Warp Speed". Si tratta di un programma che ha coinvolto sia i Center for Disease Control and Prevention sia il Food and Drug Administration sia i National Institutes of Health sia il Department of Defence con finanziamenti erogati attraverso il Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA). Attraverso questo progetto il governo ha erogato più di 19 miliardi di dollari da destinare a sette case farmaceutiche private, che quali avrebbero dovuto sviluppare e produrre un vaccino o un trattamento idoneo al contrasto al Covid-19<sup>147</sup>.

Cinque delle sette imprese hanno accettato i finanziamenti anticipati volti ad aiutare i produttori ad aumentare le proprie capacità di produzione, anche se il prodotto si trovava ancora in fase di sviluppo. Sei delle sette imprese hanno anche concluso con il governo accordi di acquisto anticipato<sup>148</sup>.

Un anno dopo il primo caso di Covid-19 riscontrato negli Stati Uniti, tre dei vaccini supportati dai finanziamenti appena menzionati aveva già ricevuto autorizzazioni d'uso d'emergenza dalla FDA e gli altri due erano già nella fase III della sperimentazione clinica<sup>149</sup>.

I produttori americani hanno ricevuto anche il supporto per la ricerca o hanno firmato accordi di acquisto anticipato anche con i paesi

---

<sup>147</sup> Snyer C.M. and others. (2019) *Designing Pull Funding for COVID-19 Vaccine*. Health affairs. pp. 1633-1642.

<sup>148</sup> Operation Warp Speed Act del 2021

<sup>149</sup> Trust, W. (2021) *The 5 Stages of vaccine development*.

dell'Unione Europea. Diversi governi nazionali degli Stati membri sono stati coinvolti, come ad esempio Germania e Italia.

Anche i ricavi possono essere considerati un'importante fonte di finanziamento nella ricerca e nello sviluppo di medicinali. Sembra, infatti, che le grandi imprese farmaceutiche preferiscano finanziare la loro ricerca e sviluppo con entrate correnti, certamente ove questo sia possibile, piuttosto che affidarsi a fonti di finanziamento esterne, le quali comportano conseguenze come il risarcimento dei rischi nei confronti degli investitori esterni, i quali non hanno né le capacità né le competenze per poterli valutare<sup>150</sup>.

Finanziamenti, spese e ricavi sono, dunque, tre fattori che sono strettamente connessi.

### ***2.2.2 La spesa nella ricerca e sviluppo di un medicinale e le aspettative sui ricavi da parte dell'industria farmaceutica***

La ricerca e lo sviluppo di nuovi medicinali da immettere sul mercato richiedono una spesa piuttosto elevata. I fattori che influenzano i costi in questa specifica fase del processo di sviluppo di un medicinale sono numerosi. In primis, l'importo in denaro che le singole imprese farmaceutiche dedicate alla ricerca e allo sviluppo è determinato dall'ammontare dei ricavi che si aspettano di ottenere dal nuovo medicinale, ma non solo, anche il costo previsto per lo sviluppo di quel medicinale e le politiche e i programmi influenzano la domanda e l'offerta del medicinale sono determinati<sup>151</sup>.

I ricavi attesi e il volume delle vendite previste sono dati che possono variare in base al numero delle persone che potenzialmente potrebbero

---

<sup>150</sup> Swagel, P.L. op.cit p. 9.

<sup>151</sup> Swagel, P.L. op.cit. pp. 9-12.

sia usufruire sia accedere, in termini economici, al medicinale al vaglio dell'impresa.

Sviluppare un medicinale è un processo costoso ed incerto, dal momento che l'impresa, una volta intrapreso il percorso, non ha la certezza sulla riuscita e sull'efficacia del prodotto che si appresta a generare.

La spesa nella ricerca e nello sviluppo nel settore farmaceutico deve coprire anche una serie di attività strettamente legate tra loro. La prima è certamente l'invenzione o la ricerca e la scoperta di nuovi farmaci, a cui segue lo sviluppo o la sperimentazione clinica, la quale una volta completata richiede la preparazione e la presentazione delle domande di approvazione alle autorità competenti. Al termine si giungerà alla produzione del medicinale.

Un'altra attività che deve essere compresa nel costo è quella dell'innovazione incrementale, incluso lo sviluppo di nuovi dosaggi e la distribuzione di meccanismi per l'erogazione dei medicinali già esistenti.

Altre due tipologie di sperimentazioni devono essere effettuate e richiedono un supporto economico per lo svolgimento: la prima forma è quella della differenziazione del prodotto, devono essere effettuati test clinici tra il nuovo medicinale e un altro rivale già esistente per dimostrare che quello che si appresta ad essere introdotto è di qualità superiore; la seconda è quella del monitoraggio della sicurezza, devono essere effettuati studi clinici dopo che il medicinale ha raggiunto il mercato per rilevare eventuali effetti collaterali sulla popolazione, i quali potrebbero non essere stati osservati durante la fase di sviluppo.

### **2.3 Le fasi delle sperimentazioni cliniche**

Quando si parla di sperimentazione clinica si intende nel nostro ordinamento *“qualsiasi studio sull'uomo finalizzato a scoprire o*

*verificare gli effetti clinici, farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di uno o più medicinali sperimentali, e/o a individuare qualsiasi reazione avversa a uno o più medicinali sperimentali, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione, con l'obiettivo di accertarne la sicurezza e/o l'efficacia, nonché altri elementi di carattere scientifico e non". "Questa definizione include le sperimentazioni cliniche effettuate in un unico centro o in più centri, solo in Italia o anche in altri Stati membri dell'Unione Europea<sup>152</sup>".*

Questo tipo di sperimentazione viene definita anche interventista, si articola in diverse fasi e viene svolta in primis in laboratorio per poi essere applicata generalmente su specie animali, si tratta in questo caso della sperimentazione preclinica, mentre la sperimentazione clinica vera e propria è quella che viene svolta sull'uomo<sup>153</sup>.

È una parte del procedimento volto allo sviluppo dei medicinali, è fondamentale per determinarne il successo e piuttosto delicata, per tanto è necessario che sia condotta conformandosi ai principi etici per la ricerca biomedica che coinvolge gli esseri umani enunciati dalla Dichiarazione di Helsinki elaborata dalla World Medical Association (WMA) e secondo i principi di buona pratica clinica.

Per quest'ultima si intendono *"un insieme di requisiti in materia di qualità in campo etico e scientifico, riconosciuti a livello internazionale, che devono essere osservati ai fini del disegno, della conduzione, della registrazione e della comunicazione degli esiti della sperimentazione clinica con la partecipazione di esseri umani"*. *"Il rispetto della buona pratica garantisce la tutela dei diritti, della sicurezza e del benessere*

---

<sup>152</sup> Art. 2, comma 1 lettera a) del D. lgs. 24 giugno 2003 n. 211.

<sup>153</sup> *La sperimentazione clinica dei farmaci.* (n.d.). AIFA. <https://www.aifa.gov.it/sperimentazione-clinica-dei-farmaci>



*dei soggetti e assicura la credibilità dei dati concernenti la sperimentazione clinica stessa*<sup>154</sup>”.

I principi di buona pratica clinica sono stati inizialmente introdotti da direttive europee, recepite successivamente nel nostro ordinamento<sup>155</sup>.

La sperimentazione iniziale è quella preclinica, definita anche fase 0, poiché precede la sperimentazione clinica vera e propria. Serve per verificare dal punto di vista pratico quali applicazioni ed effetti può avere il medicinale, la sua tossicità: dunque, come viene assorbito una volta avvenuta la somministrazione e come viene poi successivamente eliminata dall'organismo<sup>156</sup>.

In questa fase, la specie su cui viene testato il medicinale è quella animale, poiché l'animale viene anche esso considerato come un organismo vivente complesso, su cui è possibile effettuare degli studi volti ad accertare le possibili reazioni che la somministrazione del prodotto può provocare. Ciò è possibile perché prima di intraprenderla, è necessario che siano effettuati degli esami “in vitro” in laboratorio: ovvero materialmente la sostanza oggetto di studio deve essere inserita in una provetta congiuntamente ad altri microorganismi o cellule, in modo da osservare gli effetti provocati.

Se dall'esame risultano potenziali effetti terapeutici, allora si passa alla sperimentazione preclinica, che a differenza della precedente viene definita “in vivo”, proprio perché viene eseguita sugli animali.

Una volta terminata, si passa alla sperimentazione clinica svolta generalmente in tre fasi, la quale coinvolge un notevole gruppo di persone. Nel caso in cui la molecola del medicinale sia già conosciuta

---

<sup>154</sup> Art. 1, comma 2 del D. lgs. 24 giugno 2003 n. 211.

<sup>155</sup> Le direttive europee in questione sono la n. 2001/20/UE e la n. 2005/28/UE, recepite dal D.lgs. 24 giugno 2003 n. 211, integrato successivamente con il D. lgs. 6 novembre 2007 n. 200. Altre disposizioni sono contenute del D. lgs. 24 aprile 2006 n. 219 che ha dato attuazione al Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano.

<sup>156</sup> *La sperimentazione clinica dei farmaci*. (n.d.). AIFA. <https://www.aifa.gov.it/sperimentazione-clinica-dei-farmaci>

da un'altra applicazione terapeutica, le prime due fasi vengono superate per passare direttamente alla fase II.

Tutte le sperimentazioni cliniche devono essere condotte sulla base del protocollo clinico, in cui viene disciplinata la modalità con cui devono essere condotte e i soggetti coinvolti: il promotore dello studio, il così detto sponsor; il responsabile del monitoraggio dello studio, il *Clinical Research Associate*; lo sperimentatore; i soggetti su cui viene effettuata la sperimentazione, dei quali è necessario acquisire il consenso informato.

Il promotore e lo sperimentatore devono, inoltre, tener conto delle indicazioni impartite dal Comitato etico e dall'autorità competente.

Con la fase I di studio, il principio attivo del medicinale viene somministrato sull'uomo, generalmente tra soggetti sani che decidono di partecipare alla sperimentazione su base volontaria<sup>157</sup>, prestando il proprio consenso che deve essere rilasciato dopo che il soggetto abbia ottenuto tutte le informazioni necessarie relative alla sperimentazione. Si parla infatti di consenso informato.

Il consenso informato è un elemento fondamentale, considerato dalla giurisprudenza come un diritto del paziente a permettere qualsiasi trattamento medico, tra cui anche prendere parte alle sperimentazioni cliniche che si fonda sull'articolo 32 comma 2 della Costituzione<sup>158</sup>.

L'atto con il quale il soggetto che decide di sottoporsi alla sperimentazione presta il proprio consenso è un vero e proprio elemento

---

<sup>157</sup> Codice di Norimberga del 1947: “*il consenso volontario del soggetto è assolutamente necessario*”.

La medicina a livello mondiale ha affermato che il consenso è un requisito imprescindibile, per tanto tutti i paesi nelle rispettive legislazioni hanno introdotto norme che andassero a disciplinarlo. Anche la normativa di riferimento internazionale delle sperimentazioni, la Dichiarazione di Helsinki, adottata dalla World Medical Association nel 1964 contiene afferma questo importante elemento.

<sup>158</sup> Concetto ribadito anche dalla Corte costituzionale: Corte cost. 23 dicembre 2008 n. 438, considerandolo come un diritto fondamentale della persona.

contrattuale, che vincola lo stesso, il promotore della sperimentazione e la struttura in cui la stessa viene svolta.

Lo scopo principale per cui viene condotta questa fase è quello di verificare la comparsa di effetti collaterali, l'entità e la gravità degli stessi sempre tendendo in considerazione la precedente sperimentazione effettuata sugli animali.

I soggetti sottoposti allo studio sono divisi in diversi gruppi e ad ognuno viene somministrata una differente dose, ciò per valutare anche le varie reazioni che possono verificarsi in base al quantitativo di medicinale ricevuto. Nel caso in cui il medicinale sia volto alla cura di patologie piuttosto gravi, come ad esempio AIDS o neoplasie, la sperimentazione può essere effettuata anche direttamente su pazienti affetti dalla malattia stessa oggetto di trattamento<sup>159</sup>.

L'articolo 10 del Decreto Legge n° 158 del 2012, meglio conosciuto come Decreto Balduzzi<sup>160</sup> dispone il venir meno di una specifica autorizzazione per la produzione di un dato principio attivo destinato alla produzione di *“medicinali sperimentali da utilizzare in sperimentazioni cliniche di fase I<sup>161</sup>”*, è necessario però che sia titolare dell'officina notificchi all'AIFA e conduca la produzione rispettando le *“norme di buona fabbricazione in un'officina autorizzata alla produzione di materie prime farmacologicamente attive”*.

La fase I ha, quindi, lo stesso obiettivo della sperimentazione preclinica, ovvero valutare la sicurezza del principio attivo e accertare se l'organismo è in grado di tollerarla e in quale misura. È noto per tanto come studio sulla sicurezza umana.

---

<sup>159</sup> *Sperimentazione clinica dei farmaci*. (n.d.). Camera Dei Deputati. Temi Della Dell'attività Parlamentare XVII Legislatura.

[https://temi.camera.it/leg17/post/app\\_sperimentazione\\_clinica\\_dei\\_farmaci](https://temi.camera.it/leg17/post/app_sperimentazione_clinica_dei_farmaci)

<sup>160</sup> Modificativo delle disposizioni del precedente D. lgs. 24 aprile 2006, n. 219.

<sup>161</sup> Art. 10 del D.L. 13 settembre 2012 n. 158, denominato anche Decreto Balduzzi dal nome del Ministro della Salute Renato Balduzzi.

Nella fase II, invece, cambiano i soggetti a cui viene somministrata la sostanza: non si tratta più di soggetti volontari sani, ma di soggetti volontari che però sono affetti dalla malattia che il medicinale ha l'obiettivo di curare.

Le modalità con cui viene svolta sono le medesime alla fase I: i soggetti vengono anche in questo caso divisi in gruppi e viene somministrata loro una diversa quantità. Inoltre, nel caso in cui sia eticamente possibile, viene somministrato loro anche un placebo, ovvero una sostanza che non contiene principi attivi specifici, ma che viene somministrata come se avesse davvero degli effetti benefici e curativi. Ai pazienti, però, non viene data indicazione del tipo di sostanza somministrata, quindi se placebo oppure no, per evitare di influenzare le aspettative dello studio, l'efficacia e la sicurezza dello stesso.

La fase II studia in particolar modo l'efficacia del nuovo medicinale, analizzando i parametri clinici identificati preliminarmente nel protocollo. Generalmente ha una durata di due anni.

La fase III dello studio ha lo scopo di confermare l'efficacia terapeutica, accertata nella precedente fase, definire i dosaggi adeguati e il rapporto tra la sicurezza e l'efficacia e superare le eventuali problematiche sorte da individuo a individuo, per tanto è condotta su un numero molto elevato di soggetti, si passa da centinaia a migliaia o decina di migliaia. Viene svolta generalmente in diversi centri, ovvero ospedali o centri autorizzati in Italia e/o all'estero, per tale ragione lo studio di fase III viene anche definito come studio multicentrico.

Ai soggetti sottoposti a sperimentazione viene somministrato casualmente, random secondo la terminologia inglese, o il nuovo principio attivo o un farmaco già in uso e già considerato come un trattamento per quella specifica patologia. In questo modo vengono a crearsi due distinti gruppi, tra i quali vi è solo una differenza di

trattamento. Viene controllata l'insorgenza, la frequenza e la gravità degli effetti collaterali.

Questa fase ha una durata che varia in base agli obiettivi posti dalla sperimentazione, anche se tendenzialmente ha durata di alcuni mesi, mentre gli effetti vengono monitorati per alcuni anni, a volte arrivando anche tra i tre e i cinque.

Una volta conclusa, il medicinale potrà essere immesso sul mercato dopo aver ottenuto il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

Nella sperimentazione è anche prevista una fase IV o anche definita come fase post-marketing, in cui viene effettuato uno studio su medicinali che sono già stati immessi sul mercato per verificarne la sicurezza e il valore terapeutico e, inoltre, per rilevare se sono stati riscontrati effetti collaterali o eventuali problemi che non sono stati osservati durante le fasi della sperimentazione clinica antecedente. È una parte importante della farmacovigilanza, qualificata come *“l'insieme delle attività che contribuiscono alla tutela della salute pubblica. Esse infatti sono finalizzate all'identificazione, valutazione, comprensione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema correlato all'uso dei medicinali, per assicurare un rapporto beneficio/rischio favorevole per la popolazione<sup>162</sup>”*. L'obiettivo principale è ottenere una maggiore conoscenza sul medicinale, migliorando la sua utilizzazione.

Lo sviluppo di un medicinale è un processo piuttosto lungo, che richiede anni prima che questo sia pronto per la commercializzazione.

Lo stesso ragionamento vale per i vaccini. L'opinione pubblica si è spesso interrogata su come sia stato possibile che i vaccini contro il

---

<sup>162</sup> *Farmacovigilanza*. (n.d.). AIFA. <https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza>

Covid-19 siano stati sviluppati in così breve tempo. Gli studi, infatti, sono iniziati nella primavera del 2020, ma già alla fine dello stesso anno l'EMA aveva raccomandato un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata del vaccino a RNA messaggero (mRNA) Comirnaty della ditta Pfizer/BioNTech.

Il 27 dicembre del 2020 è stato decretato il Vaccine Day, non soltanto in Italia, ma in tutta Europea, per l'avvio "simbolico" della campagna vaccinale. In questa data, in Italia, alcuni operatori sanitari sono stati vaccinati per la prima volta all'ospedale Spallanzani di Rona<sup>163</sup>.

Il processo di sviluppo ha subito un'accelerazione mai vista in precedenza a livello mondiale. Nonostante ciò, nessuna tappa di quelle sopra indicate è stata tralasciata e la ragione per cui il vaccino sia entrato nella disponibilità della popolazione in così poco tempo è spiegata dal concorso di una serie di fattori.

Innanzitutto, erano già state effettuate in precedenza sia delle ricerche sulla tecnologia a mRNA sia degli studi sui coronavirus che colpiscono l'uomo correlati al SARS-CoV-2, ad esempio quelli che negli scorsi anni avevano provocato la SARS, Severe Acute Respiratory Syndrome, e la MERS, Middle East Respiratory Syndrome.

È bene considerare anche che per lo sviluppo del vaccino sono state impiegate cospicue risorse sia economiche sia umane e si è verificata un'ottimizzazione degli aspetti burocratici e amministrativi.

Inoltre, la fase di valutazione e quella di studio è avvenuta parallelamente, non come accade di solito che le autorità regolatorie valutano i risultati ottenuti dagli studi dopo che questi siano stati completati.

---

<sup>163</sup> *Vaccine day il 27 dicembre in tutta Italia e in Europa.* (2020). Ministero Della Salute. [https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&iid=5242](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&iid=5242)

L'EMA ha valutato i vaccini con le stesse norme, procedure e protocolli necessari per qualsiasi altro medicinale e si è servita di un particolare istituto, la così detta *rolling review* meglio conosciuta come autorizzazione all'immissione in commercio condizionata<sup>164</sup>. Si tratta di una tipologia di approvazione peculiare, possibile per medicinali che rispondono ad esigenze medico-sanitarie che non sono state ancora soddisfatte e in caso di necessità ed emergenza, è il caso dell'esperienza vissuta negli ultimi anni.

Questo tipo di autorizzazione garantisce, innanzitutto, che il vaccino è stato prodotto con gli stessi standard rigorosi di efficacia, sicurezza e qualità richiesti dall'Unione Europea e, inoltre, che è stato prodotto e controllato per il tramite di impianti approvati e certificati, rispettosi degli standard farmaceutici<sup>165</sup>, necessari per il commercio rivolto a un gran numero di persone<sup>166</sup>.

Secondo l'undicesimo Rapporto dell'AIFA<sup>167</sup> sulla sorveglianza dei vaccini contro il Covid-19 del 21 aprile 2022, sono state riscontrate 99 segnalazioni di eventi avversi<sup>168</sup> per ogni 100.000 dosi somministrate, tenendo in considerazione tutte le diverse tipologie di vaccini a disposizione e le dosi inoculate.

---

<sup>164</sup> Sarà oggetto di definizione nel capitolo quarto, paragrafo 4.2.1 dell'elaborato, dedicato allo studio della procedura centralizzata per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

<sup>165</sup> Cons. Stato, sez. III, 20 ottobre 2021 n. 7045. Il Consiglio di Stato ha ribadito che contrariamente a quanto viene ripetuto impropriamente da parte della pubblica opinione, i vaccini anti-Covid 19 non hanno carattere "sperimentale", bensì sono stati regolarmente approvati attraverso un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, il cui rilascio può essere effettuato anche senza avere una completa documentazione dei dati clinici, "a condizione che i benefici derivanti dalla disponibilità immediata sul mercato dei medicinali in questione superino il rischio dovuto al fatto che sono tuttora necessari dati supplementari". Questa affermazione risulta fondamentale anche per eventuali richieste di risarcimento o indennità dovute da eventi avversi causati dalla somministrazione del medicinale.

<sup>166</sup> *Sviluppo, valutazione e approvazione dei vaccini contro Covid-19*. (2021). Epicentro, Istituto Superior Di Sanità.

<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-sviluppo-valutazione-approvazione>

<sup>167</sup> Il rapporto fa riferimento al periodo compreso tra il 27 dicembre 2020 e il 26 marzo 2022.

<sup>168</sup> Le reazioni avverse più ricorrenti sono state febbre, cefalea, dolori muscolari e articolari, brividi, disturbi gastro-intestinali, reazioni vegetative, stanchezza, reazione locale o dolore in sede di iniezione.

Per quanto riguarda i diversi vaccini, il tasso di segnalazione più alto è quello di Vaxzevria, con al seguito Janssen, Comirnaty e Spikevax.

Per quanto riguarda le dosi, il tasso di segnalazione più alto riscontrato è quello relativo alla prima dose, inferiore per seconda e terza.

Relativamente alla fascia di età, il tasso più alto di segnalazione è quello riguardante la popolazione tra i 30 e i 39 anni, mentre quello più basso è quello relativo ai bambini tra i 5 e gli 11 anni.

Il rapporto evidenzia, inoltre, che di tutti gli eventi avversi segnalati solo il 17,8% sono stati qualificati come gravi.

Quando un'impresa farmaceutica conduce le sperimentazioni cliniche per immettere sul mercato un nuovo medicinale acquisisce numerose informazioni e dati che se fossero resi noti potrebbero essere un aiuto per la scoperta di nuovi prodotti farmaceutici. Può, infatti, capitare che un'impresa fondi la propria sperimentazione su dati acquisiti da un'altra impresa nello svolgimento dei propri studi clinici.

Indubbiamente i vantaggi per tale impresa sono numerosi, ma questi possono andare a discapito dell'impresa che ha intrapreso per prima tale fase. Ciò rende applicabile l'articolo 4, paragrafo 2 del Regolamento CE n° 1049 del 2001, nel quale viene posto un limite all'esercizio del diritto di accesso qualora pregiudichi la tutela degli interessi commerciali<sup>169</sup>. Per tanto, il diritto dell'Unione si occupa di tutelare quest'ultima impresa circa la riservatezza dei dati prodotti e la commercializzazione del nuovo prodotto, attribuendole un diritto di esclusiva nella vendita del medicinale per un periodo di dieci anni che decorrono dal giorno in cui viene rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio<sup>170</sup>.

---

<sup>169</sup> De Falco, V. (2020). *Il diritto alla conoscenza delle sperimentazioni cliniche ed il rischio d'instabilità del mercato dei farmaci* [E-book].

<http://www.dpceonline.it/index.php/dpceonline/article/view/1018>

<sup>170</sup> Regolamento n. 141/2000/CE.



La sperimentazione risulta essere una delle tappe più importanti per lo sviluppo di un medicinale, qualsiasi esso sia, e al tempo stesso richiede un'ingente spesa.

### ***2.3.1 I costi***

Per condurre sia la fase preclinica delle sperimentazioni sia la fase clinica, è certamente necessario sostenere delle spese, che sono differenti tra le due diverse fasi.

Sebbene i medicinali impieghino molto meno tempo nello sviluppo preclinico di quanto non lo facciano nelle sperimentazioni cliniche, le spese precliniche totali di ricerca e sviluppo di un'azienda costituiscono in genere una quota considerevole della sua spesa totale in ricerca e sviluppo. Ciò accade perché le imprese farmaceutiche in genere sviluppano numerosi potenziali farmaci nella fase preclinica che a volte non entrano o non completano gli studi clinici.

Secondo una stima che utilizza i dati forniti dalle grandi imprese farmaceutiche, lo sviluppo preclinico ha rappresentato in media il 31% delle spese totali di un'impresa in ricerca e sviluppo di medicinali. Tenendo conto dei costi di capitale, la quota è salita al 43%<sup>171</sup>.

Per ottenere un ritorno sulla spesa, il medicinale deve aver completato con successo sia la fase preclinica sia la fase degli studi clinici. Tuttavia, anche i medicinali che non riescono a raggiungere il mercato, pur non facendo ottenere all'impresa un vero e proprio ritorno economico, possono favorire lo sviluppo di altri medicinali.

I costi per condurre le sperimentazioni cliniche su un farmaco sono superiori rispetto a quelli per condurre la fase preclinica perché le

---

<sup>171</sup> Swagel, P.L. .op.cit p. 43.

sperimentazioni necessitano del contributo di un maggior numero di persone per un tempo più prolungato.

Inoltre, pochi dei medicinali superano con successo tutte le fasi della sperimentazione clinica: alcuni falliscono durante le fasi, altri possono essere messi da parte quando l'impresa decide di concentrarsi sulla realizzazione di medicinali magari più redditizi o più adatti al contesto storico. Tuttavia, in rari casi può anche accadere che i medicinali vengano presentati all'autorità regolatrice per ottenere l'approvazione, che poi può essere negata.

In un campione di medicinali nella fase degli studi clinici, i ricercatori hanno potuto verificare che per ogni 100 medicinali che entrano nella fase I, solo 60 passano alla fase II, poco più di 20 nella fase III e solo circa 12 ottengono l'approvazione<sup>172</sup>. L'analisi appena descritta si riflette nel costo medio di ricerca e sviluppo del medicinale approvato, che include tutta la spesa in ricerca e sviluppo per medicinali che non raggiungono il mercato.

I costi tendono ad aumentare in ogni successiva fase dello sviluppo. Nel campione sopra descritto, le imprese hanno speso in media 1.065 milioni di dollari in studi clinici per ogni nuovo medicinale approvato, più del doppio dell'importo speso nella fase preclinica. La spesa media è di 28 milioni di dollari nella fase I, 65 milioni di dollari nella fase II e 282 milioni di dollari nella fase III<sup>173</sup>. Per ciascun medicinale che ha completato le prime tre fasi degli studi, il costo medio totale di tali è di circa 375 milioni di dollari.

---

<sup>172</sup> DiMasi, J. A. & Grabowski, H. J. & Hansen, R. (2016) *Innovation in the Pharmaceutical Industry: New Estimates of R&D Costs*. Journal of Health Economics. pp. 23–24.

<sup>173</sup> DiMasi, J. A. & Grabowski, H. J. & Hansen, R. op.cit. pp. 24–25.

### ***2.3.2 La normativa armonizzata per l'avvio delle sperimentazioni***

La norma di riferimento che regola le sperimentazioni cliniche in Europa è la Direttiva 2001/20/CE. Si tratta della prima normativa che si è occupata di disciplinare questa fase importante del procedimento prima che un medicinale sia in grado di accedere al mercato, la quale però è poi successivamente risultata non adatta ad affrontare le nuove sfide che si sono presentate nel corso del tempo nel campo farmaceutico. La stessa venne considerata un passo in avanti nel garantire una maggiore sicurezza e diritti come il rispetto della dignità umana nei confronti dei singoli soggetti coinvolti, ma non aveva portato ad una vera e propria armonizzazione normativa nella materia di riferimento, contraendo la capacità di attrarre la ricerca orientata verso il paziente e gli studi affini. Come conseguenza inevitabile vi è stata la riduzione della competitività negli studi clinici e nello sviluppo di nuovi e innovativi trattamenti medicinali. Infatti, le sperimentazioni stavano diventando sempre più orientate verso popolazioni di pazienti sempre più specifiche, per tanto era necessario che un numero più elevato di Stati membri fosse coinvolto. Con la Direttiva del 2001 erano stati istituiti i Comitati Etici<sup>174</sup>, i quali avrebbero dovuto emettere, nel caso in cui fossero stati interpellati, un parere motivato prima che la

---

<sup>174</sup> La nascita di questi organi si è avuta a seguito di una sentenza emessa nel 1976 negli Stati Uniti. Il caso aveva ad oggetto una situazione piuttosto difficile dal punto di vista etico: la Corte Suprema del New Jersey avrebbe dovuto decidere in merito all'interruzione della respirazione artificiale nei confronti di una ragazza in coma. La richiesta veniva direttamente dai suoi genitori. La Corte nella sentenza fa esplicito riferimento ad un "Comitato etico o organismo simile" che si trovava all'interno dell'ospedale, nei confronti del quale sarebbe sottoposto un parere sul caso. Dal momento che in quel dato periodo questi organi non esistevano, si predispose la loro istituzione in vari ospedali del Nord America.

In Europa vennero introdotti nei primi anni '80, i primi Stati a dotarsi di Comitati Etici furono Svizzera, Spagna, Svezia e Germania Occidentale.

Attualmente si tratta di un organo fondamentale a cui vengono sottoposte decisioni sulle attività relative all'ambito ospedaliero e alle sperimentazioni cliniche. Pur non operando un vero e proprio controllo sull'operato dei medici, si tratta di un supporto importante relativamente a professionalità ed esperienza, in cui i medici devono trovare lo spunto per orientare le proprie scelte comportamentali.

È considerato come un organo consultivo della Direzione sanitaria e i pareri rilasciati dallo stesso non costituiscono mai decisioni finali.

sperimentazione avesse avuto inizio entro 60 giorni dalla data in cui veniva sottoposta la richiesta. La differenza di strutture e sistemi nei singoli Stati difficilmente portava ad avere una decisione uniforme tra tutti.

Nel 2010 venne emanata dalla Commissione una comunicazione<sup>175</sup> che dettasse delle linee guida per la domanda di autorizzazione relativamente alle sperimentazioni cliniche e la notifica di modifiche sostanziali al processo di sperimentazione oppure per comunicare la cessazione della stessa. Tuttavia, la condizione degli studi clinici restava una questione dei singoli Stati membri<sup>176</sup>.

Successivamente, l'Unione Europea ha infatti emanato nel 2014 il Regolamento n° 536 al fine di coordinare e semplificare le singole procedure nei vari Stati evitando una moltiplicazione delle stesse e realizzando definitivamente l'armonizzazione della procedura. L'obiettivo era anche quello di rendere gli studi clinici più ampi e incentivare le sperimentazioni anche verso le malattie rare per cui non vi sono numerosi trattamenti.

Si è così verificata una modifica anche nella procedura autorizzativa delle sperimentazioni, la nuova procedura ha quale garantito una semplificazione rispetto al sistema introdotto dalla Direttiva.

Invece di far ricadere nella responsabilità dei singoli Stati Membri la procedura di autorizzazione e supervisione delle sperimentazioni cliniche, è stata introdotta un'unica procedura armonizzata applicabile nei confronti di tutti.

Con il nuovo sistema, il promotore o sponsor dovrà presentare un

---

<sup>175</sup> Comunicazione della Commissione – Linee guida dettagliate sulla domanda di autorizzazione relativa a una sperimentazione clinica di un medicinale per uso umano indirizzata alle autorità competenti, sulla notificazione di modifiche sostanziali e sulla dichiarazione di cessazione della sperimentazione, 2010/C 82/01.

<sup>176</sup> Comunicazione della Commissione 2010/C 82/01, paragrafo 18: “L'autorizzazione di una sperimentazione clinica concessa dall'autorità nazionale competente è valida per le sperimentazioni cliniche condotte all'interno dello stesso Stato membro”.

fascicolo di domanda destinato agli Stati membri interessati al progetto tramite il portale UE per richiedere l'autorizzazione per intraprendere la sperimentazione sia per proporre uno Stato Membro come Relatore<sup>177</sup>. Infatti, congiuntamente al fascicolo deve essere presentata anche la designazione dello Stato Membro Relatore, scelto tra quelli coinvolti. Possono, tuttavia, verificarsi due situazioni: uno Stato Membro diverso da quello proposto come relatore si candida a diventare relatore oppure lo Stato Membro designato come relatore non intenda rivestire tale qualifica. Nel caso in cui si verifichi una delle situazioni appena descritte, la posizione dell'aspirante relatore o del mancato relatore deve essere notificata entro tre giorni dalla presentazione del fascicolo agli Stati Membri interessati sempre tramite il portale UE.

Dunque, se uno Stato si candida come relatore o la sperimentazione investe un solo Stato, sarà questo rivestire la posizione di Stato Membro Relatore. Se, invece, nessuno Stato si candida a rivestire questo ruolo o più Stati aspirano allo stesso, lo Stato sarà scelto tramite un accordo tra tutti gli Stati membri interessati.

Segue a questa prima fase di presentazione del fascicolo di domanda, la fase della convalida dello stesso.

Lo Stato relatore è tenuto a convalidarlo entro dieci giorni dalla presentazione se ritiene che la domanda sia completa e conforme alla normativa di riferimento, tenendo conto delle osservazioni degli altri Stati interessati. Se non trasmette nulla al promotore entro il termine indicato, si applica il principio del silenzio-assenso. Si riterrà, dunque, che la sperimentazione è in linea con la normativa e che il fascicolo di domanda deve essere considerato completo.

---

<sup>177</sup> Reporting Member State (RSM).

Qualora, invece, ritenga che il fascicolo non sia completo, deve concedere un tempo di dieci giorni al promotore per l'integrazione. Se adempie al completamento, la convalida del fascicolo si ha nel termine di cinque giorni dalla ricezione dell'integrazione; in caso contrario, la richiesta si intende decaduta.

Segue poi la fase delle valutazioni, in cui lo Stato relatore redige la parte I della relazione di valutazione<sup>178</sup>, in cui attesa i requisiti disposti dal Regolamento prima di giungere alla decisione finale: se autorizzare la sperimentazione; se autorizzarla, subordinandola a determinate condizioni; o non autorizzarla. La decisione deve essere notificata al promotore<sup>179</sup>.

La relazione e la decisione deve essere presentata sul portale UE entro quarantacinque giorni dalla convalida.

A seguire, ciascuno Stato Membro deve valutare gli elementi a carattere etico relativamente al proprio territorio, i quali verranno inseriti nella parte II della relazione di valutazione entro il termine di quarantacinque giorni da pubblicare nel portale UE.

Può accadere che uno Stato sia in disaccordo con la conclusione dello Stato relatore, ad esempio nel caso in cui la sperimentazione venga attuata in violazione del diritto nazionale, nei limiti indicati all'articolo

---

<sup>178</sup> Art. 7, paragrafo 1 del Regolamento n. 536/2014/UE, Relazione di valutazione, Aspetti compresi nella parte II: *“Ciascuno Stato membro interessato valuta, in relazione al proprio territorio, la domanda di autorizzazione per quanto riguarda:*

*a) La conformità ai requisiti in materia di consenso informato stabiliti al capo V;*  
*b) La conformità delle modalità di retribuzione o indennizzo dei soggetti ai requisiti stabiliti al capo V e degli sperimentatori;*  
*c) La conformità delle modalità di arruolamento dei soggetti ai requisiti stabiliti al capo V;*  
*d) La conformità alla Direttiva 95/46/CE;*  
*e) La conformità all'articolo 49;*  
*f) La conformità all'articolo 50;*  
*g) La conformità all'articolo 76;*  
*h) La conformità alle norme applicabili in materia di raccolta, conservazione e uso futuro dei campioni biologici del soggetto. La valutazione degli aspetti di cui al primo comma costituisce la parte II della relazione di valutazione”.*

<sup>179</sup> Art. 8 del Regolamento 536/2014/UE.

90 del Regolamento<sup>180</sup>. In questo caso, lo Stato discordante deve comunicare e giustificare la propria decisione alla Commissione Europea, agli altri Stati e al promotore sempre tramite il portale UE.

Se è, invece, lo Stato relatore a ritenere la sperimentazione non adeguata, la sua decisione è considerata decisiva anche per tutti gli altri Stati.

In caso contrario, qualora non si verificassero le due situazioni appena descritte, la sperimentazione ha inizio dopo che il promotore abbia presentato domanda di autorizzazione entro due anni dalla notifica della parte I della relazione di valutazione, tenuto conto degli aspetti contenuti nella parte II della stessa.

L'articolo 12 del Regolamento riconosce al promotore la facoltà di ritirare la domanda di autorizzazione in qualsiasi momento esclusivamente per tutti gli Stati interessati ed entro la data di comunicazione. Le ragioni del ritiro devono essere inserite nel portale UE.

In sintesi, il Regolamento è stato un valido strumento per sopperire alle lacune lasciate dalla Direttiva precedente, agevolando la sperimentazione clinica in Europa e rendendo la stessa più attraente nei confronti degli investitori, non dimenticando la tutela della salute dei pazienti che partecipano agli studi.

---

<sup>180</sup> Art. 90, paragrafo 1, comma 2 e 3: *“Il presente regolamento non osta all'applicazione del diritto nazionale che vieta o limita l'utilizzo di tipi specifici di cellule umane o animali oppure la vendita, la fornitura o l'uso di medicinali che contengono, consistono in o derivano da tali cellule, oppure di medicinali a fini abortivi o di medicinali contenenti sostanze stupefacenti ai sensi delle vigenti convenzioni internazionali pertinenti quali la convenzione unica delle Nazioni Unite sugli stupefacenti del 1961. Gli Stati membri comunicano alla Commissione il testo di tale diritto nazionale.*

*Non possono essere effettuate sperimentazioni cliniche di terapia genica che portino a modifiche dell'identità genetica del soggetto”.*

Semplificare le procedure ha come conseguenza l’incentivo ai finanziamenti in ricerca, la quale consentirà di tutelare anche i pazienti affetti da malattie rare<sup>181</sup>.

## 2.4 I farmaci orfani

I farmaci orfani sono *“medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare”* *“In Europa una malattia è considerata rara quando colpisce non più di 5 persone ogni 10.000 abitanti<sup>182</sup>”*.

La prima legge sui farmaci orfani risale al 1983, emanata negli Stati Uniti e denominata The Orphan Drug Act, è stata uno stimolo per far prendere coscienza anche agli altri Stati della necessità di regolamentare la materia.

L’Unione Europea ha poi successivamente adottato due regolamenti: il Regolamento CE n° 141/2000 e il Regolamento CE n° 847/2000. Lo scopo è quello di istituire una disciplina comunitaria relativa sia ai criteri e la procedura per designare un determinato prodotto farmaceutico come orfano, l’assegnazione di tale qualifica da parte del Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) dell’EMA, l’attribuzione degli incentivi e la relativa procedura di approvazione.

Le ragioni per cui sia stato scelto l’aggettivo *orfano* per accompagnare questa particolare categoria di farmaco sono facilmente intuibili se si fa riferimento alle sue caratteristiche.

Innanzitutto, un farmaco per essere definito orfano deve essere destinato alla cura di una patologia che *“comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su*

---

<sup>181</sup> Fierro, L. (2016) *L’UE verso la mondializzazione della sperimentazione clinica. Dalla semplificazione delle procedure ai diritti degli arruolati*.pp. 978-995.

<sup>182</sup> *Farmaci orfani*. (n.d.). AIFA. <https://www.aifa.gov.it/farmaci-orfani>



*diecimila*<sup>183</sup> nell’Unione Europea nel momento corrente in cui viene presentata la domanda.

La medesima qualifica può essere conferita ad un farmaco volto alla cura di una patologia seriamente debilitante o grave e cronica, indipendentemente dal numero dei potenziali utilizzatori, e “*che è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale*” nell’Unione “*sia tanto redditizia da giustificare l’investimento necessario*<sup>184</sup>”.

È importante in entrambi i casi che non esistano per quella patologia medicinali già autorizzati, o, anche nel caso in cui esistano, “*il medicinale in questione avrà degli effetti benefici significativi per le persone colpite da tale affezione*<sup>185</sup>”.

Come affermato dal Tribunale dell’Unione Europea, nella determinazione degli “effetti benefici significativi” deve essere attuata un’analisi comparativa con un medicinale o un modello di trattamento che già è disponibile sul mercato, poiché il miglioramento delle condizioni cliniche del paziente può essere evidenziato solo mettendolo a confronto con trattamento che sono stati autorizzati in precedenza<sup>186</sup>.

Le domande per richiedere la qualifica di farmaco orfano possono essere presentate in qualsiasi fase del procedimento di sviluppo del prodotto, prima che venga presentata la richiesta per l’autorizzazione all’immissione in commercio, provando che si tratta di un prodotto innovativo e che consente un trattamento più efficace rispetto a quelli disponibili<sup>187</sup>.

---

<sup>183</sup> Art. 3, paragrafo 1 lettera a) del Regolamento n. 141/2000/CE e *GMP-Orphan vs European Commission*, Tribunale dell’Unione Europea, 16 maggio 2019, T-733/17.

<sup>184</sup> Art. 3, comma 1 lettera a) del Regolamento n. 141/2000/CE.

<sup>185</sup> Art. 3, comma 1 lettera b) del Regolamento n. 141/2000/CE.

<sup>186</sup> *Now Pharm AG vs European Commission*, Tribunale dell’Unione Europea, 9 settembre 2010, T-74/08.

<sup>187</sup> *CSL Behring GmbH vs European Commission*, Tribunale dell’Unione Europea, 9 settembre 2020, T-264/07.

Si tratta di un farmaco che ha un mercato insufficiente a ripagare le spese di produzione, per tanto gli investitori non hanno l'interesse a investire nella realizzazione. Tutto ciò costituisce un problema che ha un enorme impatto sulla popolazione, si pensi che le malattie censite come "rare" in tutto il mondo sono complessivamente 5 000 e solo in Italia 750, colpiscono, quindi, in media un uomo o una donna su 2 000<sup>188</sup>.

Il numero di pazienti a cui si rivolgono è, quindi, piuttosto esiguo, per tanto l'Unione Europea e i singoli Stati intervengono per garantirne l'accesso, tutelando la produzione, prima, e la commercializzazione, poi. È proprio questo il motivo per cui l'Unione Europea ha promulgato il Regolamento CE n° 141 del 2000<sup>189</sup>, regolamento destinato alla disciplina sulla ricerca e la produzione dei farmaci così detti "orfani", volti alla cura di pazienti affetti da malattie rare.

Alla base della disciplina vi è il principio di eguaglianza nell'accesso alle cure, come evidenzia il regolamento "*i pazienti colpiti da affezioni rare dovrebbero aver diritto ad un trattamento qualitativamente uguale a quello riservato agli altri pazienti*"<sup>190</sup>.

Con questa norma l'Unione Europea si impegna a garantire attraverso incentivi la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di questi medicinali, come nell'esperienza statunitense intrapresa nel 1983 e quella giapponese nel 1993. In questo caso, l'intervento pubblico farmaceutico sembra assumere la configurazione di una deroga al divieto di aiuti di Stato alle imprese, uno dei principi fondanti per l'istituzione del mercato unico europeo<sup>191</sup>.

---

<sup>188</sup> Apicella, D. (2020). *Farmaci e brevetti*. Giappichelli Editore. p. 182.

<sup>189</sup> Si ispira alla normativa statunitense, al The Orphan Drug Act.

<sup>190</sup> Considerando 2 del Regolamento n. 141/2000/CE.

<sup>191</sup> Cauduro, A. (2018). *Il paradigma del farmaco orfano* (Vol. 1). costituzionalismo.it. p. 63.  
[https://www.constituzionalismo.it/download/Costituzionalismo\\_201801\\_659.pdf](https://www.constituzionalismo.it/download/Costituzionalismo_201801_659.pdf)

L'utilizzo di risorse pubbliche nella ricerca e nella produzione di tali prodotti da parte dell'industria privata è giustificato dall'alto tasso di fallimento a cui sono soggetti.

Gli incentivi a cui sono possono accedere le piccole e medie imprese destinate alla produzione di questa tipologia di medicinali sono numerose. In primis, il produttore, dopo essere stato autorizzato all'immissione in commercio, può ottenere l'esclusività di mercato<sup>192</sup> o altri incentivi messi a disposizione dall'Unione e anche da parte dei singoli Stati membri.

Il produttore di un farmaco orfano ha la necessità di ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio in virtù del Regolamento CEE n° 2309/1993 o possono essere i singoli Stati membri a concederla secondo le procedure di reciproco riconoscimento<sup>193</sup>.

Dopo la concessione dell'autorizzazione, l'Unione, nel caso di procedura centralizzata, e i singoli Stati membri, nel caso di procedure nazionali, si impegnano per dieci anni a non approvare ulteriori autorizzazioni a farmaci che hanno le stesse caratteristiche del farmaco definito "orfano"<sup>194</sup>. Si può desumere che mentre per tutti gli altri medicinali possono essere rilasciate più di una autorizzazione all'immissione in commercio e, quindi, chiunque può avere accesso al mercato, per tanto riguarda i farmaci orfani, invece, può essere rilasciata soltanto un'autorizzazione, portando così tutti gli altri richiedenti ad essere esclusi dal mercato.

---

<sup>192</sup> Art. 8 Regolamento n. 141/2000/CE.

<sup>193</sup> Disciplinate dagli artt. 7 e 7 bis della Direttiva n. 1965/65/CE o dall'art. 9, paragrafo 4 Direttiva n. 1975/319/CE.

<sup>194</sup> *GMP-Orphan vs European Commission*, Tribunale dell'Unione Europea, 16 maggio 2019, T-733/17. In questa sentenza il Tribunale distingue due fasi all'interno della procedura dei farmaci orfani: la prima, facendo riferimento all'articolo 3 del Regolamento CE n° 141 del 2000, è relativa alla assegnazione della qualifica di "orfano; mentre la seconda riguarda il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco che è stato qualificato come orfano date le sue caratteristiche e, in questo caso, il richiedente l'autorizzazione richiede con l'autorizzazione anche il mantenimento della qualifica sopra indicata.

Questa esclusività di mercato decennale non è priva di deroghe.

La prima è relativa alla durata, infatti può essere ridotta da dieci anni a sei nel caso in cui il farmaco perda le caratteristiche indicate all'articolo 3 del Regolamento CE n° 141 /2000.

La seconda concerne il rilascio dell'autorizzazione ad un altro richiedente che può avvenire sia con procedura centralizzata sia con quella nazionale se colui che ha ottenuto l'autorizzazione non è in grado di fornire il farmaco nelle quantità richieste oppure se il secondo richiedente dimostri che il suo farmaco ha una maggiore efficacia e sicurezza rispetto al primo<sup>195</sup>.

Come appena illustrato, il farmaco può essere immesso sul mercato solo dopo aver ottenuto l'autorizzazione, tuttavia, esiste una particolare procedura che rende disponibile il prodotto prima che venga autorizzato. Si tratta del Treatment Investigational New Drug, conosciuto anche con la sigla T-IND. Questo trattamento può essere concesso solamente per un periodo di tempo determinato e alla presenza di una serie di condizioni: innanzitutto, il farmaco deve essere destinato alla cura di una malattia piuttosto grave tale da arrecare un pericolo concreto alla vita del paziente o non esiste un medicinale che sia in grado di curarlo; inoltre, deve aver già superato la fase delle sperimentazioni cliniche e deve essere in prossimità della richiesta di autorizzazione.

In Italia, è la legge istitutiva del SSN<sup>196</sup> a disciplinare l'accesso ai medicinali tenendo in considerazione il principio di eguaglianza in relazione sia a pazienti affetti dalla stessa malattia sia anche a pazienti affetti da una malattia differente e, inoltre, la stessa disciplina l'intervento pubblico nella produzione. Infatti, i pazienti affetti da malattie rare non possono rimanere esclusi da forme di trattamento,

---

<sup>195</sup> Apicella, D. op.cit. pp. 186-187.

<sup>196</sup> L 23 dicembre 1978 n.833.

poiché hanno i medesimi diritti alle cure di tutti gli altri malati.

Quindi, si può certamente affermare che i farmaci orfani pur non essendo per ragioni economiche di forte interesse per le imprese farmaceutiche, rispondono ad un necessario bisogno di salute pubblica<sup>197</sup>.

La legge istitutiva del SSN ha, quindi, recepito le direttive comunitarie in materia di specialità medicinali, ma non è la sola normativa che si occupa di disciplinare tale argomento. Anche il Piano Sanitario Nazionale 1998-2000 si interessa al tema delle malattie rare e farmaci orfani, indicando tra le finalità dell'anno 2000 l'esigenza di provvedere alla sorveglianza di forme di patologie considerate rare. Nel corso dell'anno successivo, con il Decreto Ministeriale n° 279 del 2001, è stato approvato il Regolamento di Istituzione della Rete Nazionale delle Malattie Rare. La rete si compone di presidi sanitari gestiti dal servizio sanitario regionale, centri che, individuati da un atto normativo della Regione, si occupano di predisporre la diagnosi, prima, e il trattamento dei soggetti affetti da malattie rare, successivamente, e di registri regionali e interregionali che vanno ad accrescere le informazioni contenute nel più generale Registro nazionale delle malattie rare istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità. Quest'ultimo risulta essere lo strumento più importante sotto il profilo scientifico e sotto quello istituzionale per la sorveglianza delle malattie rare nel nostro Paese<sup>198</sup>. L'elenco delle malattie rare individuate è disponibile sul sito istituzionale del Ministero della Salute.

L'AIFA costituisce una delle prime agenzie regolatorie europee ad avere come obiettivo lo stimolo alla ricerca indipendente sui farmaci orfani con finalità coerenti con quelle nel Servizio Sanitario Nazionale. La ricerca

---

<sup>197</sup> Riferimento all'art. 32 Cost.

<sup>198</sup> *Malattie rare*. (2021). Istituto Superiore Di Sanità. <https://www.iss.it/malattie-rare>

indipendente è finanziata tramite il Fondo 5%<sup>199</sup> e rivolta a tutti i ricercatori italiani inseriti in istituzioni pubbliche e no-profit.

Nei bandi di ricerca indipendente sia le malattie rare sia i farmaci orfani costituiscono l'argomento preminente. Nel bando indetto nel 2016 è stato previsto lo stanziamento di 31.294.724,05 euro per finanziare circa 40 progetti di ricerca indipendente, di questi 23 progetti erano relativi all'area tematica delle malattie rare e 7 sullo studio di farmaci orfani<sup>200</sup>. Il bando successivo del 2018 nel quale la prima area tematica in oggetto era proprio relativa alle malattie rare, prevede lo stanziamento di 6,5 milioni di euro. È stato approvato dal Consiglio di Amministrazione dell'AIFA il 19 aprile del 2019 e pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 28 maggio 2019. Nel bando vengono indicati i progetti che possono accedere ai finanziamenti, i quali devono riguardare studi clinici interventisti e osservazionali per una durata non superiore a 36 mesi a cui può essere riconosciuto un ulteriore periodo di 6 mesi per consentire l'elaborazione dei dati e la pubblicazione del Final Study Report, e la meta-analisi per una durata non superiore a 12 mesi, compresi della pubblicazione del Final Study Report.

Ogni progetto ha un tetto massimo di finanziamento pari a 1,5 milioni di euro per gli studi interventisti, 500 mila euro per gli studi osservazionali e 75 mila euro per le meta-analisi.

Bisogna, inoltre, illustrare che è piuttosto recente la legge recante *“Disposizioni per la cura delle malattie rare e per il sostegno della ricerca e della produzione dei farmaci orfani”*, la n° 175 del 2021.

La legge fa riferimento alle malattie rare che corrispondono a quelle che colpiscono cinque individui sui diecimila, ma anche alle malattie ultra-

---

<sup>199</sup> Disciplinato dalla L 24 novembre 2003 n. 326.

<sup>200</sup> *Informativa sui farmaci orfani e relativi effetti della legge di bilancio 2019*. (2019). AIFA. [https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Report\\_AIFA\\_Farmaci\\_orfani.pdf](https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Report_AIFA_Farmaci_orfani.pdf)

rare che, invece, colpiscono un individuo su cinquantamila. La stessa contribuisce a determinare i livelli essenziali di assistenza per i pazienti affetti da una malattia considerata rara, i quali hanno diritto di accesso ai farmaci indicati e alle strutture sanitarie disposte su tutto il territorio nazionale.

Nella legge la definizione di farmaco orfano è quella indicata nel Regolamento CE n° 141/2000.

Inoltre, la stessa dispone anche un incentivo fiscale a cui accedono sia gli enti pubblici sia quelli privati, che svolgono attività di sviluppo nel campo ed è pari al 65% delle spese sostenute per un importo massimo di 200 mila euro, nel limite complessivo di spesa di 10 milioni di euro l'anno.

Come appena illustrato l'argomento è molto importante, l'attenzione alla ricerca in questo settore rileva quanto questo sia essenziale.

Tuttavia, molti dei medicinali che ottengono l'autorizzazione e la qualifica di medicinali orfani, dopo aver ottenuto forme di intervento pubblico, vengono utilizzati per la cura di malattie rare, ma non solo, anche per la cura di altre malattie. Non a caso tali medicinali hanno permesso alle sei principali imprese operanti nel settore farmaceutico di ottenere notevoli ricavi, pur trattandosi di un mercato potenzialmente ridotto<sup>201</sup>.

#### ***2.4.1 La legge sui farmaci orfani degli Stati Uniti e il suo contributo alla ricerca di farmaci per malattie rare***

The Orphan Drug Act, firmata dal presidente americano Ronald Reagan nel 1983, è stato un tentativo storico ben riuscito con l'obiettivo di favorire ed incentivare a livello economico l'attività di ricerca e

---

<sup>201</sup> Mazzucato, M. (2013) *Lo Stato innovatore*. p. 115.

sviluppo dei farmaci volti al trattamento di quelle malattie qualificate come rare.

La definizione di quest'ultima veniva attribuita dalla legge a qualsiasi malattia o condizione che si verificasse così raramente negli Stati Uniti e per la quale non vi era alcuna aspettativa che il costo dello sviluppo e della messa a disposizione di un farmaco venisse recuperato dalle vendite. Nel 1984 un emendamento modificò tale definizione precisando che una malattia per essere considerata rara avrebbe dovuto colpire meno di 200 000 persone negli Stati Uniti o più di 200 000, ma per le quali non vi era alcuna ragionevole aspettativa che il costo dello sviluppo e della messa in commercio fosse recuperato dalle vendite<sup>202</sup>. La soglia delle 200 000 persone è stata determinata arbitrariamente dall'osservazione che le imprese farmaceutiche non erano disposte a produrre farmaci per la narcolessia o la sclerosi multipla, ciascuno dei quali all'epoca interessava numero di soglia sopra indicato.

La legge mira ad agevolare la produzione di questi ultimi attraverso incentivi fiscali, ma non solo, anche garantendo un diritto di sfruttamento esclusivo della durata di sette anni, e, inoltre, anche l'assistenza della Food and Drug Administration. Forniva, per tanto, una tutela importante ai pazienti, spingendo le imprese farmaceutiche ad entrare in un settore di scarso rilievo a livello economico<sup>203</sup>.

Si può, dunque, affermare che l'intervento pubblico in questa speciale categoria di medicinali può essere sia diretto sia indiretto. Il denaro pubblico può sovvenzionare il loro sviluppo attraverso crediti d'imposta o borse di ricerca oppure ottenere sussidi indiretti come sette anni di diritto di commercializzazione esclusiva, assegnato al primo sponsor dalla FDA. Quest'ultimo è certamente l'incentivo più potente che un

---

<sup>202</sup> Apicella, D. op.cit. p. 194.

<sup>203</sup> Apicella, D. op.cit. p. 176.



produttore può ottenere poiché gli consente di salvaguardarsi dalla concorrenza. Infatti, la legge vieta l'approvazione di farmaci con la stessa struttura molecolare a meno che non si dimostrino più efficaci e sicuri o forniscano qualche altro contributo importante alla cura del paziente.

Il successo che ha ottenuto questa legge è dimostrato dal numero di farmaci orfani sviluppati dopo l'entrata in vigore della stessa. Se nei dieci anni antecedenti all'entrata in vigore, erano stati sviluppati soltanto dieci farmaci aventi le caratteristiche sopra enunciate, nel decennio successivo all'emanazione, 523 furono i farmaci designati come orfani e 87 quelli che ottennero l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte della FDA<sup>204</sup>.

La legge ha inoltre disposto l'istituzione di un Ufficio per lo sviluppo dei farmaci e dei dispositivi orfani<sup>205</sup> presso Dipartimento Health and Human Services del governo federale con la specifica finalità di assicurare che un farmaco volto alla cura di una malattia rara sia sicuro ed efficace e, inoltre, di coordinare la produzione dei medesimi da parte di enti sia che essi siano privati o pubblici. La domanda di riconoscimento della qualifica deve essere sopposta all'Ufficio da parte del richiedente, il quale deve indicare nella richiesta i dati sia del promotore sia del produttore, il nome comune internazionale attribuito al farmaco e il suo nome commerciale; in aggiunta deve essere allegata la certificazione di un medico, in cui viene descritta la malattia a cui il farmaco è destinato e le condizioni d'uso previste. La qualifica di "orfano" attribuisce al farmaco una tutela legale speciale.

È la FDA ad essere investita del compito di emanare il provvedimento

---

<sup>204</sup> Arno, P.S. & Bonuck, K. e Davis, M. (1995) *Rare Diseases, Drug Development and AIDS: The Impact of the Orphan Drug Act* pp. 231- 232.

<sup>205</sup> In Inglese l'Office of Orphan Products Development, conosciuto anche come OOPD.

conclusivo sulla richiesta entro 60 giorni dalla sua presentazione.

Ottenuta la qualifica, l'impresa farmaceutica può accedere a tutti i vantaggi sia diretti, come un credito d'imposta di un valore pari al 50% del costo degli studi clinici svolti, sia indiretti, come l'esclusiva di mercato per un periodo di tempo di sette anni. L'esclusività può essere limitata o addirittura revocata dalla FDA se l'impresa interrompe la produzione del farmaco o non garantisce più la sua disponibilità.

La norma appena illustrata è risultata fondamentale anche per lo sviluppo di medicinale contro l'AIDS. Nel 1985, infatti, la Burroughs Wellcome Fund, produttrice del medicinale, richiese lo status di farmaco orfano per la zidovudina<sup>206</sup>, comunemente chiamato anche AZT, volto al trattamento dell'AIDS, una malattia causata dall'HIV. All'epoca la malattia colpiva meno di 200 000 americani.

L'esperienza statunitense fu la prima, ma nel corso del tempo ne seguirono altre, tra le quali quella europea. L'Unione introdusse una norma sul settore su spinta e ispirazione di quanto accaduto negli Stati Uniti.

#### ***2.4.2 Le norme sui farmaci orfani e sulle malattie rare e sulla loro cura in Europa***

L'ordinamento europeo, nonostante la sua propensione verso l'ambito economico, ha dimostrato sin dall'inizio un'attenzione importante al tema della salute e soprattutto della sanità pubblica in generale. La Commissione europea già nel 1993 con la Comunicazione relativa al quadro di azione nel campo della sanità pubblica<sup>207</sup> aveva individuato otto aree prioritarie di azione, tra le quali una relativa alle malattie rare.

---

<sup>206</sup> È stato il primo farmaco introdotto per la cura dell'AIDS. La prima somministrazione risale al 1987.

<sup>207</sup> COM (93) 559 emanata a Bruxelles dalla Commissione delle Comunità Europee, 24 novembre 1993.

Si trattava infatti di un problema relativo alla tutela delle minoranze, dato che i pazienti non raggiungevano numeri elevati.

In realtà, l'Unione non si è occupata direttamente di questo settore spingendo piuttosto i singoli Stati membri ad impegnarsi nella introduzione di politiche sul tema attraverso una Raccomandazione del 2009<sup>208</sup>, a cui la maggior parte ha adempiuto adottando delle strategie nazionali come quanto accaduto in Italia con l'emanazione di Piani nazionali, nei quali veniva attribuita una notevole importanza alla materia, non essendo di competenza esclusiva dell'ordinamento europeo. Il Trattato di Maastricht, infatti, prevede limitate competenze in materia di sanità, utilizzate nel territorio europeo attraverso l'emanazione di atti di soft law. La Decisione CE n° 1295/1999 costituisce il programma di azione malattie rare nel periodo che va dal 1999 al 2003.

Il modello utilizzato per avvicinare i singoli Stati alla disciplina delle malattie rare è stato quello di aperto coordinamento, che ha fornito un importante spunto per la cooperazione tra i Paesi membri dell'Unione facendo sì che le singole politiche nazionali convergessero verso un obiettivo comune<sup>209</sup>.

Essendo il tema delle malattie rare piuttosto scarso anche di informazioni, le istituzioni europee hanno cercato di incoraggiare lo scambio delle stesse tra i vari Stati con l'obiettivo di sviluppare una vera e propria rete europea di informazioni sulle informazioni a cui possono accedere sia i professionisti del settore sanitario sia i pazienti e le persone vicini ad essi.

Non soltanto le informazioni, ma anche le diagnosi e le cure devono

---

<sup>208</sup> Petrillo, C. (2017). *Le malattie rare tra Unione europea e ordinamento italiano*. Italian Papers On Federalism, pp. 1–3. <https://www.ipof.it/wp-content/uploads/2021/03/Petrillo-3-2017-.pdf>

<sup>209</sup> *Metodo di coordinamento aperto*. (n.d.). EUR-Lex. [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=LEGISSUM:open\\_method\\_coordination](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=LEGISSUM:open_method_coordination)

essere condivise per agevolare il trattamento e garantendo così una maggiore consapevolezza.

La Raccomandazione del 2009, inoltre, si preoccupa anche del ruolo del paziente, il quale deve essere responsabilizzato attraverso forme di coinvolgimento, un esempio è certamente il consenso informato, il quale dopo aver ricevuto un'attenta descrizione dei rischi e dei benefici deve decidere sull'assistenza medica che si appresta a ricevere.

Numerosi sono i Paesi europei ad essersi interessati alla predisposizione di norme e non solo, numerose sono state le iniziative relative al tema delle malattie rare e la loro cura, un esempio sono la Francia, la Germania, l'Italia e non solo.

In Francia l'attenzione alle malattie rare costituisce una delle preminenti tematiche in tema di sanità pubblica.

A partire dagli anni Ottanta, numerose furono le attività intraprese dal Paese sul tema, tra le quali la creazione di Téléthon<sup>210</sup> nel 1987 da parte dell'Associazione francese contro le miopatie e di una struttura presso il Ministero della salute e della solidarietà rivolta ai farmaci orfani.

Un altro soggetto importante è il GIS, un gruppo di studio istituito presso l'Istituto delle malattie rare nel 2002 e deputato al coordinamento delle diverse attività svolte nel campo delle malattie rare<sup>211</sup>.

La Legge n° 806 del 2004 costituisce un'importante norma di riferimento per le politiche in materia di sanità e malattie rare; infatti, rinvia ad un Piano nazionale per le malattie rare valido dal 2005 al 2008. Quest'ultimo si occupa dell'identificazione di centri di riferimento per tali malattie, prevedendo entro il 2008 la costituzione di 100 di questi centri, attraverso un decreto del Ministro della Salute e della solidarietà

---

<sup>210</sup> Nato per finanziare la ricerca sulle malattie che causano distrofie muscolari e che ancora oggi costituisce un fondamentale punto di riferimento a livello internazionale per il sostegno alla ricerca.

<sup>211</sup> Bacco, M. (2007). *La disciplina dei farmaci orfani e delle malattie rare in alcuni Paesi (Francia, Germania, Regno Unito, Spagna, Stati Uniti)*. p. 1

<https://www.senato.it/service/PDF/PDFServer/BGT/00737901.pdf>

previo parere del Comité National Consultatif de Labellisation della durata di cinque anni. Negli anni tra il 2004 e il 2006 ne furono istituiti ben 103. Per continuare l'attività svolta, il centro deve ottenere una valutazione positiva della sua attività nel periodo di tempo indicato.

Tali istituti sono strutture di riferimento per le malattie rare volti alla identificazione di diagnosi e all'individuazione di terapie sia sotto il profilo psicologico sia sotto quello assistenziale. La finalità principale è quella di accrescere le conoscenze nel settore anche nei confronti degli operatori sanitari deputati alla cura delle stesse, formandoli e informandoli al meglio sulle nuove scoperte terapeutiche attraverso anche un notevole sviluppo nel campo della ricerca e certare di migliorare l'accesso alle prestazioni sanitarie e garantire una maggiore sicurezza per i pazienti attraverso attività di sorveglianza epidemiologica.

Inoltre, il Piano nazionale ha destinato all'Istituto nazionale di vigilanza sanitaria il compito di coordinare il monitoraggio in modo da classificare le varie malattie rare.

Il Piano si occupa anche di disciplinare i farmaci orfani applicando alcune delle indicazioni fornite a livello comunitario come l'autorizzazione temporanea all'uso prevista nel caso in cui i farmaci non abbiano ancora ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio<sup>212</sup>.

Il secondo Piano nazionale per le malattie rare è stato varato in Francia nel 2011 inizialmente con validità fino al 2014, successivamente estesa al 2016. L'estensione è stata dettata dal perseguimento e il completamento di tutte le azioni intraprese, alcune delle quali, al

---

<sup>212</sup> Apicella, D. op.cit. pp. 187-191.

momento della scadenza, si trovavano in ritardo rispetto ai traguardi prefissati, mentre altre avevano bisogno di essere rafforzate<sup>213</sup>.

La situazione in Germania è, invece, piuttosto differente rispetto a quella francese e italiana, non è stata emanata infatti una legge relativa soltanto ai farmaci orfani. Questo non significa che il Paese non sia attento alla tematica dei suddetti farmaci e delle malattie rare.

Nel 2000 il Ministero federale per l'istruzione e la ricerca ha disposto l'approvazione di un programma di incentivi dell'ammontare di 25 milioni di euro validi fino al 2008, promuovendo l'attività di ricerca e la predisposizione di una rete nazionale costituita da 10 gruppi di ricerca sulle malattie rare, tra i quali venivano ricompresi non soltanto gruppi accademici a carattere nazionale, ma anche laboratori e centri clinici e associazioni dei pazienti affetti da tali particolari patologie.

Gli incentivi sono stati stanziati sia a livello nazionale sia a livello locale da parte delle amministrazioni dei Länder e degli enti locali del Paese. Per quanto riguarda, invece, la disciplina dei farmaci orfani, come precedentemente affermato, in Germania non esiste una norma relativa soltanto a questo tema, ma è la legge tedesca sui medicinali, definita anche *Arzneimittelgesetz*, ad occuparsene. È stata introdotta nell'ordinamento tedesco nel 2005 e successivamente modificata. È la "14<sup>o</sup> legge di modifica" a disciplinare l'eventualità che un farmaco possa essere messo a disposizione senza aver ottenuto un'autorizzazione nei confronti di soggetti malati che non possono curarsi con farmaci già esistenti.

È bene tener presente che la Germania ha anche adottato una procedura accelerata di autorizzazione a questa tipologia di farmaci; infatti, nel

---

<sup>213</sup> *Malattie rare, in Francia il secondo PNMR esteso al 2016*. (2015). OMAR Osservatorio Malattie Rare.  
<https://www.osservatoriomalattierare.it/politiche-socio-sanitarie/7580-malattie-rare-in-francia-il-secondo-pnmr-esteso-al-2016>

caso in cui farmaco abbia un'utilità terapeutica di notevole interesse pubblico, l'autorizzazione può essere rilasciata prima che siano fornite tutte le informazioni e documentazioni relative agli studi clinici, le quali potranno essere integrate in seguito<sup>214</sup>.

Come la Germania, anche il Regno Unito non ha approvato una legge specifica che disciplinasse le malattie rare e farmaci orfani. Sono stati, tuttavia, introdotti dei programmi<sup>215</sup> direttamente guidati dal National Specialist Commissioning Advisory Group, organismo dipendente dal Ministero della salute britannico. Questi progetti sono rivolti ai pazienti colpiti da una malattia considerata rare poiché colpisce meno di un inglese su 50 000.

La necessità di introdurre nella Nazione una legge che disciplinasse i farmaci volti alla cura delle malattie rare è sorta all'interno del National Institute for Health and Clinical Excellence, un'agenzia indipendente conosciuta anche con l'acronimo NICE. Nel 2006 la stessa aveva fornito al Governo una relazione in cui veniva affermata la mancanza di indicazioni e criteri per la valutazione di farmaci volti alla cura di un individuo su 50 000.

Nonostante questo intervento, non vennero adottati provvedimenti da parte del Regno Unito, anche se a seguito dell'emanazione del Regolamento CE n° 141/2000, la definizione di farmaco orfano venne recepita dall'ordinamento attraverso il Regolamento n° 592 del 2000<sup>216</sup>. Relativa alla messa in commercio di tali prodotti farmaceutici, la normativa di riferimento è il Regolamento n° 3144 del 1994, relativo non soltanto ai farmaci orfani, ma a tutti i medicinali. Il carattere

---

<sup>214</sup> Apicella, D. op.cit., pp. 192-193; M. Bacco, op.cit., pp. 7-8.

<sup>215</sup> Dal Rapporto annuale 2005/2006 del NSCAG, reperibile presso il sito <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/NSCAG>, risulta che sono attivi trentuno programmi in Inghilterra.

<sup>216</sup> Ha modificato un regolamento precedente, il Regolamento n. 1116/1995/CE.

peculiare di questa procedura è identificato nel fatto che si rivolge a singoli pazienti: un medicinale può essere messo a disposizione di un singolo individuo qualora sia richiesto dal medico curante che svolge la professione nella Nazione e sotto la sua diretta responsabilità. Il procedimento in questione si applica soltanto se non esiste una valida alternativa terapeutica già approvato con regolare autorizzazione all'immissione in commercio<sup>217</sup>.

La lotta contro le malattie rare e la produzione di farmaci orfani continuano ad essere una priorità per garantire cure a tutti i pazienti, evitando così forme di discriminazione e assicurando in maniera sempre più incisiva il diritto alla salute di ogni singolo individuo.

## CAPITOLO TERZO

### L'INTERVENTO PUBBLICO NELLA PRODUZIONE E DISTRIBUZIONE DEI MEDICINALI

#### **3.1. La prevalente finalità pubblica della produzione e distribuzione**

La produzione e la distribuzione dei medicinali sono prestazioni essenziali per garantire alla collettività uno degli aspetti maggiormente rilevanti del diritto alla salute: il diritto ad ottenere trattamenti sanitari. L'accesso ai medicinali è una delle prestazioni sanitarie che deve essere assicurata alla popolazione.

Questo ragionamento è applicato non soltanto nel nostro Paese, ma anche in altri Paesi europei, in cui sono diffuse regole pubblicistiche che disciplinano in maniera attenta e precisa il tema.

L'intervento pubblico nel settore della sanità si fonda sul principio di

---

<sup>217</sup> Bacco, M. op. cit. pp. 9-10.



uniformità delle prestazioni che devono essere garantite equamente a chiunque, indipendentemente dal reddito o da altri fattori, e in tutto il territorio della Nazione. Si spiega così la scelta del modello del servizio sanitario pubblico, universale e ugualitario, riferito in particolar modo ai bisogni<sup>218</sup>. Per questo motivo, in alcuni casi è stato necessario decentrare il servizio sanitario garantendo una migliore soddisfazione delle esigenze dei singoli individui<sup>219</sup>.

Questo concetto vale anche per il diritto farmaceutico e relativamente alla distribuzione dei medicinali: lo Stato deve impegnarsi per assicurare un'uniforme dispensazione degli stessi sul territorio<sup>220</sup>. Potremmo definirlo, dunque, come principio di equità distributiva<sup>221</sup>.

Ad esempio, le farmacie, istituite per assolvere al compito di dispensare i medicinali alla popolazione, sono assoggettate a sistemi di pianificazione del territorio, in modo da evitare che vi sia una maggiore concentrazione delle stesse in territori più densamente abitati e di conseguenza maggiormente redditizi, lasciando scoperte aree meno abitate<sup>222</sup>.

La vendita dei medicinali è considerata anche dalla Corte costituzionale italiana<sup>223</sup> una materia riconducibile alla “tutela della salute”.

I medicinali hanno un impatto sociale notevole, rivestendo un ruolo

---

<sup>218</sup> Logroscino, P., & Salerno, M. (2019). *La distribuzione dei farmaci tra libertà economiche e tutela della salute*. Federalismi.It. pp. 1-3.

<https://www.federalismi.it/nv14/articolo-documento.cfm?Artid=38330>

<sup>219</sup> Questo è quanto accaduto in Italia. La L 23 dicembre 1978 n.833 ha introdotto nell'ordinamento il Servizio Sanitario Nazionale, decentrato a seguito dell'emanazione del D.L. 30 dicembre 1992 n. 502. Con tale decreto le Regioni hanno acquisito maggiori competenze nel garantire l'assistenza sanitaria.

<sup>220</sup> Per garantire un accesso equo in tutto il territorio, il Servizio sanitario deve tenere in considerazione una serie di fattori come la distanza media tra i singoli ospedali e tra le varie farmacie, numero di richieste del medicinale nei vari punti di dispensazione, il salario medio delle persone/pensione e ulteriori.

<sup>221</sup> Art. 29 L 23 dicembre 1978 n. 833 in cui si afferma che “*La produzione e la distribuzione dei farmaci devono essere regolate secondo criteri coerenti con gli obiettivi del servizio sanitario nazionale, con la funzione sociale del farmaco e con la prevalente finalità pubblica della produzione*”.

<sup>222</sup> Corte cost. 18 luglio 2014 n. 216.

<sup>223</sup> Corte cost. *idem*.

determinate sia nella prevenzione di malattie sia nella cura delle stesse, migliorando la vita delle persone. Di conseguenza, immettere sul mercato medicinali innovativi costituisce un guadagno in termini di benessere della popolazione. Tuttavia, non sono beni di consumo come gli altri, poiché oltre alla loro utilità per certi versi possono risultare piuttosto pericolosi, se non utilizzati e somministrati in maniera corretta. Il loro acquisto, infatti, necessita di un preventivo controllo medico, attraverso il rilascio della così detta ricetta da parte di un medico convenzionato con il Servizio Sanitario Nazionale<sup>224</sup>.

La prescrizione medica assicura la tutela della salute del paziente, ma al tempo stesso assicura anche *“il contenimento della spesa farmaceutica nelle risorse finanziarie disponibili dal Servizio Nazionale”*<sup>225</sup>.

Il medico, infatti, nel prescrivere un determinato prodotto farmaceutico al paziente dovrebbe in primis considerare la sua efficacia terapeutica per la cura della malattia, ma anche valutare quali potrebbero essere le conseguenze a livello economico della sua scelta. Forme di responsabilizzazione e di controllo della spesa sono previste in alcuni Paesi europei, come in Germania e in Francia. In Italia è stato attribuito alle Aziende Sanitarie Locali, le così dette ASL, e alle Aziende Ospedaliere del Servizio Sanitario Nazionale il compito di esercitare un controllo sull'attività prescrittiva del medico, verificando che la stessa sia compatibile con quanto prescritto dalla Commissione unica del farmaco. Qualora venga riscontrato che il medico abbia indebitamente prescritto un medicinale al proprio paziente, lo stesso è tenuto a rimborsarlo al Servizio sanitario<sup>226</sup>.

---

<sup>224</sup> In riferimento ai medicinali di fascia A, definiti dall'art. 8, comma 10 della L 24 dicembre 1993 n. 537 come quei prodotti farmaceutici che, data la loro rilevanza terapeutica, sono totalmente a carico del Servizio Sanitario Nazionale, con la previsione di devolvere una quota del pagamento agli assistiti, denominata ticket.

<sup>225</sup> Corte cost. 20 maggio-3 giugno 1992 n. 247.

<sup>226</sup> Art. 1, comma 4 L 8 agosto 1996, n. 425.

Persino dal punto di vista economico, la ricerca, la produzione e la distruzione di questi prodotti da parte di imprese farmaceutiche genera un enorme vantaggio, dal momento che i loro profitti reinvestiti generano nuova ricerca e sviluppo. Ciò assicura un vantaggio per la collettività in generale.

Nonostante gli anni appena trascorsi siano stati caratterizzati da una forte crisi economica che ha costretto tutti i governi a mettere in atto politiche volte a contenere le spese pubbliche, anche in tema di sanità, è bene considerare che nei paesi economicamente più sviluppati, il settore farmaceutico svolge un ruolo chiave data la sua dinamicità e pervasività per gli effetti che produce sia sull'economia sia sulla società<sup>227</sup>.

Infatti, la contrazione dei costi in tale settore ha prodotto effetti economici immediati proprio perché la spesa farmaceutica è inserita nella categoria dei costi variabili. Si differenziano con le voci di spesa fisse, quali per esempio la chiusura di ospedali o reparti, dal momento che quest'ultimi non producono effetti economici riscontrabili nell'immediatezza, ma potrebbero anzi richiedere l'allocazione di risorse aggiuntive per disporre la loro dismissione o riconversione.

Inoltre, la spesa farmaceutica è soggetta un'intensa attività di monitoraggio e rendicontazione che possono agevolare politiche contenitive, ma al tempo stesso offrono la possibilità di conseguire una documentazione obiettiva sugli effetti che queste politiche provocano sul settore<sup>228</sup>.

L'intervento pubblico nell'industria farmaceutica non si manifesta soltanto dal punto di vista economico, in relazione agli incentivi e alle risorse allocate per la produzione e la distribuzione dei medicinali, ma

---

<sup>227</sup> Spandonaro, F., & d'Angela, D. (n.d.). *Un caso studio sulla valutazione degli impatti generati dalle aziende farmaceutiche in una prospettiva pubblica*. CREASanità. pp. 3-5  
<https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato3462916.pdf>

<sup>228</sup> Astrid & Fondazione Magna Carta, op. cit., pp. 8-9

anche dal punto di vista normativo e amministrativo: l'ordinamento disciplina la loro sperimentazione attraverso regole piuttosto rigorose; l'immissione in commercio dei prodotti è soggetta ad un regime autorizzatorio secondo procedure che coinvolgono tutti gli Stati membri dell'Unione Europea o parte di essi<sup>229</sup>; inoltre, oggetto di regolazione sono anche i prezzi dei medicinali.

Il fatto che l'attività di regolazione nell'industria farmaceutica sia così pervasiva trova le sue ragioni nella consapevolezza che il settore farmaceutico presenta due aspetti che caratterizzano il così detto "fallimento del mercato".

La prima caratteristica è quella della meritorietà e delle esternalità positive<sup>230</sup>. Viene posta a fondamento delle varie politiche relative al rimborso dei prezzi dei medicinali attuate nei singoli Stati europei e del ruolo di pubblico interesse conferito ai medici, ai quali è attribuita la facoltà di prescrivere diverse tipologie di medicinali adatte ai rispettivi pazienti.

La seconda caratteristica è l'asimmetria informativa tra produttore e consumatore sulle qualità del bene. Il consumatore non è in grado di percepire con le sue capacità conoscitive il contenuto scientifico e tecnologico dei medicinali. Ciò provoca delle conseguenze, soprattutto per quanto riguarda la spesa convenzionata. Non avendo piena conoscenza dei benefici che un medicinale può avere, il singolo paziente sarà sempre spinto ad acquistare un medicinale che si trova sul mercato a basso costo rispetto ad un altro più costoso, avente miglior rapporto

---

<sup>229</sup> La distinzione tra la procedura centralizzata, che prevede l'intervento dell'EMA, e la procedura di mutuo riconoscimento, decentrata e nazionale che analizzeremo nello specifico nel capitolo IV della presente scrittura.

<sup>230</sup> La meritorietà è riconducibile ad un giudizio dei poteri pubblici sull'opportunità di incentivare il consumo di un determinato bene che detiene delle qualità difficilmente percepibili dal singolo cittadino. Nel caso dei medicinali, le qualità che l'individuo non riesce a distinguere sono quelle terapeutiche.

Le esternalità positive attengono al beneficio che il consumo di un determinato bene produce, beneficio che non si riflette soltanto nei confronti del singolo consumatore.

efficacia-prezzo. In questo caso, i medici rivestono il ruolo fondamentale di intermediari, poiché sono dotati delle conoscenze scientifiche necessarie per saper discernere quale sia il prodotto più adatto al paziente<sup>231</sup>. Inoltre, anche il ruolo che rivestono i soggetti pubblici come enti o autorità indipendenti è molto importante, poiché sono investiti del potere di verificare e certificare la qualità e l'efficacia terapeutica dei medicinali che si manifesta poi nel rilascio dell'autorizzazione per l'immissione in commercio.

È bene ricordare che il servizio sanitario assicura la rimborsabilità di alcuni medicinali, responsabilizzando i medici investiti del compito di prescrizione. Il rimborso della spesa può essere sia totale sia parziale, in quest'ultimo caso sono previste forme di co-pagamento con i pazienti attraverso, ad esempio, i ticket, differenziate per reddito, età o patologie<sup>232</sup>.

Proprio per questa ultima ragione enunciata, possiamo affermare che gli Stati sono i principali richiedenti di medicinali sia in forma diretta sia in quella indiretta.

Possono essere qualificati come acquirenti diretti, quando necessitano di acquistare medicinali per provvedere al rifornimento delle strutture sanitarie, tra le quali, ad esempio, gli ospedali; invece, sono considerati acquirenti indiretti, quando aiutano i propri cittadini a sostenere la spesa per i medicinali, attraverso il sistema di rimborsabilità<sup>233</sup>.

---

<sup>231</sup> In realtà negli ultimi anni è cresciuta la volontà dei consumatori di acquisire un ruolo più attivo nella scelta dei medicinali. Sono certamente aumentate le capacità educative della popolazione e, inoltre, anche l'idea che la scienza medica possa avere una soluzione a qualsiasi forma di malattia. Un modello di business, definito DTC advertising, ha riflettuto molto su questa tendenza verso un paziente maggiormente attivo e consapevole. Questo propone, infatti, la pubblicità diretta dei prodotti, nel caso in esame quelli farmaceutici, direttamente al consumatore (pubblicità DTC).

Ciò ha portato un cambiamento radicale, dal momento che in passato la pubblicità dei farmaci era inserita in riviste mediche o passava attraverso le conferenze a cui partecipano il personale sanitario.

<sup>232</sup> de Vincenti, C., & Bonaretti, P. (2021). *Mercato dei farmaci e governance regolatoria*. Luiss School of European Political Economy. working paper. pp. 18-20.

<https://www.sipotra.it/wp-content/uploads/2021/05/Mercato-dei-farmaci-e-governance-regolatoria.pdf>

<sup>233</sup> Si tratta di una funzione attribuita in Italia al Servizio Sanitario Nazionale.

Nello svolgimento di quest'ultima funzione, gli Stati partecipano anche alla determinazione dei prezzi<sup>234</sup> di quelli rimborsabili, considerando l'aggravio che comporta per la spesa sanitaria pubblica<sup>235</sup>.

Si tratta, dunque, di un settore fortemente regolato dai pubblici poteri. Analizziamo gli incentivi previsti per le imprese farmaceutiche nella produzione e della distribuzione di questi beni.

### **3.2. Gli incentivi previsti per le aziende farmaceutiche**

Il processo per l'immissione in commercio dei medicinali è piuttosto lungo e caratterizzato da una certa incertezza, non tutti quelli che vengono sottoposti alla fase delle sperimentazioni cliniche riescono poi a raggiungere il mercato. Come già specificato nei paragrafi precedenti, in questo settore è molto elevato il rischio di fallimento.

Gli incentivi pubblici, dunque, rivestono un ruolo fondamentale nella produzione dei medicinali, anche se il loro recupero può necessitare di un arco temporale di lunga durata.

Gli Stati rispondono a tale esigenza adottando diverse misure volte a sostenere il settore farmaceutico.

Una delle più importanti forme di incentivo è la concessione di diritti di proprietà intellettuale, i quali conferiscono al titolare l'esercizio in esclusiva del diritto per un determinato periodo di tempo, potremmo definirlo quasi come un vero e proprio monopolio di mercato. Tali diritti detengono in sé una certa natura compromissoria, dal momento che costituiscono un bilanciamento tra l'incentivo all'innovazione, alla base della libertà di iniziativa economica, e le "perdite sociali conseguenti allo stabilirsi di una rendita monopolistica<sup>236</sup>". Per questo motivo, sono

---

<sup>234</sup> Vedi paragrafo 1.5.2 dell'elaborato.

<sup>235</sup> Fonderico, G. (2021). *Aiuti di stato e industria dei medicinali*. Giuffrè, pp. 74-75.

<sup>236</sup> Arnaudo, L. e Pitruzzella, G. op.cit. p. 26.

diritti che hanno una durata limitata nel tempo e circoscritti a determinati ambiti contenutistici, determinati attraverso criteri che sono stati in passato differiti da ordinamento a ordinamento.

La disciplina internazionale di riferimento per i diritti di proprietà intellettuale è inserita nell'accordo TRIPS<sup>237</sup>, un trattato promosso dall'Organizzazione Mondiale del Commercio, concluso nel 1995 e vincolante per tutti gli Stati partecipanti all'Organizzazione.

Lo scopo principale dell'accordo è la fissazione degli standard per la tutela della proprietà intellettuale, prevedendo il riconoscimento al titolare di un'invenzione del diritto di ottenere un brevetto in uno qualsiasi degli Stati appartenenti all'Organizzazione e il diritto di esclusiva nel momento in cui tale prodotto sia pronto ad essere commercializzato<sup>238</sup>.

Tuttavia, tra gli obiettivi vi è quello di favorire e incentivare l'innovazione tecnologica, necessaria per il benessere sia sociale che economico della popolazione<sup>239</sup>.

Si occupa di indicare la durata dei brevetti, la quale deve essere pari a vent'anni, pur prevedendo una disciplina speciale per i medicinali. Quest'ultimi necessitano di tempistiche piuttosto lunghe prima di essere in commercio: devono essere approvati e deve essere stato registrato il brevetto. Per tanto il periodo a disposizione dell'impresa produttrice per lo sfruttamento in esclusiva risulterebbe inferiore ai vent'anni. Per questo motivo è stata prevista un'estensione di cinque anni ai diritti originari di brevetto, le quali possono essere concesse solo dopo che

---

<sup>237</sup> Acronimo di Trade Related Intellectual Property rights.

<sup>238</sup> L'accordo TRIPS ha innovato il sistema dei brevetti soprattutto in ambito internazionale sancendo la disponibilità dei brevetti per qualsiasi invenzione sia di prodotto che di procedimento e in ogni campo della tecnologia, tra cui il settore farmaceutico. Ribadire tale concetto era necessario poiché in molti paesi in via di sviluppo il settore farmaceutico veniva molto spesso escluso dalla protezione dalla protezione brevettuale.

Vedi art. 27, comma 1 e art. 28 dell'accordo TRIPS.

<sup>239</sup> Art. 7 dell'accordo TRIPS.

l'impresa abbia ottenuto il rilascio dei Certificati di protezione complementare<sup>240</sup> dalla durata, appunto, di cinque anni.

Oltre a quella appena citata, sono previste ulteriori forme di protezione per consentire alle aziende di recuperare ad esempio i tempi necessari per le sperimentazioni di medicinali che sono già stati immessi sul mercato, generalmente quando vengono impiegati a particolari gruppi di persone, come i bambini o gli anziani. Tali tutele complementari sono inserite in un ulteriore accordo denominato TRIPS-Plus. Le imprese possono ottenere l'esclusività delle informazioni relativamente all'efficacia e alla sicurezza dei prodotti depositando un dossier alle agenzie del farmaco competenti nei diversi Stati per poi successivamente ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio. Questa tipologia di esclusiva impedisce ad altre imprese che operano nello stesso settore di accedere ai dati depositati. Con riferimento a questa tutela, la disciplina è differenziata tra i vari Stati, l'Unione Europea garantisce un periodo di undici anni, mentre sono inferiori i tempi concessi dagli Stati Uniti.

Prima degli accordi appena analizzati, ogni Stato godeva della libertà di disciplinare l'argomento in maniera autonoma. Lo sviluppo di regole per lo più uniformi in tutto il Mondo ha incentivato i commerci

---

<sup>240</sup> La concessione di tali certificati è stata inizialmente disciplinata in Europa dal Regolamento n.1768/1992/CE. Oggi la normativa di riferimento è il Regolamento n. 469/2009/CE per i prodotti medicinali, mentre il Regolamento n. 1610/1996/CE si occupa dei prodotti fitosanitari.

Il Regolamento CE n. 469 è stato recentemente modificato dal Regolamento n. 933/2019/UE, incrementando la tutela di industrie farmaceutiche produttrici di prodotti farmaceutici generici e biosimilari che hanno sede nell'Unione. Tali imprese possono produrre la versione generica e biosimilare del prodotto coperto dal certificato anche durante il periodo in cui tale è in corso di validità. Si tratta di una eccezione alla tutela inizialmente prevista dal certificato di protezione complementare applicabile in due casi specifici:

- a) qualora l'impresa abbia intenzione di esportare il prodotto in un Paese non appartenente all'Unione, nel quale la protezione del certificato sia già scaduta o non esista;
- b) qualora l'impresa voglia creare uno stock di prodotti nei sei mesi antecedenti alla scadenza del certificato per poi immetterli sul mercato europeo dopo che si sia verificata la scadenza del certificato.

Sulla disponibilità dei principi attivi e sui limiti allo sviluppo di farmaci generici due procedimenti istruttori della Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato del febbraio 2005: caso Glaxo e caso Merck.



internazionali e ha garantito in maniera più estesa l'accesso ai medicinali. Altre iniziative sono state messe in campo negli ultimi anni proprio per incentivare la disponibilità di tali beni a livello globale, un esempio è la “Medicines Patent Pool Initiative”, un'organizzazione internazionale sostenuta dall'ONU e fondata nel 2010 con l'obiettivo di migliorare l'accesso ai medicinali per la cura dell'HIV, dell'epatite C e della tubercolosi nei paesi in via di sviluppo riducendo i loro prezzi attraverso licenze volontarie negoziate con grandi aziende titolari di diritti esclusivi<sup>241</sup>.

Esistono altre forme di incentivazione pubblica alla produzione di medicinali in aggiunta a quella appena descritta.

Essendo i medicinali considerati beni di notevole rilevanza e interesse pubblico, i pubblici poteri sostengono direttamente l'attività di produzione di tali beni attraverso le Università e gli enti pubblici di ricerca vigilati dai Governi nazionali. L'investimento pubblico in questo settore risulta indispensabile per sviluppare progetti di ricerca caratterizzati da un alto livello di incertezza.

Esistono quattro modelli di allocazione del finanziamento pubblico per sviluppare la ricerca nel settore farmaceutico: il meccanismo competitivo, il meccanismo ordinario, il meccanismo premiale automatico e il meccanismo di contrattazione.

Il primo si basa sulla presentazione di progetti di ricerca dopo l'avvenuta pubblicazione di un bando pubblico. I progetti verranno finanziati dopo aver superato un processo di selezione. Si tratta di un tipico processo di valutazione *ex-ante*. Infatti, questa tipologia di finanziamento è anche definita come finanziamento basato su progetto.

Il secondo è un meccanismo in cui le istituzioni nazionali o locali

---

<sup>241</sup> Arnaudo, L. e Petruzzella, G. op. cit. pp. 27-30.

distribuiscono risorse finanziarie a enti pubblici di ricerca per aiutarli a sostenere le proprie attività e il costo del personale. Si tratta dei così detti fondi istituzionali. Le risorse vengono distribuite in base ad una serie di fattori che variano da ente a ente, come ad esempio nelle università i fattori rilevanti sono il numero di studenti iscritti e il numero dei docenti. Anche il terzo è qualificabile come un finanziamento istituzionale, nel quale la distribuzione delle risorse segue uno specifico sistema di calcolo, denominato anche formula, basato su una serie di indicatori. Se il valore degli indicatori risulterà alto, maggiori saranno le risorse a disposizione; mentre avranno un finanziamento inferiore le organizzazioni che ottengono un risultato più basso nell'esame degli indicatori sopra enunciati.

La quarta ed ultima modalità si basa, invece, su una vera e propria negoziazione tra le istituzioni e le organizzazioni deputate alla ricerca, nella quale per il calcolo dell'ammontare del finanziamento è determinante la performance dell'organizzazione stessa. È il tipico processo di valutazione *ex-post*<sup>242</sup>.

Facendo un confronto tra alcuni dei Paesi UE, secondo i dati Eurostat-OCSE nel quinquennio 2006-2010, la spesa per la ricerca e lo sviluppo in Italia è stata pari all'1,2% del PIL, in Germania al 2,7%, in Francia al 2,2%. L'Italia spende meno in ricerca e sviluppo rispetto alla Germania e alla Francia.

Tuttavia, l'intervento pubblico può essere volto anche al finanziamento della ricerca privata svolta dalle imprese farmaceutiche. In questo modello è compreso anche quello di partenariato pubblico-privato<sup>243</sup>, il

---

<sup>242</sup> Reale, E. (n.d.). *Il Finanziamento pubblico per ricerca e sviluppo. Le politiche dell'Italia in prospettiva comparata*. pp. 232-234.

[http://www2.dsu.cnr.it/relazione\\_ricerca\\_innovazione/volume/Relazione\\_sulla\\_ricerca\\_e\\_innovazione\\_in\\_Italia\\_cap8.pdf](http://www2.dsu.cnr.it/relazione_ricerca_innovazione/volume/Relazione_sulla_ricerca_e_innovazione_in_Italia_cap8.pdf)

<sup>243</sup> Definizione e principi cardine sono contenuti a livello europeo nel Libro Verde relativo ai partenariati pubblico-privati e al diritto pubblico degli appalti e delle concessioni della Commissione europea del 2004, congiuntamente alla COM (2005) 569 e alla comunicazione 2008/C 91/02.

quale è definibile come una forma di collaborazione tra soggetti pubblici e privati con lo scopo di finanziare e garantire la fornitura di servizi di interesse pubblico, in questo caso il servizio farmaceutico.

Questo maggiore coinvolgimento del settore pubblico in quello privato deve comportare un maggiore finanziamento all'attività delle imprese, ma anche garantire una maggiore efficienza e produttività delle stesse. I medicinali sono, come già affermato in precedenza, beni di interesse pubblico e apportano un benessere alla popolazione.

Il partenariato pubblico-privato costituisce un valido *“strumento di cooperazione per l'effettiva ed efficace realizzazione degli interessi pubblici [...] e costituisce un rimedio significativo per il superamento di crisi finanziarie e di vincoli posti alla spesa pubblica”*<sup>244</sup>.

In ambito europeo, i partenariati pubblico-privato meritevoli di essere sostenuti sono stati inizialmente previsti dalla Direttiva n. 2006/971/CE, ovvero quelli disciplinati sono i partenariati riguardanti un'iniziativa tecnologica per i medicinali innovativi tra l'Unione Europea e la Federazione europea delle industrie e delle associazioni farmaceutiche<sup>245</sup>.

È stata poi successivamente istituita dal Regolamento CE n° 73 del 2008 un'impresa comune per l'attuazione dell'iniziativa tecnologia congiunta in materia di medicinali innovativi, denominata anche IMI<sup>246</sup>, dimostrando un grande successo nella collaborazione tra l'industria farmaceutica e il mondo accademico pubblico, rafforzando la loro cooperazione nella ricerca e nell'innovazione in ambito sanitario

---

In Italia la normativa di riferimento è il Codice dei contratti pubblici, in particolare l'art. 3, comma 1 lettera eee) D. lgs. 18 aprile 2016 n. 50.

<sup>244</sup> Cons. Stato, sez. I, 14 aprile 2020, par. n. 755.

<sup>245</sup> Considerando 2 Regolamento n. 557/2014/UE.

<sup>246</sup> Tale iniziativa sui medicinali innovativi è un partenariato pubblico-privato tra l'industria farmaceutica, che viene rappresentata dalla Federazione europea delle associazioni delle industrie farmaceutiche e la Comunità europea, rappresentata dalla Commissione Europea.

<https://www.imi.europa.eu>

attraverso lo sviluppo di numerosi programmi di ricerca.

Tale impresa comune è stata poi sostituita da una nuova impresa comune, denominata IMI2, introdotta dal Regolamento UE n° 557 del 2014 per potenziare gli obiettivi individuati in precedenza, ovvero mira a garantire lo sviluppo di nuovi trattamenti medicinali attraverso progetto di ricerca comuni per far sì che l'industria farmaceutica europea risulti maggiormente competitiva sul mercato.

L'impresa comune punta a garantire un tasso di successo del 30% in più nelle sperimentazioni cliniche dei medicinali prioritari individuati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, come ad esempio quelli volti alla cura del cancro, della resistenza antimicrobica, delle malattie immunomediate, come la celiachia.

L'Unione contribuisce al finanziamento dell'IMI2 per un importo pari a 1,638 miliardi di euro fino al 2024 congiuntamente all'industria farmaceutica che ha stanziato 1,425 miliardi di euro<sup>247</sup>.

Le forme di sostegno pubblico nella produzione dei medicinali sono molteplici e si differenziano tra di loro per numerosi aspetti, ma soltanto alcune di esse sono rilevanti ai fini della disciplina europea sugli aiuti di Stati<sup>248</sup>.

### **3.3. Gli incentivi pubblici e il regime degli aiuti di Stato in ambito europeo**

Per aiuti di stato si intendono quelle misure economicamente vantaggiose e selettive, dirette alle imprese e idonee ad alterare le dinamiche concorrenziali nel mercato interno dell'Unione. Gli aiuti sono generalmente concessi dagli Stati o attraverso risorse statali;

---

<sup>247</sup> Regolamento n. 557/2014/UE.

[https://eurlex.europa.eu/legalcontent/IT/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:240303\\_6](https://eurlex.europa.eu/legalcontent/IT/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:240303_6)

<sup>248</sup> Fonderico, G. op. cit. p. 78.

quindi, anche da enti pubblici sottoposti al controllo statale o da enti autonomi che agiscono in regime pubblicistico, come ad esempio le Regioni o gli Enti Locali, ma anche da parte di un'impresa pubblica qualora ricorrano indizi della partecipazione delle autorità pubbliche alla concessione della misura<sup>249</sup>.

Quindi, una misura rientra nel campo di applicazione della definizione di aiuti di Stato enunciata all'articolo 107, paragrafo 1 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea e, dunque risulta incompatibile con la disciplina del mercato interno, quando ricorrono cumulativamente quattro condizioni: quando la misura proviene da risorse statali; produce un vantaggio, qualificato come selettivo, ad alcune produzioni o imprese; altera o minaccia di alterare la concorrenza; e incide i possibili scambi che possono verificarsi tra i vari Stati membri.

La giurisprudenza della Corte di giustizia dell'Unione Europea è costante nell'affermare che tali condizioni devono sussistere cumulativamente per decretare che una misura possa essere qualificata come aiuto di Stato<sup>250</sup>.

La nozione appena enunciata comprende un concetto piuttosto ampio di sussidi nazionali che abbiano l'effetto di concedere un vantaggio alle imprese a cui sono destinati; potremmo, dunque, comprendere anche le attività di regolazione dei pubblici poteri statali.

In particolar modo è qualificabile come elemento costituito essenziale per l'applicazione dell'articolo 107 paragrafo 1 del Trattato sul

---

<sup>249</sup> Art. 107, paragrafo 1 del Trattato sul funzionamento dell'Unione Europea: "*Salvo deroghe contemplate dai trattati, sono incompatibili con il mercato interno, nella misura in cui incidano sugli scambi tra Stati membri, gli aiuti concessi dagli Stati, ovvero mediante risorse statali, sotto qualsiasi forma che, favorendo talune imprese o talune produzioni, falsino o minaccino di falsare la concorrenza*".

<sup>250</sup> Esempi: *Rousse Industry AD vs Commissione*, Tribunale dell'Unione Europea, 20 marzo 2013, T-489/11, al punto 29; *Italia vs Commissione*, Tribunale dell'Unione Europea, 13 settembre 2012, T-379/09, al punto 34; *Djebel vs Commissione*, Tribunale dell'Unione Europea, 18 gennaio 2012, T-422/07, al punto 81.

Funzionamento dell'Unione Europea la presenza di risorse dello Stato. La Corte di Giustizia dell'Unione si è soffermata sulla distinzione tra “aiuti concessi dagli Stati” e aiuti concessi “mediante risorse statali”, come definito all'articolo sopra enunciato. La nozione in questo secondo caso è più ampia, tale da “*ricomprendere nella nozione di aiuto non solo gli aiuti direttamente concessi dagli Stati, ma anche quelli concessi da enti pubblici o privati designati o istituiti dagli Stati*”<sup>251</sup>.

Inoltre, risulta essere una nozione più ampia poiché ricomprende forme di interventi pubblici positivi, come le sovvenzioni, ma anche quegli interventi volti a ridurre gli oneri a carico dell'impresa, come le esenzioni fiscali<sup>252</sup>.

Proprio per questa ragione, la Corte di Giustizia ha nel corso nel tempo posto dei limiti che circoscrivano sia sul piano oggettivo sia sul piano soggettivo l'ambito di applicazione degli articoli 107 e 108 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea (TFUE), i quali disciplinano gli aiuti di stato a livello europeo.

Gli aiuti di Stato, potendo determinare distorsioni della concorrenza, sono tendenzialmente vietati poiché incompatibili con uno dei principali obiettivi della costituzione dell'Unione: la creazione di un mercato interno, come se si trattasse di uno Stato unitario<sup>253</sup>.

Tuttavia, alcune misure, pur producendo un vantaggio alle imprese, non sono riconducibili al divieto di aiuti di Stato. Si tratta di deroghe al principio di incompatibilità degli aiuti di Stato con il mercato interno e che secondo la prevalente giurisprudenza devono essere interpretate in senso restrittivo<sup>254</sup>.

---

<sup>251</sup> *PresussenElektra*, Corte Giust. 13 marzo 2021, C-379/98, al punto 58.

<sup>252</sup> *Italia vs European Commission*, Corte Giust. 19 maggio 1999, C-9/97, al punto 15.

<sup>253</sup> Obiettivo intrapreso con il Trattato di Roma del 1958 e integrato con l'Atto Unico Europeo del 1986, il quale ha definito tale mercato come “uno spazio senza frontiere interne, nel quale è assicurata la libera circolazione delle merci, delle persone, dei servizi e dei capitali”.

<sup>254</sup> *Germania vs Commissione*, Corte Giust. 19 settembre 2000, C-156/98, al punto 49.

Le deroghe sono inserite ai paragrafi 2 e 3 dell'articolo 107, precedentemente menzionato. Rispettivamente al paragrafo 2 sono indicati gli aiuti compatibili di diritto<sup>255</sup>, mentre al paragrafo 3 sono elencate alcune tipologie di aiuti che possono essere considerate compatibili con le regole del mercato interno<sup>256</sup>.

Innanzitutto, non sono qualificabili come aiuti le misure regolatorie statali, che producono un vantaggio per l'impresa, ma non si tratta di un vantaggio economico perché non si verifica alcun trasferimento di risorse pubbliche. Ne sono un esempio la concessione di diritti di proprietà intellettuale, in cui le imprese ottengono l'esercizio in esclusiva dell'attività, ma non ottengono alcun sussidio finanziario, pur ottenendo un vantaggio imprenditoriale notevole<sup>257</sup>.

Non è applicata la disciplina europea degli aiuti di Stato neanche a quelle misure a carattere sociale destinate ai singoli fruitori di un servizio pubblico<sup>258</sup>. Ne sono un esempio la somministrazione gratuita di vaccini a particolari fasce di età o categorie di persone quando si vuole contrastare la diffusione di malattie che le colpiscono maggiormente, oppure all'intera popolazione, come nel caso nel vaccino contro la diffusione del Covid-19<sup>259</sup>. Un altro esempio è la rimborsabilità di alcuni medicinali, sostenuta da enti pubblici con risorse pubbliche, agevolando la popolazione sul prezzo di acquisto del bene. La rimborsabilità può

---

<sup>255</sup> “Sono compatibili con il mercato interno”.

<sup>256</sup> “Possono considerarsi compatibili con il mercato interno”.

<sup>257</sup> Vedi disciplina della concessione di diritti di esclusiva al paragrafo 3.2. dell'elaborato.

<sup>258</sup> Comunicazione della Commissione sulla nozione di aiuti di Stato di cui all'art. 107, paragrafo 1 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione europea, 2016/C 262/01 al punto 6 afferma che “Le norme in materia di aiuti di Stato si applicano solo se il beneficiario di una misura è <un'impresa>”.

In questo caso, non trattandosi di imprese, bensì di utenti fruitori del servizio, tali forme di sussidi non sono riconducibili alla nozione di aiuti di Stato. Infatti, ai sensi dell'art. 107, paragrafo 2 lettera a) “Sono compatibili con il mercato interno: a) gli aiuti a carattere sociale concessi ai singoli consumatori, a condizione che siano accordati senza discriminazioni determinate all'origine dei prodotti;”

<sup>259</sup> Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo e al Consiglio, *Preparazione per la strategia di vaccinazione e diffusione di vaccino contro il COVID-19*, COM (2020) 680 del 15 ottobre 2020.

essere totale, quando non viene riesco alcun contribuito da parte del paziente<sup>260</sup>, oppure parziale, quando può essere richiesto il pagamento di parte del costo del bene attraverso, ad esempio, il sistema dei ticket<sup>261</sup>. Si tratta di attività in cui l'interesse pubblico prevale su quello economico, per le quali deve essere garantito alla collettività l'accesso gratuito o con un contribuito minimo rispetto ai costi.

Sono compatibili con la disciplina europea quei sussidi concessi dalle stesse istituzioni dell'Unione o dai singoli Stati membri, i quali si trovano ad applicare norme europee vincolanti. È il caso di programmi di finanziamento in cui gli Stati non sono i soggetti materialmente erogatori, quanto piuttosto meri esecutori delle disposizioni impartite dagli organi europei<sup>262</sup>.

Sono esclusi dal divieto anche le sovvenzioni concesse dagli Stati agli enti pubblici che esercitano attività non economica, istituiti con l'obiettivo di condurre ricerca senza che i risultati di tale siano destinati a fini commerciali. Organi come le Università o enti pubblici di ricerca sono sostenuti dai poteri pubblici nello svolgimento della loro attività così importante per la collettività, non ispirata da logiche imprenditoriali<sup>263</sup>.

In sintesi, possiamo affermare che sono compatibili con i Trattati istituiti

---

<sup>260</sup> In Italia, il principio della gratuità delle cure è riconducibile all'art. 32, comma 1 Cost. nella parte in cui si afferma che *"La Repubblica [...] garantisce cure gratuite agli indigenti"*. Il concetto di indigente può essere considerato anche in maniera più ampia non tenendo in considerazione solo il parametro patrimoniale e reddituale, ma anche tenendo in considerazione il tipo di cura che il paziente ha bisogno di ricevere, la gravità della patologia per cui è necessario il trattamento. Si tratta di un concetto di indigenza in senso relativo, concetto accolto sia dal legislatore che dalla giurisprudenza. Vedi Corte cost. 7-16 luglio 1999 n. 309.

<sup>261</sup> In Italia, il sistema è disciplinato dal D.L. 17 febbraio 1998 n. 23.

<sup>262</sup> Ai sensi dell'art. 107, paragrafo 1 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea, sono incompatibili con la disciplina europea che favorisce gli scambi nel mercato interno *"gli aiuti concessi dagli Stati, ovvero mediante risorse statali"*. In questo caso, non trattandosi di risorse statali, bensì di risorse sovranazionali, tali forme di finanziamento non sono riconducibili alla nozione di aiuti di Stato.

<sup>263</sup> Comunicazione della Commissione sulla nozione di aiuti di Stato di cui all'art. 107, paragrafo 1 del trattato sul funzionamento dell'Unione europea, 2016/C 262/01 al punto 31 afferma che *"la Commissione ritiene che determinate attività svolte da università e da organismi di ricerca non rientrino nell'ambito di applicazione delle norme in materia di aiuti di Stato"*.



della Comunità Economica Europea, divenuta successivamente Unione europea, gli aiuti volti al raggiungimento di obiettivi di comune interesse<sup>264</sup> chiaramente definiti. Rappresentano anche un valido strumento per correggere alcuni “fallimenti del mercato” che possono verificarsi<sup>265</sup>.

La competenza esclusiva in materia di aiuti di Stato è attribuita alla Commissione Europea, la quale ha il compito di effettuare un controllo su tali aiuti e verificare che siano rispettati i requisiti di compatibilità.

Avvia un procedimento di esame dopo aver ottenuto la notifica da parte degli Stati che si apprestano ad erogare aiuti<sup>266</sup>, al termine del quale può adottare una decisione in cui dichiara la sua compatibilità, la sua incompatibilità, e in tal caso se l’aiuto è già stato erogato ne ordina il recupero, oppure una decisione condizionata, ovvero la misura risulta compatibile, ma è subordinata all’attuazione di alcune condizioni.

### ***3.3.1 La disciplina degli aiuti alla ricerca e sviluppo (R&S)***

Promuovere le attività di ricerca, sviluppo e innovazione resta uno dei principali obiettivi di comune interesse dell’Unione sancito all’articolo 179 del Trattato sul Funzionamento dell’Unione Europea<sup>267</sup>, infatti, l’impegno della politica europea sul tema è quello di potenziare le basi scientifiche e tecnologiche dell’industria dell’Unione in modo da renderla più competitiva sul mercato internazionale.

Per tanto, gli aiuti concessi a favore di tali attività sono considerati compatibili con il mercato interno sulla base dell’articolo 107, paragrafo

---

<sup>264</sup> Possono costituire obiettivi di comune interesse la ricerca e sviluppo, lo sviluppo sostenibile, la coesione sociale e regionale, l’occupazione, la promozione della diversità culturale.

<sup>265</sup> Art. 108 del Trattato sul funzionamento dell’Unione europea.

<sup>266</sup> Regolamento n. 1589/2015/UE che codifica il Regolamento n. 659/1999/UE.

<sup>267</sup> “L’Unione si propone l’obiettivo di rafforzare le sue basi scientifiche e tecnologiche con la realizzazione di uno spazio europeo della ricerca nel quale i ricercatori, le conoscenze scientifiche e le tecnologie circolino liberamente, di favorire lo sviluppo della sua competitività, inclusa quella della sua industria, e di promuovere le azioni di ricerca ritenute necessarie”.

3, lettera c) del TFUE, poiché destinati alla promozione di progetti di comune interesse europeo e in quanto agevolano lo sviluppo di attività economiche europee, purché non compromettano la concorrenza e gli scambi.

Le norme relative al tema sono due.

Il Regolamento UE n° 651 del 2014, noto come il regolamento generale di esenzione per categoria (RGEC), il quale individua le condizioni in base alle quale gli aiuti nelle attività di ricerca, sviluppo e innovazione sono esenti dall'obbligo di preventiva notifica alla Commissione Europea, e di conseguenza beneficiano dell'esenzione per categoria poiché rispettano le condizioni previste dal Regolamento; mentre le regole di autorizzazione alla concessione da parte degli Stati membri di aiuti alle imprese nel perseguire attività di ricerca e sviluppo sono inserite nella Comunicazione della Commissione – Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione 2014/C 198/01. La disciplina in questione viene applicata a settori che sono oggetto di specifiche norme europee in materia.

Il Regolamento sopra enunciato individua quali misure di aiuto non sono comprese nel più generale divieto.

Sono, innanzitutto, compatibili gli aiuti concessi per la realizzazione di progetti di ricerca e sviluppo a favore di soggetti che svolgono ricerca fondamentale, definita anche di base, e ricerca applicata, la quale viene classificata in ricerca industriale e sviluppo sperimentale, e quelli per compiere studi di fattibilità relativi ai progetti di ricerca e sviluppo.

Tali classificazioni di aiuti risultano essere potenzialmente rilevanti per la produzione di medicinali. La ricerca fondamentale<sup>268</sup> e quella applicata si differenziano per la relazione che hanno con il bene

---

<sup>268</sup> Definizione all'art. 1, paragrafo 3, lettera m) della Comunicazione della Commissione – Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione 2014/C 198/01.

prodotto. Mentre la prima viene condotta per acquisire conoscenze senza la previsione che quest'ultime abbiano delle applicazioni pratiche per finalità commerciali, la seconda, invece, nelle due diverse classificazioni mira ad una applicazione diretta. Come precedentemente affermato, si differenzia in ricerca industriale<sup>269</sup> e sviluppo sperimentale<sup>270</sup>.

La prima ha come obiettivo l'acquisizione di nuove conoscenze da utilizzare per sviluppare nuovi prodotti o migliorare quelli già esistenti, la seconda elabora e sviluppa conoscenze che sono già state acquisite per poi applicarle, come nel caso della ricerca industriale, nello sviluppo di nuovi beni o garantire un miglioramento di quelli esistenti.

Per quanto concerne gli studi di fattibilità<sup>271</sup>, sono considerati come valutazioni sui vantaggi e svantaggi di un determinato progetto, i rischi che può determinare la sua realizzazione e le risorse finanziarie necessarie per attuarlo<sup>272</sup>.

Sono indicati come compatibili anche gli aiuti concessi per la costruzione e l'ammodernamento delle infrastrutture di ricerca, infatti, per condurre una ricerca di alta qualità, è necessario avere mezzi all'avanguardia su cui i ricercatori possono operare, e gli aiuti per lo sviluppo di attività innovative e poli di innovazione.

Le strutture di ricerca sono spazi in cui si attuano attività coordinate tra soggetti pubblici e soggetti privati, e, in aggiunta, possono essere utilizzate non soltanto per condurre studi teorici. Per questo motivo, l'esenzione è subordinata a una serie di requisiti che le infrastrutture e i poli devono rispettare: ovvero tali devono essere aperti a coloro i quali hanno necessita rispettando i principi di trasparenza e non

---

<sup>269</sup> Definizione all'art. 1, paragrafo 3, lettera q) della Comunicazione cit.

<sup>270</sup> Definizione all'art. 1, paragrafo 3, lettera j) della Comunicazione cit.

<sup>271</sup> Definizione all'art. 1, paragrafo 3, lettera k) della Comunicazione cit.

<sup>272</sup> G. Fonderico, op. cit. p.11.

discriminazione, garantendo inoltre l'accesso "premiato" a quelle imprese che abbiano devoluto maggiori contributi finanziari, i quali devono essere pari all'oltre 10% dei costi di investimento. In questo modo, si cerca di evitare che gli aiuti di Stato siano un impedimento agli investimenti dei privati.

Come appena affermato, queste strutture possono svolgere anche attività economica. In questo caso, ai fini della acquisizione dei finanziamenti, è necessario che tengano una contabilità che risulti separata rispetto a quella tenuta per le attività non economiche.

Come affermato dalla Corte di Giustizia dell'Unione Europea, il finanziamento di un'infrastruttura può essere considerato come un aiuto, qualora tali siano soggette a qualsiasi forma di sfruttamento economico<sup>273</sup>.

Dunque, come specificato dalla Comunicazione della Commissione sopra enunciata, la disciplina cambia a seconda della tipologia di infrastruttura.

Se si intende finanziare un'infrastruttura non suscettibile di sfruttamento economico<sup>274</sup>, sono considerate escluse dall'applicazione delle regole sugli aiuti di Stato.

Nel caso in cui un'infrastruttura inizialmente non volta ad una attività economica venga, al contrario, destinata ad un economico utilizzo<sup>275</sup>, soltanto i costi relativi alla conversione saranno esaminati nell'applicazione delle norme sugli aiuti.

---

<sup>273</sup> *Aéroports de Paris*, Tribunale dell'Unione Europea, 12 settembre 2000, T-128/98. La decisione è stata confermata dalla Corte di Giustizia in qualità di giudice di appello nella sentenza che ha deciso la causa C-82/01 del 24 ottobre 2002.

<sup>274</sup> Ad esempio, quelle che offrono un bene o un servizio di interesse pubblico, come le strade pubbliche, e quelle che sono usate dai pubblici poteri nello svolgimento delle proprie attività, come le dogane o gli impianti di carattere militare.

<sup>275</sup> Ad esempio, un aeroporto che prima era di uso militare e successivamente è diventato di uso civile.

Qualora, invece, le infrastrutture abbiano una duplice natura economica e non, saranno considerati aiuti di Stati quelli volti al finanziamento dei costi sostenuti nello svolgimento dell'attività economica, mentre gli altri ne sono esclusi<sup>276</sup>.

La classificazione degli aiuti appena elencata e descritta è volta a far fronte ai possibili “fallimenti di mercato” che possono verificarsi.

Nel caso di aiuti non esentati dall'obbligo di notifica, gli Stati sono sottoposti al procedimento di verifica illustrato nel paragrafo precedente<sup>277</sup>. La Commissione potrà autorizzarli qualora sia individuato l'obiettivo di comune interesse, la necessità dell'aiuto per contrastare i fallimenti del mercato che possono investire l'attività di ricerca e sviluppo e per incentivare attività, in assenza dei quali non potrebbero essere intraprese e la proporzionalità della misura, la quale deve essere connessa con l'importo essenziale per garantire la ricerca e lo sviluppo. La misura non deve in alcun modo avere un effetto distorsivo sulla concorrenza, in modo da consolidare la posizione di alcune imprese piuttosto che di altre o favorirne l'accesso sul mercato<sup>278</sup>.

### ***3.3.2. La disciplina degli aiuti nel settore farmaceutico***

La disciplina fin ora analizzata<sup>279</sup> si applica in generale alla ricerca e allo sviluppo, ma non nello specifico a quella relativa al settore farmaceutico e alla produzione dei medicinali.

Le ragioni per cui il settore non sia stato oggetto di decisioni e di norme che regolassero l'argomento sono duplici.

In primis, si è notato che l'intervento nella ricerca e nello sviluppo dei

---

<sup>276</sup> Presidenza del Consiglio dei Ministri. (2017). *Le tipologie di aiuti alle infrastrutture*. pp. 5-6. [http://fondistrutturali.formez.it/sites/all/files/4\\_2\\_7\\_aas.pdf](http://fondistrutturali.formez.it/sites/all/files/4_2_7_aas.pdf)

<sup>277</sup> Vedi paragrafo 3.3. dell'elaborato

<sup>278</sup> Brancasi, A. (2010). *La tutela della concorrenza mediante il divieto di aiuti di Stato*. p. 24. [https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Bran/Brancasi\\_AiutiStato3.pdf](https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Bran/Brancasi_AiutiStato3.pdf)

<sup>279</sup> Vedi paragrafo 3.3.1 dell'elaborato.

medicinali proviene principalmente da contributi erogato dalla stessa Unione<sup>280</sup>. Infatti, la buona riuscita di un medicinale e la sua diffusione riguarda interessi che oltrepassano i confini nazionali, è molto forte l'interesse dell'Unione affinché il medicinale sia immesso sul mercato e abbia degli effetti positivi sulla popolazione<sup>281</sup>. Ciò viene dimostrato anche dalla procedura centralizzata per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dello stesso, il suo esame compete in prima istanza all'European Medicines Agency, l'agenzia europea a cui è devoluto il compito di valutare e monitorare i medicinali che circolano all'interno del territorio dell'Unione e in quello dello Spazio economico europeo.

Inoltre, è bene considerare come i progetti di ricerca nel settore farmaceutico abbiano raggiunto negli ultimi anni un'importanza fondamentale non soltanto per un singolo Stato, ma per tutti gli Stati. Dunque, si preferire accentrare anche la distribuzione delle risorse piuttosto che devolverla e frammentarla tra i singoli Paesi.

È bene ricordare che i costi e i rischi a cui sono soggette le imprese farmaceutiche nello svolgimento delle proprie attività di ricerca e sviluppo sono elevati, per tanto l'intervento pubblico è necessario<sup>282</sup>.

Il secondo motivo per cui non è stata introdotta una disciplina relativa agli aiuti di Stato nello specifico settore farmaceutico è la seguente: nella ricerca e sviluppo di medicinali si applica la generale procedura di valutazione della compatibilità degli aiuti da parte della Commissione introdotta con il Regolamento UE n° 651 del 2014 e le regole della

---

<sup>280</sup> Sono esenti dall'applicazione della disciplina sugli aiuti di Stato, ai sensi dell'art. 107, paragrafo 1 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea, vedi motivazioni al paragrafo 3.3 dell'elaborato.

<sup>281</sup> Un esempio è il finanziamento dei costi iniziali per produzione dei vaccini contro il Covid-19 attraverso lo strumento per il sostegno di emergenza dall'ammontare di 2,7 miliardi di euro.

Commissione europea, *Strategia dell'UE sui vaccini*, [https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health/eu-vaccines-strategy\\_it](https://ec.europa.eu/info/live-work-travel-eu/coronavirus-response/public-health/eu-vaccines-strategy_it)

<sup>282</sup> AGCM 2 settembre 1994 prov. n. 2293.

Comunicazione della Commissione – Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione 2014/C 198/01<sup>283</sup>.

Ciò che è bene ricordare è che gli Stati nell'incentivare la ricerca e lo sviluppo di medicinali attraverso forme di aiuto e sostegno ottengono dei benefici per i propri cittadini e possono acquisire la qualifica di “compratori” nei confronti delle imprese farmaceutiche.

Gli Stati possono decidere anche di pre-acquistare tali beni quando sussistono necessità nell'approvvigionamento, si attua così un vero e proprio accordo di acquisto anticipato tra l'amministrazione pubblica e l'azienda produttrice sulle quantità di prodotto, sui prezzi di vendita e altre condizioni.

Tale attività è considerata come una forma di incentivo ed è la modalità che si preferisce seguire nel caso in cui si ravvisi la necessità di acquisire una gran quantità di prodotto<sup>284</sup>. L'intera procedura di negoziazione deve svolgersi nel rispetto dei principi di trasparenza e non discriminazione e seguendo le regole disposte per le gare di appalto<sup>285</sup> e per la conclusione dei contratti pubblici<sup>286</sup>.

Come appena affermato, il Paese deve essere ispirato dal bisogno, elemento caratterizzante e imprescindibile per la Commissione, la quale ammette l'assenza di questo requisito solamente in casi estremi, nei quali si ravvisa la non esigenza sanitaria da parte dello Stato all'acquisto.

---

<sup>283</sup> Fonderico, G. op. cit. pp. 84-85.

<sup>284</sup> Un esempio, Decisione della Commissione europea sull'approvazione dell'accordo con gli Stati membri sull'acquisto di vaccini contro il Covid-19 per conto degli Stati membri e sulle relative procedure del 18 giugno 2020, COM (2020) 4192, al considerando 3.

<sup>285</sup> Comunicazione della Commissione sulla nozione di aiuto di Stato, 2016/C 262/01, al punto 96: “Quando gli enti pubblici acquistano attivi, beni e servizi, le eventuali condizioni specifiche annesse alla gara devono essere non discriminatorie e strettamente e obiettivamente connesse all'oggetto della gara stessa e all'obiettivo economico specifico del contratto”.

<sup>286</sup> In Italia, si applica la disciplina contenuta nel Codice dei contratti pubblici, dunque nel D.L. 18 aprile 2016 n. 50.

I vantaggi di questa forma di contrattazione sono molteplici sia per i produttori, ovvero le imprese farmaceutiche, sia per gli acquirenti, ovvero gli Stati: le aziende hanno la garanzia di ottenere una certa quantità di entrate e per tanto hanno una maggiore certezza dal momento che l'investimento nello sviluppo e nella produzione di medicinali è piuttosto rischioso; gli Stati, invece, hanno la sicurezza di avere il quantitativo di prodotto necessario per il benessere dei cittadini; gli acquirenti possono accedere al prodotto in maniera più conveniente.

Un esempio è stato l'accordo di acquisto anticipato concluso in merito ai vaccini sviluppati per contrastare il Covid-19, i quali sono stati importanti forme di finanziamento per i produttori.

Il prezzo di acquisto dei vaccini è stato deciso tenendo in considerazione le stime sui costi delle imprese nella loro produzione<sup>287</sup>.

Quello dei vaccini è stato un tema di grande attualità, dove l'opinione pubblica e non solo si è dibattuta a lungo e ancora continua ad essere di forte interesse, per questo merita un approfondimento.

### **3.4. L'impatto dell'emergenza pandemica sugli incentivi per la ricerca e lo sviluppo di un vaccino per contrastare il Covid-19**

L'emergenza pandemica<sup>288</sup> che dal 2020 ha colpito il mondo intero, mettendo tutti i Paesi a dura prova nell'arginare la rapida diffusione del Covid-19.

Fin dall'inizio della crisi sanitaria, definita come “emergenza di sanità pubblica di rilevanza internazionale<sup>289</sup>”, l'attenzione dell'Unione Europea e, in generale, di tutti gli altri Stati del Mondo era puntata sul

---

<sup>287</sup> Fonderico, G. op. cit. pp. 91 – 93

<sup>288</sup> La diffusione del Covid-19 è stata ufficialmente definita “pandemia” dall'Organizzazione Mondiale della Sanità l'11 marzo 2020.

<sup>289</sup> Come dichiarato dal Direttore generale dell'OMS a seguito della seconda riunione del Comitato di sicurezza tenuta il 30 gennaio 2020.

<https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2>



trovare una risposta urgente per arginare il contagio e per la cura della malattia.

La fase storica vissuta negli ultimi anni ha avuto un impatto fortissimo sulla popolazione e ha portato una generale incertezza in tutti i settori. La scienza medica si è concentrata sullo studio e sulla ricerca di una terapia e di un vaccino che fossero in grado di contrastare la gravità e la diffusione del virus; i mercati finanziari hanno subito notevoli ripercussioni; importanti ricadute ha subito la società nella vita comune di tutti i giorni: sono cambiate le abitudini quotidiane, le modalità di lavoro, il modo in cui “stare insieme”<sup>290</sup>.

Nel corso di questi anni, l’evolversi della pandemia ha dimostrato la natura imprevedibile del virus, con nuove varianti che hanno spostato l’epicentro della malattia e Paesi che hanno subito molteplici ondate di infezioni e un impatto economico senza precedenti.

Il Covid-19 ha avuto conseguenze, come affermato in precedenza, sia sulla salute e il benessere della popolazione sia ha avuto un effetto paralizzante dell’economia mondiale, per tanto lo sviluppo di un vaccino era essenziale. La vaccinazione ha svolto due funzioni critiche: è stato, in primo luogo, un intervento sanitario essenziale per ridurre la mortalità e la morbilità del virus e, in secondo luogo, uno stimolo economico necessario per consentire la riapertura delle attività produttive e la ripresa dell’economia.

La vaccinazione può essere considerata come un bene pubblico, poiché una volta che la gran parte della popolazione si fosse sottoposta alla somministrazione del siero, tutti avrebbero goduto dei benefici.

Da tale considerazione, ne è derivata la responsabilità di ciascuno Stato nel finanziare la ricerca e lo sviluppo dei vaccini.

---

<sup>290</sup> Frigessi Di Rattalma, M. (2020). *La pandemia da Covid-19. Profili di diritto nazionale, dell’Unione Europea ed internazionale*. Giappichelli Editore. pp. 2 e 144-145.

Numerose sono state le notifiche alla Commissione europea di regimi di aiuti di Stato da parte degli Stati Membri volti al sostegno della ricerca e sviluppo legati al Covid-19<sup>291</sup>, a cui la l' autorità europea non ha sollevato obiezioni, rilevando la compatibilità con il mercato interno. L'Italia ha notificato alla Commissione un'apposita misura di aiuto per il progetto di sviluppo relativamente al vaccino anti-Covid dell'impresa ReiThera<sup>292</sup>. Per la realizzazione di tale prodotto era stato previsto da un accordo tra l'impresa, il Ministero dello Sviluppo Economico e l'Agenzia nazionale per l'attrazione degli investimenti e lo sviluppo d'impresa – Invitalia un finanziamento costituito da risorse statali dell'ammontare 49 milioni di euro<sup>293</sup>.

La realizzazione del prodotto è stata, in realtà, interrotta a seguito di una pronuncia della Corte dei conti, che ha fermato il finanziamento pubblico del medicinale alla fase III delle sperimentazioni cliniche poiché le forme di incentivo erano incompatibili con le normative in vigore. Secondo la Corte, l'investimento era illegittimo poiché non era volto a sostenere capacità produttive già esistenti, ma alla realizzazione ex novo di impianti che avrebbero consentito l'inserimento del serio nelle fiale e il relativo confezionamento<sup>294</sup>.

Le fonti di finanziamento sono diverse in tre diverse categorie: le entrate interne, i finanziamenti esterni e i finanziamenti alternativi.

Gran parte dei Paesi più sviluppati utilizzano le entrate nazionali per finanziare aspetti relativi alla tutela della salute, tra cui anche l'acquisto

---

<sup>291</sup> Esempi:

COM (2020) 5592 e COM (2020) 3411 nella quale l'Ungheria e Austria hanno giustificato la loro notifica affermando che *“given the public health crisis and the shortage of certain related products, it is crucial that the State can provide incentives to companies to direct their activities to research and production of certain products which are crucial to address that crisis”*, la prima al punto 3, mentre la seconda al punto 8.

<sup>292</sup> COM (2020) 1458

<sup>293</sup> Accordo di sviluppo “ReiThera”, sottoscritto in data 17 febbraio 2021.

<sup>294</sup> Corte dei conti, sezione centrale del controllo di legittimità sugli atti del Governo e delle Amministrazioni dello Stato, deliberazione n. SCCCLEG/10/2021.

di medicinali e nello specifico l'acquisto in gran quantità di vaccini contro il Covid-19. Tali entrate vengono acquisite attraverso la tassazione pagata dai contribuenti e sono definite interne poiché provengono direttamente dai bilanci dello Stato.

Non tutti i Paesi però hanno le risorse economiche per poter procedere all'acquisto e per tanto possono servirsi di finanziamenti esterni, provenienti da sussidi o prestiti che possono essere più o meno agevolati a seconda della disponibilità degli Stati.

Nel caso in cui non riescano ad accedere a questi fondi a causa di problemi di grave indebitamento o altri fattori, possono accedere a dei fonti fiduciari concessi dalla Banca Mondiale o altre banche multilaterali di sviluppo. Si tratta dei così detti finanziamenti alternativi.

Dato l'impatto che ha avuto la diffusione del virus sia sull'economia sia sulla salute, il Ministero dell'economia e delle finanze e il Ministero della salute, nelle varie accezioni e nomenclature che i singoli Stati utilizzano, hanno lavorato in sinergia. Il primo è stato l'ente di riferimento nei finanziamenti per la vaccinazione e nella spesa sanitaria poiché li autorizzava in base alle disponibilità finanziarie del Paese, mentre il secondo ha svolto un ruolo centrale nell'esecuzione delle spese<sup>295</sup>.

I vaccini autorizzati dall'EMA sono stati quelli prodotti da BioNTech/Pfizer, Moderna, AstraZeneca e Johnson & Johnson.

Il compito di contrattare i prezzi con le diverse case farmaceutiche è stato assolto dalla Commissione Europea insieme a una squadra composta da rappresentanti di Francia, Italia, Germania, Olanda, Spagna e Svezia. Gli accordi avevano come obiettivi principali quello

---

<sup>295</sup> World Health Organization. (2021). *COVID-19 vaccination financing and budgeting Q&A*. <https://www.who.int/news/item/27-04-2021-covid-19-vaccination-financing-and-budgeting-q-a>

di giungere ad un prezzo che fosse applicabile ugualmente in tutti i 27 Stati membri dell'Unione e quello di assicurare la disponibilità di un certo numero di dosi ai medesimi, con la possibilità per i singoli di ordinare un quantitativo aggiuntivo.

I contratti conclusi per l'acquisto sono composti da clausole di riservatezza. Questa scelta è spesso usata per evitare che un acquirente presenti un prezzo così basso tale da istaurare una corsa al ribasso da parte degli altri concorrenti. Se ciò accadesse sarebbe più complicato ottenere dalle imprese farmaceutiche prezzi di favore poiché tali potrebbero diventare la base per la negoziazione di ulteriori contratti.

È possibile, tuttavia, ricavare alcune informazioni sui prezzi sia da fonti ufficiali sia da fonti non ufficiali.

Per quanto riguarda quelle ufficiali, è possibile desumere il costo dei vaccini dai documenti prodotti durante la fase di acquisto da parte delle amministrazioni dei vari Stati membri. In Italia, per esempio, l'Autorità Garante Anticorruzione, meglio conosciuta come ANAC, durante il processo di acquisto, ha dovuto rilasciare dei documenti che attestassero la quantità di prodotto e il relativo valore e un codice identificativo gara. È bene tenere presente che nel caso specifico gli acquisti sono stati portati a termine senza che venisse indetta una vera e propria gara, poiché i fornitori erano già stati identificati e anche i prezzi erano già stati determinati<sup>296</sup>. Questo tipo di procedura viene definita “procedura negoziata senza previa pubblicazione del bando”<sup>297</sup>.

---

<sup>296</sup> *Il prezzo dei vaccini anti Covid-19*. (n.d.). Osservatorio Conti Pubblici Italiani. <https://osservatoriocpi.unicatt.it/ocpi-pubblicazioni-il-prezzo-dei-vaccini-anti-covid-19>

<sup>297</sup> *Procedura negoziata senza previa pubblicazione del bando*. (n.d.). Contrattipubblici.Org. <https://contrattipubblici.org/glossario/procedura-negoziata-senza-previa-pubblicazione-del-bando>  
Art. 63 Linee Guida ANAC n. 8

Si tratta di una procedura introdotta con il D. lgs. 12 aprile 2006 n. 163 ed è attivabile quando ricorrono i requisiti previsti dall'art. 57, comma 2-5 del presente decreto.

Viene usata nei casi di procedura aperta o ristretta andata deserta, ovvero quando non sono state presentate offerte o quelle presentate non risultano essere adeguate; oppure quando per motivi tecnici o relativi all'applicazione di diritti di esclusiva, l'appalto deve essere concesso ad un unico produttore già predeterminato; oppure quando in caso di emergenza determinati da eventi che non

Informazioni più dettagliate sono state fornite dall'associazione Openpolis che individuano due differenti importi di prezzo: tra 1,79 e 4,21 euro per dose è il prezzo riconducibile presumibilmente ai contratti conclusi con AstraZeneca nel 2021, mentre tra i 14,37 e 22,8 è l'importo per i vaccini prodotti da Pfizer e Moderna<sup>298</sup>.

La differenza di prezzo potrebbe essere detta dal diverso contributo da parte degli Stati nella ricerca e nello sviluppo. Sembra, infatti, che AstraZeneca abbia ottenuto notevoli incentivi pubblici prima che il vaccino sia stato immesso sul mercato, a differenza del vaccino BioNTech/Pfizer, per il quale l'azienda farmaceutica ha scelto di ottenere esigui se non quasi nulli contributi da parte dei pubblici poteri. La scelta strategica è strettamente legata alla conduzione della ricerca, è inevitabile che se gli Stati decidono di investire in un medicinale specifico prima ancora che questo sia pronto all'uso dettino all'impresa gli obiettivi da raggiungere e probabilmente anche il modo in cui raggiungerli. Essendo Pfizer una multinazionale che fattura all'anno miliardi di dollari, non aveva grandi preoccupazioni nell'assumersi il rischio di produrre un vaccino che magari sarebbe potuto anche essere un fallimento.

Le dosi sono state acquisite dai diversi Paesi in notevoli quantità poiché l'obiettivo era quello di immunizzare il maggior numero di persone nel minor tempo possibile. Le stesse sono state pagate anticipatamente. Come menzionato nel paragrafo precedente, sono stati conclusi dei veri e propri accordi di acquisto anticipato tra la Commissione Europea e le varie imprese, i quali sono considerati come forme di finanziamento e

---

era possibile prevedere e non imputabili alla stazione appaltante, non è possibile indire una gara d'appalto.

<sup>298</sup>Openpolis. (2022). *Tutte le spese relative all'emergenza tramite i bandi di gara delle pubbliche amministrazioni*. <https://bandicovid.openpolis.it/>

di incentivo di cui hanno goduto le aziende produttrici. Non sembrano avere le caratteristiche di aiuti di Stato poiché sono imputabili alla Commissione stessa, la quale riveste il ruolo di concedente, e non ai singoli Stati. Inoltre, è bene considerare che tutta la procedura è stata compiuta nel rispetto delle norme dettate dall'Unione Europea sui contratti pubblici.

Mentre relativamente agli aiuti concessi dai singoli Stati alla ricerca e allo sviluppo dei vaccini, questi hanno subito una deroga rispetto alla disciplina prevista dal già citato Regolamento n° 651 del 2014.

La disciplina degli aiuti di Stato è stata ripensata alla luce degli eventi del 2020. Nel Quadro Temporaneo per gli aiuti di Stato la Commissione ha previsto una maggiore flessibilità degli Stati nell'intervenire a sostegno di tutti i settori produttivi, tra i quali anche quello della ricerca e dello sviluppo, applicando la norma prevista all'articolo 107 del TFUE paragrafo 2 lettera b), la quale prevede che *“sono compatibili con il mercato interno...gli aiuti destinati ad ovviare ai danni arrecati dalle calamità naturali oppure da altri eventi eccezionali”* e quella al paragrafo 3 lettera b) in cui si afferma la compatibilità anche di quegli *“aiuti destinati a...porre rimedio a un grave turbamento dell'economia di uno Stato membro”*.

La pandemia di Covid-19 è classificabile come un “evento eccezionale”. Tuttavia, trattandosi di una deroga alle regole disposte dall'Unione sugli aiuti di Stato, è bene che l'evento presenti le seguenti caratteristiche, le quali devono essere necessariamente interpretate in maniera restrittiva: l'evento deve essere imprevedibile, straordinario e deve avere un significativo impatto sull'economia<sup>299</sup>. Tutti questi elementi sono applicabili al caso in esame.

---

<sup>299</sup> Frigessi di Rattalma, M. op. cit. pp. 187-188.

L'intervento dell'Unione è stato principalmente volto a sostenere le imprese che in quel momento storico si sono trovate per la maggior parte in difficoltà finanziarie, per tanto sono state legittimate misure che fossero conformi alla disciplina degli aiuti di Stato e fossero riconducibili all'applicazione del regolamento di esenzione<sup>300</sup> per categoria.

Una parte del Quadro, rubricata “*Aiuti per la ricerca e lo sviluppo in materia di Covid-19*”, è dedicata proprio al sistema di incentivi previsti per la ricerca e lo sviluppo in materia di Covid-19 per i quali è stato previsto un maggiore spazio di intervento agli Stati membri rispetto a quanto disciplinato nel Regolamento UE n° 651 del 2014. Tali sono ritenuti essenziali per il contrasto alla diffusione del virus<sup>301</sup>.

Nel campo di ricerca, dunque, veniva ricompresa anche quella volta allo sviluppo di antivirali che fossero compatibili con la malattia, tra i quali vaccini, medicinali e trattamenti.

Gli aiuti in questo settore potevano essere concessi sia sotto forma di sovvenzioni dirette sia di anticipi rimborsabili, ma anche potevano essere previste delle agevolazioni fiscali. Tali sostegni dovevano essere una spinta alla realizzazione di progetti di ricerca e sviluppo a partire dal 1° febbraio 2020 o, nel caso in cui fossero stati già iniziati prima di tale data, avrebbero dovuto accelerare e ampliare la loro portata.

Inoltre, gli aiuti avrebbero dovuto coprire i costi necessari per il progetto per tutta la sua durata, compresi, dunque, le spese per le strutture e per i sistemi informatici, per il personale lavoratore, per le sperimentazioni, a partire dalla fase I fino alla fase IV, quest'ultima ammessa a patto che apporti un'evoluzione tecnologica o scientifica,

---

<sup>300</sup> Il Regolamento a cui si fa riferimento è il n. 651/2014/UE, il quale dichiara che alcune categorie di aiuti possono considerarsi compatibili con il mercato interno in applicazione degli artt. 107 e 108 del Trattato sul funzionamento dell'Unione Europea.

<sup>301</sup> Punto 34 del Quadro Temporaneo per gli aiuti di Stato.

per “l’ottenimento delle valutazioni della conformità e/o delle autorizzazioni necessarie per la commercializzazione di vaccini e medicinali...”<sup>302</sup> e altre voci di costo.

Gli aiuti possono essere pari al 100% dei costi necessari per portare avanti la parte di ricerca fondamentale o di base, mentre non possono superare l’80% dei costi necessari per la ricerca industriale e lo sviluppo sperimentale<sup>303</sup>.

Il Quadro è rimasto in vigore fino al 30 gennaio 2022.

Come analizzato nel paragrafo del presente scritto dedicato all’illustrazione delle diverse fasi che interessano la sperimentazione dei medicinali, gli studi sul vaccino sono iniziati già nel 2020 e completati in tempo rapido<sup>304</sup>, ma i benefici ottenuti sia in termini di salute sia in termini economici sono stati ampiamente raggiunti.

La risposta della popolazione alla vaccinazione è stata immediata, un numero cospicuo di soggetti ha aderito alla campagna vaccinale e, pur non avendo ancora sconfitto totalmente la diffusione del virus, oggi siamo tornati a riprenderci le nostre vite.

## CAPITOLO QUARTO

### IL SISTEMA EUROPEO DI AMMINISTRAZIONE DEI MEDICINALI: REGIMI DI AUTORIZZAZIONE E DISCIPLINA DELLA CIRCOLAZIONE

#### **4.1. La storia del sistema di regolamentazione farmaceutica in Europa**

La moderna regolazione dei medicinali in Europa è iniziata a partire dagli anni ’60 del secolo scorso ed è ancora oggi in continua evoluzione.

---

<sup>302</sup> Punto 35 lettera c) del Quadro Temporaneo per gli aiuti di Stato.

<sup>303</sup> Punto 35 lettera d) del Quadro Temporaneo per gli aiuti di Stato.

<sup>304</sup> Per le ragioni che hanno portato a concludere la fase delle sperimentazioni cliniche dei vaccini contro il Covid-19 in maniera piuttosto rapida si rinvia al paragrafo 2.3 dell’elaborato.



Prima di tale data vi erano stati Paesi che avevano emanato leggi che regolavano l'uso dei vari medicinali, ma restava una normativa prettamente nazionale.

La tragedia della talidomide<sup>305</sup> segnò un punto cruciale di svolta nel controllo legislativo sui prodotti farmaceutici, il quale è stato notevolmente incrementato con l'istituzione di agenzie di regolazione in ogni Stato membro dell'Unione. Tali enti avevano come compito quello di approvare i medicinali prima che raggiungessero il mercato.

Inoltre, le istituzioni europee hanno lavorato sull'armonizzazione della disciplina, introducendo nel 1965 la prima direttiva sul settore farmaceutico, la Direttiva CE n°65 del Consiglio per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali.

Si tratta della prima norma a richiedere che i medicinali, prima di essere commercializzati, avrebbero dovuto ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio, senza la quale non sarebbero stati immessi sul mercato. L'obiettivo era quello di armonizzare gli standard per l'approvazione dei medicinali in tutto il territorio europeo, stimolando anche la creazione di un mercato unico per i prodotti farmaceutici dell'Unione, dato che il periodo antecedente

---

<sup>305</sup> La talidomide è un farmaco che venne usato intorno agli anni '60 per lenire le nausee nelle donne in gravidanza, ma che si rivelò altamente tossico. Infatti, portò alla nascita di circa 10 mila bambini affetti da focomelia, una malattia congenita che provoca malformazioni più o meno gravi agli arti inferiori, superiori, alla testa, agli organi interni.

Il medicinale venne inizialmente introdotto per la cura delle infezioni all'apparato respiratorio, successivamente emersero anche effetti terapeutici per l'insonnia e la nausea delle donne in gravidanza. Prima che il medicinale fosse immesso sul mercato, vennero effettuati dei test clinici sugli animali, dai quali vennero esclusi quelli gravidi.

All'epoca non era noto il fatto che le sostanze medicinali potessero passare attraverso la placenta.

La tossicità del farmaco venne intuata per la prima volta da una farmacologa dell'agenzia regolatoria americana, la quale rifiutò la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio per sei volte. La tragica esperienza ancora oggi fa sorgere dubbi in merito all'inutilità dei test clinici dei farmaci sugli animali poiché poco adatti a riscontrare la tossicità nell'uomo.

AIOM (2016) *La lezione dell'incubo talidomide*, <https://www.aiom.it/la-lezione-dellincubo-talidomide/>

all’emanazione della direttiva era stato caratterizzato da procedure di approvazione separate e distinte tra i vari Paesi.

Nel 1975 il Consiglio Europeo emanò due nuove direttive, la Direttiva CEE n° 318 e la Direttiva CEE n° 319 sulla scia di armonizzazione intrapresa con la direttiva del 1965. La prima conteneva norme relative ai test clinici effettuati dalle case farmaceutiche prima di richiedere l’autorizzazione all’immissione in commercio; la seconda, invece, introduce una vera e propria procedura da seguire per ottenere tale autorizzazione che avrebbe permesso la commercializzazione dei medicinali, promuovendo in questo modo anche la libera circolazione dei medicinali sul territorio europeo.

Alla base di questa procedura vi era il principio di reciproco riconoscimento delle valutazioni nazionali; infatti, un’impresa farmaceutica avrebbe potuto richiedere l’autorizzazione in uno Stato membro sulla base di un’altra autorizzazione già concessa in un altro Paese europeo.

Inoltre, la direttiva aveva anche disposto l’istituzione di Comitato consultivo della Commissione Europea, chiamato Committee on Proprietary Medicinal Products (CPMP)<sup>306</sup> come aiuto ai singoli Stati nell’adozione di una posizione comune in merito alle decisioni di rilascio dell’autorizzazione. Il sistema, tuttavia, non era privo di criticità: le decisioni del Comitato non erano vincolanti e, in aggiunta, il sistema era ampiamente criticato per essere eccessivamente lento, burocratico e inefficace, poiché molto spesso gli Stati non riconoscevano le reciproche valutazioni e in tali occasioni, non così rare, chiedevano il parere del Comitato, rallentando l’iter.

In virtù di tali critiche, la procedura, prima denominata “procedura

---

<sup>306</sup> Art. 8 Direttiva n. 1975/319/CE.

CPMP”, è stata successivamente semplificata, divenendo la così detta “procedura multi-statale”. Tuttavia, nonostante fosse stata migliorata, veniva considerata ancora da molti poco efficace e poco utilizzata.

Nel 1985 iniziò ad essere intrapreso il progetto per la costituzione di un mercato unico dei medicinali, prevedendo anche la creazione di un’Agenzia europea per i medicinali, quella che assumerà il nome di European Medicines Agency.

Nel 1986 venne introdotta una nuova procedura di autorizzazione denominata “procedura di concentrazione<sup>307</sup>”, la quale era stata resa obbligatoria per alcune tipologie di medicinali come quelli biotecnologici e richiedeva un parere da parte del sopracitato Comitato per tali medicinali prima che fossero concesse da parte di qualsiasi Stato le autorizzazioni all’immissione in commercio. Il parere, tuttavia, non era ancora vincolante, per tanto gli Stati potevano decidere di approvare o respingere la richiesta di autorizzazione senza prendere di riferimento il parere emanato.

L’obiettivo delle istituzioni europee era quello di istituire un meccanismo di concentrazione preliminare a tutte le decisioni prese dalle singole Nazioni relativamente a quei medicinali considerati di alta tecnologia, così da raggiungere decisioni che fossero comuni in tutta la Comunità Europea dell’epoca. Tutto ciò veniva definito nell’ottica del buon funzionamento di un mercato unico dei medicinali.

Da questa esperienza, non troppo soddisfacente, si ravvisò la necessità di introdurre una procedura che fosse applicabile a tutti i prodotti farmaceutici somministrabili sia all’uomo sia agli animali, che poi daranno origine ad alimenti destinati all’essere umano stesso.

---

<sup>307</sup> Introdotta con la Direttiva n. 1987/22/CE del Consiglio Europeo, la quale aveva previsto una particolare procedura per i medicinali di alta tecnologia, come quelli derivati dalla biotecnologia.

Una svolta importante si ebbe con l’emanazione del Regolamento CEE n° 2309 del 1993 che *“stabilisce le procedure comunitarie per l’autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un’Agenzia europea di valutazione dei medicinali”*.

Si ebbe in questo modo una modifica della procedura che da concentrata passò ad essere considerata “centralizzata”.

Un’altra modifica importante fu quella di rendere giuridicamente vincolanti i pareri del CPMP sul rilascio dell’autorizzazione, successivamente il Comitato assunse il nome di Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), che è composto da rappresentanti appartenenti a ciascuno degli Stati membri e, in aggiunta, da esperti scelti in base alle proprie competenze nel campo scientifico. Con il Regolamento del 1993 la procedura obbligatoria soltanto per alcune categorie di medicinali venne estesa a tutti i prodotti farmaceutici, andando a sostituire le diverse procedure nazionali. Nonostante le modifiche al procedimento, il principio di reciproco riconoscimento non è venuto meno, al contrario è stato introdotto nel diritto farmaceutico europeo nel 1993<sup>308</sup>; l’intero sistema entrò in vigore nel 1995.

L’Europa si era così dotata di un sistema armonizzato di approvazione dei medicinali, comprendendo, da un lato, una procedura basata sul reciproco riconoscimento delle autorizzazioni all’immissione in commercio rilasciate dai singoli Stati membri e, dall’altro, una procedura che avrebbe fornito pareri di autorizzazioni a livello comunitario.

Negli anni sono state apportate successive modifiche alla procedura per

---

<sup>308</sup> Attraverso la Direttiva n. 1993/39/CE.

rafforzarla ulteriormente, fino al 2005 quando venne introdotta una procedura decentrata che mirava a evitare l'istaurarsi di potenziali controversie, le quali hanno rappresentato nel corso del tempo un ostacolo alla procedura di riconoscimento reciproco perché molto spesso accadeva che negli Stati in cui veniva richiesta l'approvazione non fossero coinvolti anticipatamente nella valutazione della domanda<sup>309</sup>.

#### **4.2. L'attuale sistema europeo per l'approvazione dei medicinali**

Come analizzato nel paragrafo precedente, le procedure di approvazione dei medicinali in Europa sono il frutto di una politica di armonizzazione e miglioramento della regolazione di tali prodotti, con lo scopo di sostituire le diverse forme di approvazione basate su autorizzazioni puramente nazionali.

L'attuale sistema normativo europeo comprende una rete di circa 50 autorità di regolamentazione distribuite nei 31 Paesi membri dello Spazio economico europeo<sup>310</sup> (SEE), l'EMA e la Commissione europea.

Sono coinvolti nella rete di regolamentazione dei medicinali i migliori esperti provenienti da tutto il territorio europeo, in questo modo si ottiene un elevato livello di conoscenze da scambiare e condividere per assicurare che l'approvazione dei prodotti farmaceutici sia attuata secondo degli standard di alto livello.

L'Autorità europea dei medicinali e le Agenzie nazionali istituite nei singoli Stati sono strettamente connesse nella valutazione dei nuovi medicinali, collaborando tra di loro nel procedimento di autorizzazione

---

<sup>309</sup> Abed, L. (2014). *The approval process of medicines in Europe* [E-book].

<https://doi.org/10.1179/2047480614Z.000000000205>

<sup>310</sup> I 31 paesi comprendono i 28 (oggi 27, dopo l'uscita del Regno Unito) Stati membri dell'Unione Europea con l'aggiunta di Islanda, Liechtenstein e Norvegia.

e condividendo informazioni relative alla sicurezza e all'efficacia degli stessi.

Possiamo affermare che la competenza di amministrare i medicinali è esercitata dalle singole Agenzie nazionali<sup>311</sup>, mentre l'Agenzia europea ha prevalentemente una competenza funzionale volta ad assicurare la libera circolazione e alla sicurezza dei medicinali e svolge il compito di coordinare le risorse scientifiche esistenti rese disponibili dagli Stati membri per compiere la valutazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali<sup>312</sup>.

Quello che si può notare in questa fase, infatti, è un continuo scambio di dati e informazioni, ad esempio, sulla sicurezza e sull'efficacia dei prodotti, oppure sulle segnalazioni di eventi avversi emersi durante la fase degli studi clinici, oppure sul rispetto delle buone pratiche di produzione e distribuzione attuate dalle case farmaceutiche.

Il sistema è piuttosto efficiente ed efficace dal momento che tutti gli Stati membri sono tenuti al rispetto delle medesime norme, qualificabili come linee guida, per l'approvazione e il monitoraggio dei medicinali<sup>313</sup>.

Il procedimento autorizzativo comune<sup>314</sup>, inoltre, garantisce alla popolazione una certa sicurezza in merito alla qualità dei prodotti di cui potranno avere disponibilità sul mercato. L'obiettivo principale è

---

<sup>311</sup> Tali autorità, oltre ad avere un ruolo attivo nel procedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, rivestono il fondamentale compito di negoziare i prezzi dei medicinali che sono soggetti a rimborsabilità.

<sup>312</sup> Art.55, paragrafo 2 Regolamento n. 726/2004/CE afferma che “L'Agenzia europea può assumere il ruolo di coordinamento tra le varie autorità nazionali e può ricondurre a unità gli organismi interni competenti per settore, consentendo una connessione non solo verticale, ma anche orizzontale tra analoghe autorità o agenzie istituite nei diversi Stati”.

<sup>313</sup> EMA. (2016). *Il sistema normativo europeo per i medicinali. Un approccio unitario alla regolamentazione di medicinali in tutta l'Unione Europea.*

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_it.pdf)

<sup>314</sup> Il Regolamento n. 726/2004/CE, oltre ad istituire l'Agenzia Europea per i medicinali, ha introdotto nell'ordinamento europeo procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario.

quello di assicurare la commercializzazione simultaneamente in tutto il territorio europeo.

Si tratta comunque di un procedimento che si confronta con la competenza esclusiva dello Stato in materia di salute<sup>315</sup>, con il principio di precauzione<sup>316</sup> e con l'azione di coordinamento e completamento dell'Unione con gli Stati membri<sup>317</sup>.

L'autorizzazione all'immissione in commercio garantisce la tutela della salute, nel rispetto della libera di circolazione delle merci, uno dei principi fondanti dell'Unione Europea.

La procedura trova il suo fondamento nell'interesse pubblico all'accesso dei medicinali, seppur in parte limitativa della libertà di circolazione<sup>318</sup>.

Dunque, un medicinale può circolare nel mercato europeo, a patto che i dati acquisiti in sede di sviluppo ne attestino la sua efficacia, sicurezza e qualità. Per tanto deve essere dimostrato in via precauzionale che somministrare un dato prodotto farmaceutico costituisca un beneficio, maggiore rispetto ai rischi che questa può comportare<sup>319</sup>.

Il sistema di regolamentazione introdotto nell'ambito dell'Unione Europea offre diversi procedimenti per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio. Quattro sono sostanzialmente le diverse procedure: la procedura centralizzata, la procedura decentralizzata e la procedura di mutuo riconoscimento, la procedura nazionale.

---

<sup>315</sup> Art. 6 e art. 168 disciplinano la competenza dell'Unione in materia di salute

<sup>316</sup> Art. 191 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea.

<sup>317</sup> Art. 6 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea. Con l'intento di istituire una vera e propria rete di regolazione tra le istituzioni nazionali e quella europea.

Vedi paragrafo 4.3.1. del presente scritto sulla disciplina della “*Rete europea di regolamentazione dei medicinali*”.

<sup>318</sup> Torchia, L. (2006). *Il governo delle differenze. Il principio di equivalenza nell'ordinamento europeo* [E-book]. p.88. <http://hdl.handle.net/11590/178407>

Considerando 2, 14, 29 Direttiva n. 2001/83/CE e considerando 3 della Direttiva n. 2004/27/CE e articoli 30 e 36 del TFUE per la libera circolazione delle merci.

<sup>319</sup> Cauduro, A. *L'accesso al farmaco* op. cit. pp. 126-127.

#### **4.2.1. La procedura centralizzata**

La procedura centralizzata è stata introdotta con il Regolamento CE n° 726 del 2004 ed è coordinata dall'EMA, l'Agenzia europea per i medicinali, che opera in una rete nella quale sono inserite anche le autorità di regolamentazione di ciascuno Stato membro<sup>320</sup>.

Il vantaggio di questa procedura è che richiede un'unica domanda che, nel caso in cui venga approvata, si traduce in un'unica autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) con le stesse informazioni sui prodotti disponibili in tutte le lingue dell'Unione ed è valida in tutti i Paesi membri, compresi Islanda, Liechtenstein e Norvegia.

L'autorizzazione che viene rilasciata al termine del procedimento si basa sui criteri di qualità, efficacia e sicurezza<sup>321</sup>, ha una durata di cinque anni, ma può essere rinnovata. Dopo il rinnovo, avrà una validità illimitata.

Tuttavia, se si ravvisa che il medicinale non è più in commercio per il periodo continuato di tre anni, l'autorizzazione decade<sup>322</sup>.

La domanda di autorizzazione deve essere allegata a una serie di documenti e informazioni indicati all'articolo 8, paragrafo 3, agli articoli 10, 10-bis, 10-ter o 11 e all'allegato I della Direttiva CE n° 83 del 2001.

La stessa viene valutata dall'EMA attraverso il Committee for Medicinal Products for Human Use, il quale ha il compito di analizzare la documentazione presentata dall'impresa farmaceutica, di verificare i benefici e i rischi del prodotto sulla base dei dati relativi alla qualità,

---

<sup>320</sup> *Procedura di autorizzazione centralizzata.* (n.d.). EMA. <https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-centralizzata>

<sup>321</sup> *Vanda Pharmaceuticals Ltd c. European Commission*, Corte Giust. 12 marzo 2018, C-359/18, punto 42: "La procedura centralizzata di autorizzazione dei medicinali ivi prevista si basa sulla valutazione scientifica condotta dall'EMA del più alto livello possibile della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali. Infatti, uno dei principali obiettivi del regime di autorizzazione previsto da detta disciplina è di garantire che ai pazienti non vengano somministrati medicinali con un rapporto rischi/beneficio negativo".

<sup>322</sup> Art. 14, paragrafo 4 e 5 del Regolamento n. 726/2004/CE.



efficacia e sicurezza. Al termine della valutazione, non oltre 210 giorni, è tenuta ad esprimere un parere.

Nel caso di parere negativo, quest'ultimo deve essere motivato, in modo da rendere evidenti le ragioni che hanno ispirato il Comitato.

Il processo di valutazione può anche essere sospeso quando il Comitato ravvisa dei problemi e concede un tempo all'azienda per risolverli.

Il parere emesso a maggioranza o all'unanimità viene poi trasmesso alla Commissione Europea, la quale entro 67 giorni può emettere una decisione giuridicamente vincolante sull'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il tempo medio stimato per l'approvazione da parte dell'EMA di un qualsiasi prodotto farmaceutico è di circa 14 mesi<sup>323</sup>.

L'autorizzazione, dopo esser stata concessa dalla Commissione, permette alle aziende farmaceutiche di mettere in commercio i prodotti farmaceutici in tutto il territorio europeo; infatti, il provvedimento è valido per tutti gli Stati appartenenti all'Unione.

Una volta ottenuta l'approvazione, il medicinale viene iscritto nel registro comunitario dei medicinali, il Community Register of Medicinal Products, a cui si può accedere tramite il sito web della Commissione Europea, e viene attribuito ad esso un numero di AIC comunitario.

Inoltre, l'EMA redige una Relazione pubblica europea di valutazione, l'EPAR, che viene pubblicata sul sito web della stessa agenzia.

La relazione illustra come il Comitato ha valutato gli studi scientifici effettuati e, in aggiunta, indica le raccomandazioni dello stesso nell'uso del prodotto. Indica anche in via riassuntiva le caratteristiche del

---

<sup>323</sup> *Annual Report 2012*. (2012). EMA.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2012\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2012_en.pdf)

prodotto, il foglio illustrativo e l'etichettatura.

Prima che i medicinali raggiungano il mercato, tuttavia, le singole autorità nazionali hanno il compito di fissarne i prezzi, hanno facoltà di revisionare il rapporto costo-efficacia, stabilito in fase di valutazione a livello europeo, e, inoltre, si occupano di determinare i criteri della rimborsabilità<sup>324</sup>.

Tale procedura deve essere utilizzata obbligatoriamente per l'approvazione dei medicinali considerati come "innovativi", nella categoria vengono compresi anche i così detti farmaci orfani prodotti per la cura delle malattie rare<sup>325</sup>. Il campo di applicazione è stato, dunque, ampliato poiché, facendo menzione di quanto descritto nel paragrafo precedente, quella centralizzata era una procedura applicata obbligatoriamente soltanto ai farmaci biotecnologici. Nel 2005 è stata disposta, quindi, per i farmaci orfani, terapia delle malattie rare, e non solo, anche per i medicinali di uso umano che contengono un principio nuovo principio attivo<sup>326</sup>, destinati al trattamento dell'AIDS, del cancro, delle malattie neurodegenerative, del diabete, delle disfunzioni autoimmuni e di altre classificazioni di malattie virali. Nel 2009 è divenuta obbligatoria anche per i medicinali prodotti per le terapie avanzate<sup>327</sup>.

Non è obbligatoria, bensì facoltativa per i medicinali che contengono un nuovo principio attivo non autorizzato prima del 20 novembre 2005 e per quei prodotti considerati di notevole interesse per la salute

---

<sup>324</sup> Art. 1, paragrafo 2 Regolamento n. 726/2004/CE.

<sup>325</sup> Sulla disciplina dei farmaci orfani vedi paragrafo 2.4 dell'elaborato.

<sup>326</sup> Tale principio non avrebbe dovuto essere stato precedentemente autorizzato da parte dell'Unione prima del 20 novembre 2005.

<sup>327</sup> Con il termine terapie avanzate si intendono quelle terapie o medicinali innovativi che sono differenti ai "classici", poiché non si basano su molecole prodotte per sintesi chimica, ma su RNA o DNA, cellule e tessuti. Sono considerate una nuova possibilità per la diagnosi, la prevenzione o la cura di malattie gravi che hanno limitate o assenti terapie, come ad esempio i tumori, le malattie croniche e le malattie genetiche.

OSSERVATORIO TERAPIE AVANZATE, [www.osservatorioterapieavanzate.it](http://www.osservatorioterapieavanzate.it)

pubblica tali da poter avere necessità di ottenere un'autorizzazione applicabile uniformemente a livello comunitario<sup>328</sup>.

Il primo medicinale ad esser stato autorizzato con la procedura appena analizzata è stato quello relativo alla cura per la fertilità denominato Gonal-F, approvato il 20 ottobre del 1995, giorno in cui la Commissione ha disposto il rilascio a Merck Serono Europe Ltd l'autorizzazione per la messa in commercio del prodotto valida in tutto il territorio europeo pur avendo una durata limitata<sup>329</sup>.

L'EMA ottiene ogni anno circa 100 richieste di autorizzazione, delle quali circa il 10% non giunge al parere poiché vengono ritirate direttamente dalla casa farmaceutica, e il 5% ottiene un parere negativo<sup>330</sup>.

Nel caso di determinate categorie di medicinali, l'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata a condizione che il richiedente adempia a determinati obblighi specifici<sup>331</sup>.

Si tratta di una particolare procedura centralizzata definita condizionata, nella quale viene disposto il rilascio di un'autorizzazione fondata su dati meno completi rispetto a quelli di norma richiesti, ciò che comunque deve essere attestato nella documentazione è che il rapporto rischio/beneficio deve rispettare gli standard disposti dalle norme.

È disciplinata dal Regolamento CE n° 507 del 2006 e può essere applicata ad alcune categorie di medicinali: medicinali orfani, medicinali destinati alla cura, alla prevenzione o alla diagnosi di malattie che sono

---

<sup>328</sup> *Authorisation procedures - The centralised procedure*. (2014). European Commission. [https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu/authorisation-procedures-centralised-procedure\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu/authorisation-procedures-centralised-procedure_en)

<sup>329</sup> EMA/357528/2010 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/gonal-f-epar-summary-public\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/gonal-f-epar-summary-public_it.pdf)

<sup>330</sup> *Annual Report 2012*. (2012). EMA. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2012\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2012_en.pdf)

<sup>331</sup> Art.14, paragrafo 7 Regolamento n. 726/2004/CE.

gravemente invalidanti o potenzialmente letali e medicinali il cui utilizzo è necessario in situazione d'emergenza e come risposta a gravi minacce alla salute pubblica<sup>332</sup>.

L'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata viene rilasciata prima che si abbia la disponibilità di tutti i dati relativi al medicinale, generalmente quelli che mancano sono i dati clinici, ma dalla documentazione allegata deve risultare evidente il rapporto rischio/beneficio positivo<sup>333</sup>. Il rilascio non è a tempo indeterminato, bensì viene effettuato in previsione che i dati poi vengano completati, in questo modo si verificherà una sostituzione dell'autorizzazione condizionata con quella non condizionata.

L'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata può essere richiesta dall'impresa farmaceutica stessa che intende immettere sul mercato il proprio prodotto oppure su proposta del Comitato per i medicinali per uso umano.

La ragione per cui si può ricorrere a tale particolare procedura è relativa a situazioni di carattere eccezionale. Per disporre il rilascio, infatti, deve essere accertato che il medicinale risponda ad esigenze mediche che non possono essere soddisfatte alternativamente, i benefici per la salute della popolazione superino il rischio derivante dalla necessità che si ottengano ulteriori informazioni, il rapporto rischio/beneficio del medicinale è positivo e, infine, il richiedente può in seguito fornire i dati clinici completi<sup>334</sup>.

L'AIC condizionata ha una validità di un anno, durante il quale il titolare ha l'obbligo di portare a compimento gli studi in corso per

---

<sup>332</sup> Art. 2, paragrafo 1 Regolamento n. 507/2006/CE.

<sup>333</sup> Art. 5, paragrafo 1 Regolamento n. 507/2006/CE.

<sup>334</sup> Art. 4 Regolamento n. 507/2006/CE, rubricato "Condizioni".

fornire i dati clinici e di soddisfare gli altri obblighi che sono necessari al momento del rilascio dell'autorizzazione.

Trascorso il periodo di un anno, l'autorizzazione può essere rinnovata sempre annualmente attraverso la presentazione della richiesta di rinnovo presentata sei mesi prima della scadenza. Sarà compito del Comitato per i medicinali per uso umano valutare la richiesta tenendo conto degli obblighi contenuti nell'autorizzazione e del calendario per la loro soddisfazione<sup>335</sup>.

Avvenuta la presentazione della domanda di rinnovo, l'autorizzazione condizionata continua ad essere valida fino a quando la Commissione non abbia adottato la decisione ai sensi dell'articolo 10 del Regolamento CE n° 726 del 2004. Si istaura in questo modo la fase finale della procedura centralizzata sopra descritta.

Qualora siano stati soddisfatti gli obblighi specifici indicati, il Comitato può in qualsiasi momento rilasciare l'autorizzazione all'immissione in commercio disciplinata dall'articolo 14 comma 1 del Regolamento CE n° 726 del 2004. In questo caso avviene solo il rilascio automatico dell'autorizzazione, senza che si istauri di nuovo il procedimento.

Negli ultimi anni si è verificato un incremento di richieste di approvazione di medicinali generici attraverso la procedura centralizzata<sup>336</sup>, per i quali la norma non dispone l'obbligatorietà al ricorso di tale procedimento. È stato registrato un ampliamento del

---

<sup>335</sup> Art. 6 Regolamento n. 507/2006/CE, rubricato “*Rinnovo*”.

<sup>336</sup> Un esempio è il *Clopidogrel Viatris*, medicinale approvato per procedura centralizzata dalla Decisione della Commissione 25 ottobre 2021 n. 7829.

Si tratta di un medicinale usato per prevenire eventi trombotici e, dunque, problemi causati da coaguli sanguigni, nella popolazione adulta causati da infarto miocardico, ictus ischemico, arteriopatia periferica, ovvero problemi di circolazione sanguigna nelle arterie, e “sindrome coronarica acuta”.

È un medicinale generico e per tanto contiene lo stesso principio attivo del relativo medicinale di riferimento, già autorizzato dalla Commissione, denominato Plavix.

Report EMA/909073/2011

[https://file.wuxuwang.com/ema/clopidogrel-apatex-epar-summary-public\\_en.pdf](https://file.wuxuwang.com/ema/clopidogrel-apatex-epar-summary-public_en.pdf)

campo di applicazione di questa procedura, tant'è che un numero notevole di medicinali contenenti un nuovo principio attivo viene approvata attraverso tale procedimento.

Tuttavia, la gran parte di medicinali vengono autorizzati attraverso il ricorso non della procedura centralizzata appena descritta, bensì attraverso richiesta alle autorità di regolamentazione nazionali degli Stati membri UE.

Dunque, un'impresa farmaceutiche che necessita di ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in più Stati può fare ricorso anche alle altre due procedure previste dalla normativa UE: la procedura di riconoscimento reciproco e la procedura decentralizzata.

#### ***4.2.2. La procedura di riconoscimento reciproco***

La procedura di riconoscimento reciproco, o mutuo riconoscimento, consente ad una impresa farmaceutica, che detiene già un medicinale autorizzato in uno Stato membro, di poter richiederne il riconoscimento in altri Paese UE.

Gli Stati possono riconoscere le autorizzazioni già concesse poiché fanno affidamento sulle valutazioni scientifiche effettuate dal Paese che per primo ne ha rilasciato il provvedimento autorizzativo<sup>337</sup>.

L'introduzione di questo ulteriore procedimento approvativo di cui possono servirsi le aziende farmaceutiche è stata disposta con la Direttiva CE n° 38 del 2001<sup>338</sup>, modificata dalla Direttiva CE n°27 del 2004. L'obiettivo era quello di incentivare la libertà di circolazione dei medicinali nel territorio europeo, evitando il ripetersi di valutazioni

---

<sup>337</sup> EMA, *Il sistema normativo europeo per i medicinali. Un approccio unitario alla regolamentazione di medicinali in tutta l'Unione Europea*, op. cit.

<sup>338</sup> Attuata nell'ordinamento italiano con il D. lgs. 24 aprile 2006 n. 219.

effettuate in prima istanza da uno Stato appartenente all'Unione. In questo modo, si cerca di incentivare anche l'adozione di decisioni che siano comuni nell'ambito europeo, senza che si verificino differenze di disposizioni tra uno Stato e un altro, poiché tutti dovrebbero essere ispirati dalle medesime valutazioni e dovrebbero applicare le medesime normative europee di riferimento.

In una Comunicazione<sup>339</sup> la Commissione europea spiega quanto sia importante il principio di reciproco riconoscimento<sup>340</sup>, non soltanto nel settore delle procedure di autorizzazione dei medicinali, ma è qualificabile come uno dei principi fondanti e fondamentali per la determinazione del mercato unico in Europa. La sua rilevanza è strettamente legata alla libertà di circolazione delle merci e dei servizi nell'Unione, senza che sia necessario attuare una politica di armonizzazione a livello nazionale.

La procedura risulta essere obbligatoria quando il richiedente ha sottoposto al vaglio la stessa documentazione ad un altro Stato o presso quest'ultimo è in fase di studio e la domanda di autorizzazione viene presentata dalla stessa impresa che l'ha richiesta per prima o da un'impresa ad essa collegata.

Tale procedura trova fondamento nel “principio di estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di un medicinale da uno Stato membro ad altri Stati<sup>341</sup>”. In base a questo principio, dunque, l'impresa farmaceutica, dopo aver ottenuto l'approvazione del medicinale da parte di un'autorità nazionale di regolazione competente, ad esempio in Italia dall'AIFA, può chiederne

---

<sup>339</sup> COM (1999) 299 – Reciproco riconoscimento nel mercato interno.

<sup>340</sup> Principio applicato in numero settori del diritto, tra i quali anche il Diritto di procedura penale. In questo contesto, si fa prevalente riferimento al mutuo riconoscimento delle decisioni e dei provvedimenti giudiziari tra Stati membri dell'Unione (Art. 696 bis del Codice di procedura penale).

<sup>341</sup> *Procedimento di mutuo riconoscimento e decentrata*. (n.d.). AIFA.

<https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-di-mutuo-riconoscimento-e-decentrata>

l'estensione ad altre agenzie di altri Paesi, allegando la documentazione depositata nel momento in cui richiedeva la prima autorizzazione.

Il primo Stato autorizzatore, a cui si rivolge in primis il richiedente, è definito “di riferimento”, il così detto Reference Member State (RMS), poiché dispone delle valutazioni necessarie che hanno consentito l'approvazione del prodotto farmaceutico<sup>342</sup>.

Gli Stati a cui viene chiesta l'estensione, invece, sono definiti come “Paesi interessati”, si tratta dei così detti Concerned Member State (CMS).

L'iter che può portare all'approvazione ha una durata pari a 90 giorni e, una volta giunti all'accordo degli Stati membri interessati, si apre la così detta fase nazionale in ciascuno di essi, al termine della quale si avrà il rilascio dell'autorizzazione.

Qualora il richiedente scelga l'Italia come Stato membro di riferimento<sup>343</sup>, l'AIFA viene deputata per prima allo svolgimento della procedura e alla valutazione della documentazione ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Se l'Italia non viene scelta come Stato di riferimento, potrebbe agire come Stato interessato. In questo caso l'AIFA si occuperà di valutare la documentazione allegata alla domanda di autorizzazione di un medicinale che in realtà è già stato autorizzato in un altro Stato membro<sup>344</sup>.

Questa procedura trae origine dalla precedente procedura di autorizzazione multi-statale, dalla quale si differenzia per diversi aspetti, tra i quali le modalità di risoluzione di eventuali disaccordi che possono verificarsi tra i diversi Stati.

---

<sup>342</sup> Art. 28 Direttiva n. 2001/83/CE.

<sup>343</sup> Art. 42 D. lgs. 24 aprile 2006 n. 219.

<sup>344</sup> Art. 43 D. lgs. 24 aprile 2006 n. 219.



Nell'attuale procedura i disaccordi sono gestiti dal Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh). È un organo rappresentativo degli Stati membri, composto da un rappresentante per ciascuno Stato e responsabile di qualsiasi questione che può verificarsi tra due o più Stati relativamente all'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale approvato attraverso la procedura di riconoscimento reciproco o quella decentralizzata<sup>345</sup>.

Nel caso in cui si verifichi un disaccordo nell'ambito di una delle due procedure sulla base di un potenziale rischio per la salute pubblica<sup>346</sup>, il Gruppo analizza la questione per raggiungere un accordo entro il termine di 60 giorni. Qualora non fosse possibile raggiungere l'accordo, l'intera procedura viene deferita al Gruppo, il quale verrà investito del compito di valutare scientificamente il medicinale su cui si è aperto il dibattito per conto dell'Unione, sempre entro il termine di 60 giorni. Quest'ultima viene definita una procedura di deferimento.

A differenza della procedura precedente, la decisione del Gruppo è vincolante per tutti gli Stati membri coinvolti.

Il campo di applicazione di questa procedura è lo stesso della procedura decentralizzata, poiché è utilizzata per l'approvazione di medicinali generici o per estendere l'autorizzazione di medicinali già autorizzati in un diverso contesto nazionale.

#### ***4.2.3. La procedura decentralizzata***

La procedura decentralizzata consente di presentare una richiesta di autorizzazione simultaneamente in più Stati membri, qualora il medicinale in questione che necessita di approvazione non sia stato

---

<sup>345</sup> Abed, L. *The approval process of medicines in Europe*, op. cit.

<sup>346</sup> Art. 29 Direttiva n. 2001/83/CE.

ancora autorizzato in nessun Paese UE e la procedura centralizzata non sia percorribile<sup>347</sup>.

È stata introdotta nell'ordinamento comunitario con la Direttiva CE n° 83 del 2001.

In tale procedimento, il richiedente, al momento della presentazione della domanda di autorizzazione, sceglie un Paese come Reference Member State, il quale prepara un rapporto di valutazione scientifica, il Preliminary Ass Report (prAR), comprensivo del Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto (RCP), del foglio illustrativo e dell'etichettatura. Tale rapporto viene poi presentato agli altri Stati interessati, con lo scopo di raggiungere un accordo sull'ammissibilità del provvedimento autorizzativo in tutti i Paesi coinvolti<sup>348</sup>. Infatti, tutti gli Stati sono investiti della valutazione contemporaneamente e soprattutto già nella fase iniziale, risolvendo qualsiasi controversia o problematica già in principio, a differenza della procedura di reciproco riconoscimento, nella quale eventuali disaccordi si verificano dopo che uno Stato ha già approvato il prodotto farmaceutico e, quindi, nel momento in cui il richiedente chiede l'estensione dell'autorizzazione in uno o più Stati ulteriori<sup>349</sup>.

In caso di disaccordo, viene investito nella risoluzione il Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human nelle modalità descritte nel paragrafo precedente.

Il vantaggio prodotto da questa procedura è che l'autorizzazione all'immissione in commercio viene rilasciata contemporaneamente sulla base di una identica documentazione presentata, consentendo di

---

<sup>347</sup> EMA. *Il sistema normativo europeo per i medicinali. Un approccio unitario alla regolamentazione di medicinali in tutta l'Unione Europea*, op. cit.

<sup>348</sup> Art. 28 Direttiva n. 2001/83/CE.

<sup>349</sup> Abed, L. *The approval process of medicines in Europe*, op. cit.

conseguenza la commercializzazione in contemporanea del medicinale e riducendo sia gli oneri amministrativi sia quelli regolatori.

Oggi, viene principalmente utilizzata per l'approvazione dei medicinali generici.

#### ***4.2.4. La procedura nazionale***

La procedura nazionale di approvazione di un medicinale si svolge dinnanzi alle autorità di regolamentazione dei medicinali rispettivamente istituite in ciascuno Stato membro.

Trova applicazione nei casi in cui non sia possibile ricorrere alla procedura di riconoscimento reciproco o quella decentrata, poiché nessun medicinale può essere messo in commercio senza prima averne ottenuto l'autorizzazione<sup>350</sup>.

La disciplina della procedura nazionale trova applicazione nel Decreto Legislativo n° 219 del 2006, attuativo della Direttiva CE n° 83 del 2001. Nell'ordinamento italiano per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio, il richiedente deve presentare domanda all'Agenzia Italiana del Farmaco, la quale deve contenere tutte le informazioni e le documentazioni elencate all'Allegato I del presente decreto, definito come "allegato tecnico sulla domanda di AIC"<sup>351</sup>.

L'Agenzia valuta la documentazione allegata dal richiedente avvalendosi della Commissione tecnico-scientifica<sup>352</sup>.

Tuttavia, anche nel caso della procedura nazionale, l'autorizzazione può essere rilasciata in forma condizionata qualora sussistano delle circostanze eccezionale e comunque non senza prima aver consultato il richiedente. Il mantenimento dell'autorizzazione è subordinato ad una

---

<sup>350</sup> Art. 29 D. lgs. 24 aprile 2006 n. 219. attuativo della Direttiva n. 2001/83/CE.

<sup>351</sup> Art. 8 D. lgs. 24 aprile 2006 n. 219.

<sup>352</sup> Istituita dall'Art.19 del D.M. 20 settembre 2004 n. 245.

valutazione annuale sul rispetto delle condizioni che ne hanno determinato il rilascio.

In tutti i casi, l'AIFA adotta la propria decisione sulla domanda nel termine di 210 giorni dalla ricezione della stessa.

L'autorizzazione all'immissione in commercio ha durata di cinque anni e può essere rinnovata sulla base di una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio completata dall'Agenzia stessa. Dopo aver ottenuto il rinnovo, l'autorizzazione avrà una durata limitata, eccetto il caso in cui il Ministero della Salute decida di procedere ad un rinnovo di 5 anni a causa di motivi legati alla farmacovigilanza<sup>353</sup>.

#### **4.3. L'EMA e il suo ruolo nel sistema di regolamentazione dei medicinali**

L'Agenzia europea del Farmaco (EMA<sup>354</sup>) opera dal 1995 come autorità europea responsabile della valutazione, della sorveglianza e del monitoraggio circa l'efficacia, la sicurezza e la qualità di tutti i medicinali destinati al mercato europeo.

Era stata denominata dal Regolamento CE n° 2309 del 1993 come Agenzia europea per la valutazione dei medicinali<sup>355</sup>, fino al 2004 quando ha assunto l'attuale designazione con il Regolamento CE n° 726 del 2004<sup>356</sup>.

La sua sede era inizialmente collocata a Londra per armonizzare il lavoro delle singole Agenzie nazionali di regolamentazione per i prodotti farmaceutici. Al seguito del referendum del 2016, nel quale è stata determinata l'uscita del Regno Unito dall'Unione, è stato necessario modificare la sua collocazione, dato che per legge l'EMA può

---

<sup>353</sup> Art. 33, comma 4 Decreto lgs. 6 aprile 2006 n. 193.

<sup>354</sup> Con terminologia inglese, European Medicines Agency.

<sup>355</sup> Con terminologia inglese, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.

<sup>356</sup> Art. 55, paragrafo 1 del presente Regolamento.

avere sede solamente in uno Stato membro. Di conseguenza l’Agenzia è stata spostata ad Amsterdam<sup>357</sup>, con votazione segreta presso il Consiglio Europeo<sup>358</sup>. Il trasferimento è stato approvato con la risoluzione del Parlamento europeo in data 15 marzo 2018<sup>359</sup>.

Tra le città qualificate come possibile scelta per ospitare la sede dell’Agenzia vi era in realtà anche Milano. La decisione di optare per la capitale olandese al termine delle votazioni è stata contestata dall’Italia e in particolar modo dal Comune di Milano, le quali hanno deciso di impugnare la decisione<sup>360</sup> rivolgendosi alla Corte di Giustizia UE<sup>361</sup>. Il ricorso si basava principalmente su una motivazione: la struttura che l’Olanda avrebbe messo a disposizione per ospitare la sede dell’EMA non sarebbe stata pronta per il momento in cui sarebbe stata data attuazione al trasferimento.

La Corte ha rigettato il ricorso affermando che *“le decisioni dei rappresentanti dei governi degli Stati membri in questi frangenti sono atti politici privi di effetti giuridici vincolanti cosicché esse non possono costituire oggetto di un ricorso di annullamento”*. Ha, inoltre, enunciato che alla scelta relativa alla designazione del luogo della sede dell’EMA non deve essere applicato l’Articolo 341 del Trattato sul Funzionamento dell’Unione Europea, ai sensi del quale la scelta sulle sedi delle istituzioni europee deve essere presa d’intesa comune tra i

---

<sup>357</sup> Il trasferimento è stato approvato con la risoluzione del Parlamento europeo in data 15 marzo 2018. Oltre all’EMA, è stato disposto anche il trasferimento dell’Autorità bancaria europea (ABE), entrambe con sede nel Regno Unito.

<sup>358</sup> Curto, A., van de Vooren, K., & Garantini, L. (2016). *Market approval for drugs in the EU: time to change direction?* [E-book]. p.933  
<https://doi.org/10.1007/s10198-016-0863-5>

<sup>359</sup> Per attestare la modifica di sede: Regolamento n. 1718/2018/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio, modificativo del Regolamento n. 726/2004/CE per quanto riguarda l’ubicazione della sede dell’Agenzia europea per i medicinali.

Il Regolamento ha inserito l’art. 71 bis: *“L’agenzia ha sede ad Amsterdam (Paesi Bassi)”*.

<sup>360</sup> Regolamento n. 1718/2018/UE.

<sup>361</sup> Corte di giustizia del 14 luglio 2022 (cause riunite C-59/18, *Italia c. Consiglio*, e C-182/18, *Comune di Milano c. Consiglio*; cause riunite C-106/19, *Italia c. Consiglio e Parlamento*, e C-232/19, *Comune di Milano c. Consiglio e Parlamento*; e causa C-743/19, *Parlamento c. Consiglio*).

governi degli Stati membri, quanto piuttosto spetta al legislatore dell'Unione agire nella scelta applicando le disposizioni previste dai Trattati pertinenti sotto il profilo sostanziale.

Per tanto, la Corte ha dichiarato che: *“tale decisione è un atto di cooperazione politica privo di valore vincolante che possa limitare il potere discrezionale del legislatore dell'Unione. Pertanto, non si può ritenere che il Parlamento abbia, nel caso di specie rinunciato ad esercitare le proprie competenze legislative reputandosi vincolato dalla decisione in questione. [...] Sarebbe stato possibile per il Parlamento, in caso di disaccordo con la decisione politica degli Stati membri di trasferire la sede dell'EMA ad Amsterdam, opporsi a che tale decisione si traducesse in un atto legislativo dell'Unione”*.

Tuttavia, la lingua di lavoro è l'inglese, nonostante molti dei documenti prodotti siano tradotti in tutte le lingue europee, come ad esempio le relazioni pubbliche di valutazione.

L'EMA è qualificabile come un'agenzia decentralizzata che agisce come organizzazione tecnica autonoma al centro di una rete composta da 34 agenzie nazionali di regolamentazione, istituite in ciascun paese appartenente allo Spazio Economico Europeo. Questa è la struttura del sistema farmaceutico europeo.

L'organo direttivo dell'Agenzia è il Consiglio di amministrazione composto da 40 membri il cui mandato ha durata di 3 anni ulteriormente rinnovabile. I membri sono costituiti da un presidente, un rappresentante per ciascuno dei 28 Stati membri, due rappresentanti della Commissione Europea e due del Parlamento europeo, due delle organizzazioni dei pazienti, uno delle organizzazioni dei medici e uno di quelle dei veterinari; oltre a tre osservatori che non sono dotati di diritto di voto appartenenti a Islanda, Norvegia e Lichtenstein.

È l'organo competente a stabilire il budget di spesa e ad approvare il programma di lavoro annuale proposto in prima istanza dal Direttore esecutivo.

Gli organi di cui si serve l'Agenzia per effettuare le valutazioni scientifiche e tecniche dei medicinali oggetto di richiesta di approvazione da parte delle imprese farmaceutiche sono sette comitati scientifici: il Committee for Medical Products for Human Use, il Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, il Committee for Medical Products for Veterinary Use, il Committee for Orphan Medical Products, il Committee on Herbal Medical Products, il Paediatric Committee e il Committee for Advance Therapies.

Il loro compito è, dunque, quello di valutare i prodotti farmaceutici in tutte le varie fasi, partendo da quella dello sviluppo, passando per quella di approvazione, fino a quella del monitoraggio sulla relativa sicurezza una volta che il medicinale ha raggiunto il mercato<sup>362</sup>. Per tanto, questi sono i migliori esperti a livello europeo resi disponibili dalle singole agenzie nazionali.

La composizione dei Comitati è pubblica ed è prevista anche la possibilità di inserire ulteriori figure che siano dotate di particolari competenze di carattere tecnico e scientifico nei settori in cui sono chiamati ad operare<sup>363</sup>. In alcuni dei Comitati sopra citati, possono essere inclusi anche membri che provengono da associazioni rappresentative dei pazienti o degli operatori sanitari.

Ciò che è importante è l'imparzialità dei membri, ovvero non devono avere interessi economici diretti con l'industria farmaceutica. Qualora abbiano degli interessi indiretti con essa, devono provvedere alla loro dichiarazione presso il registro tenuto dall'EMA, il quale risulta essere

---

<sup>362</sup> Report EMA/338312/2016.

<sup>363</sup> Art. 63 Regolamento n. 726/2004/CE.

accessibile al pubblico; nel caso di interessi particolari, invece, i quali possono arrecare un pregiudizio alla loro indipendenza, i membri sono tenuti a darne notizia in ogni riunione o gruppo di lavoro.

Le valutazioni effettuate in base ai rispettivi settori dai Comitati seguono poi una seconda fase di monitoraggio da parte delle Agenzie nazionali, le quali operano in stretta relazione con l'EMA nell'ambito della rete europea di regolamentazione dei farmaci.

#### ***4.3.1. La rete europea di regolamentazione dei medicinali***

Come enunciato nel paragrafo precedente, i medicinali vengono regolamentati attraverso un sistema basato su una rete di regolamentazione coordinata e formata da ciascuna delle singole autorità nazionali competenti, dall'EMA e dalla Commissione europea, ciascuna di queste autorità in connessione reciproca contribuisce alla buona riuscita del sistema, decretato come unico al mondo.

L'EMA è posta al centro della rete e svolge il proprio lavoro in stretta relazione con le varie agenzie nazionali, interagendo con loro.

Le singole agenzie nazionali, d'altro canto, forniscono all'EMA esperti che vengono poi inseriti nei sette Comitati di cui la stessa si serve, nei gruppi di lavoro o di valutazione, di cui diventano membri. Ciò consente di poter riunire tutte le migliori competenze di carattere scientifico e lo scambio di conoscenze per ottenere eccellenti livelli di regolamentazione dei prodotti farmaceutici.

L'Agenzia europea detiene un elenco di tutti gli esperti e la loro partecipazione è possibile soltanto dopo averne attestato la relativa dichiarazione di interessi. Infatti, il loro coinvolgimento può anche essere limitato o escluso qualora si ravvisino degli interessi con l'industria farmaceutica.



La Commissione, invece, riveste un ruolo fondamentale poiché attua decisioni vincolanti sulla base delle indicazioni scientifiche fornite dall'EMA.

È l'autorità che rilascia, rigetta, modifica o sospende le autorizzazioni all'immissione in commercio per quei prodotti farmaceutici sottoposti alla procedura centralizzata.

Il sistema assicura all'Europa la disponibilità di medicinali caratterizzati da alta qualità e dotati di efficacia e sicurezza; inoltre, garantisce che gli stessi, una volta messi in commercio, siano dotati di tutte le informazioni necessarie per garantire il miglior trattamento a ciascun paziente e agevolare l'attività degli operatori sanitari.

Dunque, possiamo certamente affermare che i benefici apportati dal sistema di cui possono godere tutti i cittadini dell'Unione sono notevoli. Innanzitutto, questa forma organizzativa offre ai pazienti, al personale medico e alle istituzioni di ciascuno Stato membro un alto grado di certezza. Gli Stati svolgono la propria attività in maniera coordinata, contribuendo con le rispettive risorse messe a disposizione per la buona riuscita del procedimento autorizzatorio.

Tale procedimento quando assume la forma organizzativa centralizzata permette una riduzione degli oneri amministrativi e delle tempistiche necessarie per garantire l'accesso ai medicinali dall'intera popolazione. Da non sottovalutare anche il frequente scambio di informazioni tra i membri che svolgono un ruolo attivo nei procedimenti su tutte le questioni relative ai prodotti, come ad esempio la loro sicurezza. L'analisi congiunta dei dati assicura l'efficacia e l'efficienza del sistema ed evita una duplicazione delle attività<sup>364</sup>.

---

<sup>364</sup> Report EMA/338312/2016.

Le autorità coinvolte nella rete intrattengono stretti legami anche con le organizzazioni di tutto il mondo, tra le quali l'Organizzazione mondiale della sanità<sup>365</sup> (OMS), con la quale condividono questioni relative anche alla commercializzazione di medicinali utilizzati al di fuori del territorio europeo, valutati attraverso la procedura disciplinata all'articolo 58 del regolamento istitutivo dell'attuale EMA<sup>366</sup>.

Tale procedura si applica ai medicinali usati per prevenire o curare malattie che abbiano un rilevante interesse per la salute pubblica.

Il compito di valutare scientificamente questi prodotti, applicando gli stessi standard a cui sono sottoposti i medicinali destinati all'Unione, è affidato al Committee for Medicinal Products for Human Use, il quale esprime pareri in collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità<sup>367</sup>.

Oggetto del procedimento sono anche i vaccini inseriti nel programma di vaccinazione disposto dall'OMS o i trattamenti di quelle particolari malattie, la cui lotta è considerata una priorità per la salute pubblica e sono bersaglio dell'Organizzazione, un esempio ne sono l'HIV e l'AIDS, la tubercolosi e la malaria.

Le autorità competenti, ovvero l'EMA e l'OMS, devono attuare uno scambio di informazioni, che restano riservate attraverso la conclusione di accordi di riservatezza<sup>368</sup>.

Un'altra forma di cooperazione internazionale a cui prendono parte le Autorità di regolamentazione dei medicinali e le industrie

---

<sup>365</sup> L'OMS è l'Agenzia delle Nazioni Unite istituita nel 1948 che ha competenze nelle questioni di carattere sanitario. Ne prendono parte 194 Paesi di tutto il mondo, divisi in 6 regioni: Europa, Africa, Mediterraneo Orientale, Americhe, Pacifico Occidentale e Sud-Est Asiatico.

L'Organizzazione ha come obiettivo principale *“il raggiungimento, da parte di tutte le popolazioni, del più alto livello possibile di salute”*.

[www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

<sup>366</sup> Regolamento n. 726/2004/CE.

<sup>367</sup> EMA, *Il sistema normativo europeo per i medicinali. Un approccio unitario alla regolamentazione di medicinali in tutta l'Unione Europea*, op. cit.

<sup>368</sup> Report EMA/534107/2008.

farmaceutiche provenienti dall'Europa, dagli Stati Uniti e dal Giappone è la Conferenza internazionale sull'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione dei medicinali per uso umano. La Conferenza promuove il coordinamento dei pilastri su cui devono basarsi le procedure di approvazione e di autorizzazione dei nuovi prodotti farmaceutici.

In sintesi, l'Agenzia europea nello svolgere i compiti per cui è stata istituita interagisce non soltanto con le Agenzie nazionali, ma anche con Istituzioni di tutto il mondo.

#### **4.4. Le Agenzie nazionali di regolamentazione dei medicinali**

Il sistema normativo europeo dei medicinali è composto da circa 50 autorità di regolamentazione inserite nei 31 paesi appartenenti allo Spazio Economico Europeo, 28 sono gli Stati membri dell'Unione Europea, con l'aggiunta di Norvegia, Islanda e Liechtenstein.

Ogni Paese ha disposto la costituzione di tali autorità in maniera autonoma e in tempi diversi.

La Francia, i Paesi Bassi e la Germania hanno istituito proprie agenzie deputate alla valutazione dei medicinali prima ancora che fosse istituita l'EMA, rispettivamente nel 1993, nel 1963 e nel 1994; mentre l'Italia e la Spagna le hanno introdotte nei propri ordinamenti dopo il 1995, ovvero uno nel 2003 e l'altro nel 1999.

In Francia ha preso il nome di Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), nei Paesi Bassi College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), in Germania Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), in

Spagna Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), infine in Italia Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)<sup>369</sup>.

Tutte le agenzie appena elencate svolgono nel sistema di regolamentazione dei medicinali le medesime attività, tra le quali il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio, la sorveglianza dopo che i prodotti abbiano raggiunto il mercato, ispezioni e controlli sulle industrie farmaceutiche, la promozione dell'attività di ricerca.

Nel procedimento centralizzato attuano anche l'attività di negoziazione dei prezzi e quella di rimborso.

#### ***4.4.1. La regolazione dei prezzi e del rimborso dei medicinali: un confronto tra i vari Paesi europei***

Prima che i medicinali possano giungere alla disponibilità della popolazione, ciascuno Stato ha competenza nella negoziazione dei loro prezzi.

La loro determinazione è influenzata da una serie di fattori che incidono sulla formazione del prezzo finale di vendita, come ad esempio la disciplina legislativa che in ciascun Paese regola il modello di contrattazione, i vincoli imposti in sede di bilancio sulla spesa sanitaria, le regole che gli Stati devono seguire nel momento in cui si trovano a stipulare un contratto di acquisto e fornitura dei medicinali qualificati come "rimborsabili"<sup>370</sup>.

Le modalità con cui avvengono i rimborsi sono strettamente legate al prezzo di un determinato medicinale. Per questo il sistema di

---

<sup>369</sup> Curto, A, Van De Vooren, K e Garantini, L. op. cit.

<sup>370</sup> Designare, M. (2014). *La regolazione dei prezzi dei farmaci*. Giappichelli. p.192  
[http://www.rivistadellaregolazioneideimercati.it/Article/Archive/index\\_html?ida=24&idn=2&idi=-1&idu=-1](http://www.rivistadellaregolazioneideimercati.it/Article/Archive/index_html?ida=24&idn=2&idi=-1&idu=-1)

negoziazione dei rimborsi è disciplinato congiuntamente a quello di negoziazione dei prezzi<sup>371</sup>.

In passato, il sistema di regolazione dei medicinali rimborsati dai soggetti pubblici, come lo Stato, Enti Regionali o assicurazioni sociali, erano molto differenti da Paese a Paese. Infatti, vi erano Stati in cui i prezzi dei medicinali erano definiti “amministrati”, poiché venivano pattuiti direttamente da colui che pagava in base a una serie di dati forniti dalle imprese farmaceutiche e con l’ottica di consentire una remunerazione dei costi sostenuti dalle stesse nella produzione del prodotto, quello che definiremmo *cost-plus*. Questa è l’esperienza raccolta dal sistema di regolazione di Francia e Italia.

In altri Stati, invece, non erano previste liste di medicinali rimborsabili. In questi contesti i prezzi erano determinati in maniera piuttosto libera dall’impresa, anche se vi era comunque una forma di regolazione indiretta. Tuttavia, i medicinali potevano essere rimborsati al termine della procedura di approvazione, quindi dopo aver ottenuto l’autorizzazione, a patto che i prodotti non fossero appartenuti a una lista negativa, in cui venivano inseriti quelli rilasciati senza obbligo di prescrizione medica.

Intorno alla seconda metà degli anni '90 inizia a verificarsi una convergenza degli Stati verso un sistema di contrattazione dei prezzi di listino e di quelli effettivamente rimborsati dai soggetti pubblici, anche se con modi e tempistiche differenti<sup>372</sup>. Si è verificato dunque un passaggio da un modello di prezzo amministrato ad uno negoziato.

---

<sup>371</sup> Parlamento Europeo. (2010). *Differenze di costo e di accesso ai prodotti farmaceutici dell’Unione*.

[https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI\\_ET\(2011\)451481\\_IT.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET(2011)451481_IT.pdf)

<sup>372</sup> Con la Direttiva n. 1989/105/CE, la disciplina comunitaria è intervenuta nel fissare dei criteri oggetti per permettere la verifica dell’adeguatezza delle misure adottate dai singoli Stati membri in fase di negoziazione e fissazione dei prezzi dei medicinali, in modo da garantire che le scelte nazionali non indicano in maniera restrittiva sulla circolazione dei prodotti nel mercato europeo.

Inoltre, la tendenza era quella di focalizzarsi sull'impegno economico richiesto da ciascun nuovo medicinale introdotto e il valore-beneficio aggiunto, la logica *value-based*.

Il fatto che si instauri un sistema di regolazione dei prezzi non significa che le imprese non abbiano più la facoltà di presentare le proprie richieste in sede di contrattazione.

È necessario considerare che hanno bisogno di immettere sul mercato i medicinali ad un prezzo che consenta loro il recupero dei costi sostenuti durante la fase della ricerca e dello sviluppo, nei quali sono ricompresi anche i costi sostenuti per eventuali fallimenti. Dunque, nel caso in cui il mercato a cui è destinato il medicinale riesca a sopperire alle esigenze dell'impresa, che tenderà a richiedere la fissazione di prezzi più elevati, poiché si tratta di prodotti destinati a un minor numero di pazienti<sup>373</sup>.

La logica *value-based* applicata ai prodotti farmaceutici di nuova produzione nella determinazione del rimborso indica che il prezzo degli stessi deve, in primis, considerare il valore terapeutico che lo stesso ha sui pazienti, per tanto è necessario individuare il rapporto tra il valore aggiunto e il costo aggiunto, e, in aggiunta, deve assicurare la sostenibilità del premio di prezzo<sup>374</sup> richiesto, ovvero quest'ultimo non deve superare la soglia determinata dal rapporto costo-efficacia, oltre la quale il prezzo si ritiene non sostenibile per il sistema.

Dunque, regolare i prezzi secondo la logica *value-based* significa prima effettuare una valutazione costo-efficacia e comparare tale rapporto con

---

<sup>373</sup> Jommi, C. (2015). *Innovazione e regolazione del prezzo e del rimborso dei farmaci: un confronto tra Italia e gli altri principali Paesi europei* [E-book]. p.117.

<https://doi.org/10.5301/GRHTA.5000206>

<sup>374</sup> Definito anche *premium price*, è una tecnica di fissazione dei prezzi adottata da numerose imprese, le quali indicano per un terminato prodotto un prezzo di vendita più alto rispetto a quello strutturalmente definitivo in concorrenza sul mercato. Facendo un esempio in un settore diverso da quello farmaceutico, la tecnica appena indicata è utilizzata dalla Apple, la quale ha sempre attribuito ai suoi prodotti un prezzo più alto rispetto a quello determinato da altre aziende operanti nel medesimo mercato, ovvero quello della tecnologia.

Questa particolare strategia di marketing ha come obiettivo quello di accrescere il valore del prodotto percepito dagli stessi consumatori, che nel caso dei medicinali sono i pazienti fruitori degli stessi.

un valore di soglia già determinato in precedenza<sup>375</sup>.

Seppur nel modello di negoziazione dei prezzi, la proposta iniziale proviene diretta dall'impresa, diversamente da quanto accadeva nel modello di prezzo amministrato, la logica del value-based ha iniziato ad imporsi anche nel processo di negoziazione.

Questa metodologia di determinazione dei prezzi ha in realtà fatto sorgere un problema in merito alla incertezza e incompletezza dei dati resi disponibili in fase di rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, poiché gli accordi di rimborso dei prezzi secondo il modello appena enunciato sono condizionati dalla valutazione effettuata post-marketing dell'impatto che i medicinali hanno sulla base di quanto negoziato tra l'impresa che ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio e il pagatore, ovvero lo Stato.

Sulla base di queste considerazioni generiche, vediamo come avviene la determinazione dei prezzi e del rimborso nelle varie esperienze dei principali Stati europei, in particolare cosa avviene in Francia, in Germania e nel Regno Unito.

In Francia il costo e i rimborsi vengono negoziati in un procedimento composto da due fasi.

Nel prima, il medicinale viene valutato dalla *Commission de la transparence* dell'*Haute Autorité de Santé* sulla base della sua importanza per il trattamento della patologia, del numero di pazienti che si apprezza a servire e del rischio-beneficio assoluto.

Tale valutazione verrà posta a fondamento della decisione finale, assunta dalle Casse mutue francesi, sulla rimborsabilità del medicinale e eventualmente sull'ammontare dell'importo richiesto dallo Stato ai

---

<sup>375</sup> Jommi, C. (n.d.). *Value based pricing per I farmaci: quali opportunità? Quali rischi?* Astrid. [https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Jomm/Jommi\\_Value-Based-Pricing\\_06\\_11\\_09.pdf](https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Jomm/Jommi_Value-Based-Pricing_06_11_09.pdf)

pazienti, come forma di compartecipazione alla spesa. Non può essere, tuttavia, superiore alla soglia del 65% del prezzo del medicinale.

Nella seconda fase, la commissione appena menzionata valuta il valore terapeutico aggiunto su una scala che va dal livello I, in cui il vantaggio terapeutico è rilevante, perché ad esempio il prodotto consenta la remissione totale della malattia, al livello V, nel quale, invece, si attesta che il valore terapeutico aggiunto del medicinale è pressoché nullo.

In aggiunta, la Commissione può richiedere che il beneficio incrementale venga valutato in relazione al comparatore attivo, nel caso in cui esista, adoperato in sede di studio clinico o il medicinale maggiormente usato per il trattamento di quella patologia.

Qualora venga accertato un beneficio incrementale dal livello I al livello III viene generalmente applicato un premio di prezzo e, in caso in cui il medicinale sia destinato ad un uso ospedaliero, viene inserito in una lista che prevede il finanziamento retrospettivo di tale medicinale attraverso un fondo nazionale e non nella sfera delle classifiche tariffe imposte per le prestazioni ospedaliere. Ciò è una garanzia fondamentale per i pazienti poiché garantisce loro l'accesso a quei medicinali che se fossero inseriti nell'ambito della tariffazione ospedaliera sarebbero troppo elevati.

Tutto il procedimento si conclude con la pattuizione di un accordo sul prezzo.

Diversa è l'esperienza in Germania e nel Regno Unito, che per alcuni aspetti sono piuttosto simili.

In Germania vigeva fino al 2011 un sistema in cui le imprese erano totalmente libere di determinare i prezzi dei medicinali, i quali venivano per lo più rimborsati dalle Casse Mutue.

Dal 2011 l'ordinamento ha, invece, introdotto l'obbligo nei confronti delle imprese di predisporre un dossier e di fornirlo, dopo aver immesso



sul mercato il medicinale ad un prezzo determinato liberamente dalle stesse, alla Commissione Congiunta Federale, assistita per gli aspetti tecnici dall'Istituto per la qualità ed efficienza in sanità o agenzie di *Technology Assessment*. Questo obbligo è imposto per tutti i medicinali, eccezion fatta per quei farmaci orfani che hanno un fatturato di importo inferiore a 50 milioni di euro.

Nel dossier devono essere indicati una serie di informazioni come la specificazione del beneficio incrementale in relazione al comparatore attivo indicato dalla Commissione, la stima del costo che ci si aspetta dal trattamento e la indicazione del numero dei pazienti a cui sarà destinato il prodotto.

La classificazione del valore aggiunto in livelli è molto simile a quella francese. Anche in Germania viene classificato in categorie: dalla prima, in cui viene indicato un valore aggiunto notevole, alla terza, in cui si attesta che il beneficio è limitato, a cui si aggiungono la quarta, in cui viene attestata la presenza di un beneficio che non è però quantificabile, la quinta, in cui viene indicato che non esiste un valore aggiunto e, infine, la sesta, nella quale viene indicato che il valore aggiunto è inferiore al comparatore.

Questa simile qualificazione del valore aggiunto o beneficio incrementale tra Germania e Francia assicura un maggior confronto tra la Commissione tedesca e quella francese.

Il valore aggiunto è posto alla base della negoziazione e, se non viene rinvenuto, il medicinale potrebbe essere soggetto al prezzo di riferimento indicato per la classe terapeutica a cui esso appartiene. Infatti, la Germania è stata tra i primi Paesi ad aver introdotto nell'ordinamento un prezzo di riferimento per ciascuna classe terapeutica.

Anche in questo caso, il procedimento deve concludersi con un accordo. Se non lo si raggiunge nei tempi previsti, la normativa prevede un procedimento arbitrale per la determinazione del prezzo. In tale processo devono essere considerati due fattori: il prezzo medio ponderato del medicinale oggetto di negoziazione in 15 Stati europei e gli indici di costo-efficacia indicati dall'Istituto per la qualità e l'efficienza in sanità<sup>376</sup>.

Nel Regno Unito, invece, continua ad essere in vigore la libera determinazione dei prezzi da parte delle imprese farmaceutiche; tuttavia, la portata di questo principio viene ridimensionata dal *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, il quale svolge una funzione di contenimento della spesa pubblica a carico nel National Health Service (NHS).

In questo sistema viene individuato un valore soglia del rapporto costo-efficacia, definito come costo QALY<sup>377</sup>, per quei nuovi prodotti oggetto di valutazione del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)<sup>378</sup>. È definito come un ente pubblico esecutivo non dipartimentale, promosso dal Dipartimento della Salute inglese, ma formalmente indipendente da questo<sup>379</sup>.

Se il prodotto supera il valore soglia predeterminato, il NICE ha il compito di valutare l'opportunità del suo utilizzo e del relativo rimborso da parte dello Stato. La sua decisione viene espressa attraverso l'emanazione di una raccomandazione vincolante.

Nel caso in cui l'autorità ravvisi la scarsa necessità di utilizzo e relativo rimborso e di conseguenza decida di non raccomandare il prodotto, i

---

<sup>376</sup> Jommi, C. *Innovazione e regolazione del prezzo e del rimborso dei farmaci: un confronto tra Italia e gli altri principali Paesi europei*, op. cit. pp. 118-120.

<sup>377</sup> Acronimo di *Quality-Adjusted Life-Year*.

<sup>378</sup> Istituito dalla Parte 8 del Health and Social Care Act del 2012.

<sup>379</sup> L'indipendenza è una caratteristica che lo differenzia dall'Agenzia Italiana del Farmaco, vedi caratteristiche AIFA nel paragrafo successivo del presente scritto.

governi locali, come il *Primary Care Trusts* e l'*Hospital Trusts*, possono comunque decidere di utilizzare il prodotto, ma finanziandolo con le proprie risorse a disposizione.

Se, invece, il prodotto abbia un valore inferiore a quello soglia, coloro che operano nel sistema devono metterlo nella disponibilità dei pazienti nel termine di tre mesi dall'avvenuta valutazione<sup>380</sup>.

Abbiamo visto come il sistema di regolazione dei prezzi cambi da Stato a Stato. Non abbiamo ancora, però, esaminato come avviene il processo di negoziazione dei prezzi nell'esperienza italiana.

#### ***4.4.2. L'AIFA e il sistema di determinazione dei prezzi e del rimborso in Italia***

L'Agenzia Italiana del Farmaco, istituita dalla Legge n° 326 del 2003<sup>381</sup>, è qualificabile come un ente pubblico dotato di autonomia organizzativa, funzionale, finanziaria e patrimoniale che esercita diverse funzioni nel settore farmaceutico a partire dalla fase della ricerca e dei relativi investimenti per lo svolgimento di tale fase<sup>382</sup>, passando per la produzione e distribuzione dei prodotti, fino al monitoraggio e alla sorveglianza degli effetti che la somministrazione dei medicinali può aver prodotto e alla negoziazione dei prezzi ai fini della loro rimborsabilità<sup>383</sup>.

L'ente rientra nelle tipologie di agenzie che, disciplinate in via generale dall'articolo 8 del Decreto Legislativo n° 300 del 1999, svolgono diverse attività a carattere tecnico-operativo di notevole interesse

---

<sup>380</sup> Jommi, C. *Value based pricing per I farmaci: quali opportunità? Quali rischi?* op.cit.

<sup>381</sup> Dall'art. 48, comma 2 della presente Legge e art. 2, comma 1 del D.M. 20 settembre 2004 n. 245. Il decreto contiene il Regolamento recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'AIFA, a norma dell'art. 48 della L 24 novembre 2003 n. 326.

<sup>382</sup> Un esempio è il *Bando AIFA del 2008 per la ricerca e sviluppo indipendente sui medicinali*, che aveva come obiettivo quello di assegnare finanziamenti per promuovere l'attività di ricerca volta a generare innovazione nel settore farmaceutico.

<sup>383</sup> Art. 48, comma 3 L 24 novembre 2003 n. 326.

nazionale nell'ambito di Ministeri e altri enti pubblici, e sono al servizio delle pubbliche amministrazioni, non soltanto statali, ma anche regionali e locali.

L'AIFA è, infatti, sottoposta alle linee di indirizzo determinate dal Ministero della Salute, il quale esercita nei suoi confronti, in maniera congiunta al Ministero dell'economia e delle finanze, attività di vigilanza, ed è sottoposta al controllo esterno della Corte dei conti.

I rapporti che intercorrono tra il Ministero della Salute e l'AIFA sono regolati da una convenzione di durata triennale, che viene aggiornata annualmente. Nella convenzione vengono definiti obiettivi e relativi risultati dell'attività dell'Agenzia. Questo tipo di definizione dei rapporti vale anche per altre agenzie come l'Agenzia delle entrate, che si relaziona con il Ministero dell'economia e delle finanze.

L'AIFA è, dunque, l'autorità nazionale competente per l'esercizio dell'attività di regolazione dei medicinali in Italia.

Il suo compito principale è quello di garantire l'accesso ai medicinali e far sì che il solo impiego sia sicuro e appropriato e quello di assicurare che l'innovazione, l'efficienza e la semplificazione delle procedure di registrazione dei medicinali possano determinare un rapido accesso a quei prodotti innovazioni e destinati al trattamento delle malattie rare, favorendone la ricerca. Tiene i rapporti con le altre Agenzie di regolamentazione dei medicinali istituite nei diversi Paesi europei, con l'Agenzia europea dei medicinali e con altri organismi internazionali<sup>384</sup>. L'Agenzia si avvale di due Commissioni tecnico-scientifiche<sup>385</sup>, nominati con decreto del Ministro della salute, i membri delle quali sono esperti di comprovata e documentata esperienza nel settore.

---

<sup>384</sup> Art. 4, comma 3 D.M. 20 settembre 2004 n. 245.

<sup>385</sup> Art. 19 D.M. 20 settembre 2004 n. 245.

La prima è la Commissione consultiva tecnico scientifica, che esercita le attività strettamente connesse ai procedimenti approvativi di nuovi medicinali sia relativamente alla procedura nazionale che a quella comunitaria. Riguardo alle attività inserite nei procedimenti troviamo, ad esempio quella di determinazione del rapporto costo-efficacia del prodotto e la valutazione circa la classificazione dei medicinali rimborsabili attraverso l’emanazione di un parere.

La seconda è il Comitato prezzi e rimborso, il quale svolge funzioni di supporto tecnico-consultivo all’Agenzia per esercitare l’attività di negoziazione dei prezzi dei medicinali che sono soggetti al rimborso da parte del Servizio Sanitario Nazionale

Tra le competenze dell’AIFA vi è appunto quella di negoziare i prezzi dei medicinali rimborsabili con le case farmaceutiche, secondo le modalità indicate inizialmente dalla Delibera n° 3 del 2001 del Comitato interministeriale per la programmazione economica e lo sviluppo sostenibile, il così detto CIPE<sup>386</sup>. La delibera indicava criteri oggettivi relativi alla contrattazione del prezzo, legati ai costi sostenuti dalle imprese, al rapporto costo-efficacia, ai prezzi determinati all’estero, al fatturato prodotto dall’impresa stessa e agli investimenti.

Il fine della procedura negoziale è quello di stabilire il costo massimo che secondo l’AIFA deve essere sostenuto dal Servizio Sanitario Nazionale nel rimborso del prezzo di un nuovo farmaco.

Attualmente la procedura di negoziazione dei prezzi tra AIFA e le imprese farmaceutiche ai fini della rimborsabilità è regolata dal Decreto del Ministero della Salute del 2 agosto del 2019, il quale ha definitivamente abrogato la disciplina contenuta nella delibera CIPE

---

<sup>386</sup> Art. 48 comma 33 L 24 novembre 2003 n. 326: “Dal 1° gennaio 2004 i prezzi dei prodotti rimborsati dal Servizio sanitario nazionale sono determinati mediante contrattazione tra agenzia e produttori secondo le modalità e i criteri indicati nella delibera CIPE 1° febbraio 2001, n°3”.

sopra menzionata<sup>387</sup>.

Con la nuova disciplina viene esteso il campo di applicazione, le disposizioni non sono più applicate soltanto a quei medicinali approvati secondo la procedura centralizzata e di mutuo riconoscimento, ma anche con quella decentrata e quella nazionale.

Per quanto riguarda l'istanza di negoziazione, il Decreto specifica ciò che l'azienda deve inserire nella documentazione scientifica presentata<sup>388</sup>.

Inoltre, un fattore di novità rispetto alla Delibera CIPE è l'attenzione posta sul concetto di valore terapeutico aggiunto che il nuovo medicinale deve garantire in relazione a quelli già usati per il trattamento della medesima patologia, tra i quali viene effettuato un confronto<sup>389</sup>. All'impresa viene richiesto di fornire informazioni autocertificate su come avviene il commercio, il consumo e la rimborsabilità del medicinale in altri Stati e una stima delle quote di mercato che prevede di acquisire in Italia nel 36 mesi successivi. Inoltre, deve allegare anche rassicurazioni sulla propria capacità produttiva e di gestione di possibili eventi imprevisti che possono verificarsi.

Qualora dovesse essere attestato che il medicinale non sia dotato di un vantaggio terapeutico aggiuntivo rispetto a quelli già immessi sul mercato, l'impresa deve fornire ulteriori informazioni che evidenzino i vantaggi economici per il Servizio Sanitario Nazionale, in modo da accedere alla negoziazione.

---

<sup>387</sup> *Negoziazione prezzi dei farmaci: cambiano le procedure. Nuovi criteri e più trasparenza.* (2019). Ministero Della Salute.

[https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&iid=3848](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&iid=3848)

<sup>388</sup> Art. 2 D.M. del 2 agosto del 2019.

<sup>389</sup> Si tratta della logica *value-based*, disciplinata nel paragrafo precedente dell'elaborato.

Ad essere rinnovata è anche la procedura negoziale per diversi aspetti. Il Decreto prevede che la procedura può essere attivata, oltre che dall'impresa, anche dall'AIFA, qualora ravvisi, ad esempio, che la rimborsabilità del medicinale abbia un significativo impatto nel Servizio Sanitario o che precedentemente non sia mai stato oggetto di contrattazione oppure quando la precedente procedura di negoziazione si sia conclusa senza accordo.

Dopo che sia stata attivata la procedura, la Commissione tecnico scientifica dell'Agenzia *“si esprime in particolare sul valore clinico del farmaco e sul valore terapeutico aggiunto rispetto ai medicinali indicati quali medicinali comparatori di riferimento”*. La valutazione si basa anche sull'istruttoria predisposta dall'AIFA, nella quale vengono prese in considerazione le valutazioni effettuate in sede europea, qualora siano disponibili, e può essere tenuto di uno *“scoping meeting”* tra l'impresa farmaceutica e gli uffici dell'AIFA competenti, qualora se ne ravvisi l'opportunità.

In questa fase, la Commissione può anche disporre una limitazione alla rimborsabilità del prodotto farmaceutico per assicurare un'appropriatezza d'uso maggiore o per individuare specifici ambiti di utilizzo. In tal caso trasmette l'aggiornamento della documentazione integrando le limitazioni introdotte all'AIFA.

Una volta completata la valutazione, la Commissione tecnico scientifica trasmette la documentazione prodotta al Comitato Prezzi e Rimborso, al quale compete l'avviso della trattativa per la negoziazione del prezzo con l'impresa. Il Comitato deve esaminare le proposte avanzate tenendo presente le valutazioni compiute dalla Commissione in particolar modo quelle relative al valore aggiunto, ai costi comparati a quelli dei medicinali già sul mercato, ai prezzi applicati dagli enti del Servizio Sanitario e al numero dei trattamenti attesi.

L'AIFA, infatti, durante la fase di negoziazione dei prezzi, deve anche basarsi sui vincoli finanziari di spesa farmaceutica disciplinata dalla normativa in vigore nel momento di riferimento<sup>390</sup>.

La procedura deve concludersi nel termine di 90 giorni, rispetto ai 180 previsti dalla Delibera CIPE. È possibile una interruzione su proposta dall'AIFA, qualora necessari di documentazioni aggiuntive, o su istanza dell'impresa stessa, qualora voglia fornire elementi aggiunti per completare la valutazione.

La procedura di negoziazione si perfeziona con il raggiungimento dell'accordo tra la casa farmaceutica e l'AIFA, nel quale vengono fissate condizioni di rimborsabilità e il relativo prezzo.

In caso di mancato accordo, il medicinale sarà inserito nella fascia C<sup>391</sup> determinando così la non rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale, ma risultando l'intera spesa a carico del paziente. Tale categoria viene denominata infatti "classe C non negoziata"<sup>392</sup>.

Le condizioni di perfezionamento dell'accordo non sono state modificate dal Decreto; dunque, sono quelle contenute nella Delibera CIPE, ovvero volume di vendita, disponibilità del prodotto per il Servizio Sanitario Nazionale, sconti per le forniture agli enti del Servizio, contributi di natura pubblica ai programmi di sviluppo e ricerca del medicinale<sup>393</sup>.

L'impresa farmaceutica, inoltre, deve impegnarsi a comunicare annualmente all'Agenzia non soltanto i dati relativi alla vendita e al fatturato, ma anche sui costi di marketing e sullo status brevettuale del medicinale nello Stato italiano.

---

<sup>390</sup> Art. 3 del DM del 2 agosto 2019, rubricato "*Procedura negoziale*".

<sup>391</sup> In base alla classifica dei medicinali in regime di rimborsabilità, quelli in fascia C sono totalmente a carico del paziente. I prezzi di questi farmaci sono liberamente determinati dalle imprese produttrici.

*Classificazione dei farmaci e regime di rimborsabilità*, op. cit.

<sup>392</sup> Art. 8, comma 10, lettera c) della L. 24 dicembre 1993 n. 537.

<sup>393</sup> Art. 4 DM del 2 agosto 2019.



La durata del prezzo fissato è di 24 mesi ed è rinnovabile.

Attraverso l'Osservatorio Nazionale sull'Impegno, l'AIFA monitora l'andamento di tutti i medicinali a carico del Servizio Sanitario Nazionale, che viene poi comunicato mensilmente alle Regioni secondo indicatori di consumo e di spesa precedentemente determinati.

Il sistema di negoziazione dei prezzi italiano è, dunque, più affine al modello francese, descritto nel paragrafo precedente del presente scritto, poiché a differenza del modello inglese e tedesco il prezzo è regolamentato e non lasciato alla libertà delle imprese<sup>394</sup>.

Il prezzo che viene contrattato rappresenta il prezzo massimo di cessione del medicinale al Servizio Sanitario Nazionale, il così detto prezzo *ex factory*<sup>395</sup>, al quale deve essere aggiunta l'IVA<sup>396</sup> e, qualora il medicinale sia venduto attraverso le strutture delle farmacie, deve essere anche prevista in aggiunta la quota spettante ai farmacisti e ai grossisti che è predeterminata dalla legge. Su tale prezzo devono essere, poi, applicati gli sconti riconosciuti dalle aziende alle strutture pubbliche in sede di procedure di gara aventi ad oggetto l'aggiudicazione di forniture di medicinali.

Per quanto attiene ai medicinali generici, questi sono ammessi alla rimborsabilità se il prezzo non è superiore all'80% del prezzo del prodotto originatore.

---

<sup>394</sup> Jommi, C. *Innovazione e regolazione del prezzo e del rimborso dei farmaci: un confronto tra Italia e gli altri principali Paesi europei*, op. cit. p. 120

<sup>395</sup> Ai sensi dell'art.12 del Decreto Balduzzi, il D.L. 13 settembre 2012 n. 158, tale prezzo che deve essere comunicato all'impresa farmaceutica all'AIFA.

<sup>396</sup> L'IVA applicata ha un'aliquota pari al 10%. La quota rimane invariata sia che si tratti di medicinali rimborsabili che no.

L'aliquota al 10% è stata introdotta dall'art. 1, comma 3 della Legge di bilancio del 2019: "*Ai sensi dell'articolo 1, comma 2, della legge 27 luglio 2000, n. 212, devono intendersi compresi nel numero 114) della tabella A, parte III, allegata al decreto del Presidente della Repubblica 26 ottobre 1972, n. 633, recante l'elenco dei beni e dei servizi soggetti ad aliquota del 10 per cento, anche i dispositivi medici a base di sostanze normalmente utilizzate per cure mediche, per la prevenzione di malattie e per trattamenti medici e veterinari*".

Per questa tipologia di medicinali, il Servizio Sanitario Nazionale rimborsa un importo pari al prezzo più basso tra quello dei medicinali disponibili in commercio, questo è definito come prezzo di riferimento (PR), mentre resta a carico del paziente la differenza che intercorre tra tale prezzo e quelli superiori. I prezzi di riferimento, distinti per principio attivo, dose e unità posologiche, sono contenuti nella Lista di Trasparenza<sup>397</sup>, che viene aggiornata mensilmente dall'AIFA.

Il medicinale generico o biosimilare può assumere la stessa classe di rimborso del prodotto originatore purché sia offerto ad un prezzo inferiore del 20% rispetto all'originatore<sup>398</sup>. Ciò si basa sul principio per cui un medicinale può essere collocato nella classe di rimborso del medicinale originario in maniera automatica e, dunque, senza contrattazione del prezzo, purché sia proposto a un prezzo che risulta essere più conveniente per il Servizio Sanitario Nazionale<sup>399</sup>.

In sintesi, il prezzo contrattato risulta essere quello più alto che lo Stato è disposto a sostenere nei limiti del tetto di spesa farmaceutica.

Come sostenuto anche dalla Corte costituzionale<sup>400</sup> l'erogazione dei medicinali è una materia trasversale che coinvolge sia la tutela della salute sia necessita di essere coordinata con le indicazioni fornite dalla finanza pubblica.

È un tema che è in costante mutamento e soprattutto fortemente condizionato dalle decisioni politiche sia in termini di spesa sia in relazione all'opinione che di questo settore hanno.

Il settore è stato fortemente posto sotto i riflettori negli ultimi anni di Pandemia, nei quali l'Unione Europea e gli Stati sono stati protagonisti

---

<sup>397</sup> Art. 7 del D.L. 18 settembre 2001 n. 347, convertito nella L. 16 novembre 2001 n. 405.

<sup>398</sup> Art. 3, comma 130 L. 28 dicembre 1995 n. 549. Concetto ribadito nella pronuncia Cons. Stato, sez. III, 27 novembre 2018, n. 6716.

<sup>399</sup> Art. 12 Decreto Balduzzi.

<sup>400</sup> Corte cost. 16 dicembre 2011 n. 330.

della determinazione delle condizioni di somministrazione del vaccino anti-Covid19.

#### **4.5. Lo scenario europeo e italiano durante l'emergenza pandemica: l'approvazione e la distribuzione del vaccino anti-Covid19**

Fin dall'inizio della pandemia, numerose imprese farmaceutiche hanno avviato sperimentazioni cliniche per la produzione di un vaccino che fosse in grado di contrastare il Covid-19.

L'EMA, sin dall'inizio del processo di sviluppo, ha dialogato con i produttori, prescrivendo la necessità di provare la sicurezza e l'efficacia dei vaccini, nel momento in cui sarebbe stata richiesta l'autorizzazione all'immissione in commercio<sup>401</sup>.

Tali vaccini sono stati regolarmente approvati dalle Autorità regolatorie competenti secondo la disciplina del Regolamento CE n° 507 del 2006, secondo il quale è possibile rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio prima che si abbia la disponibilità di tutti i dati, restando comunque subordinata alla presenza di determinate condizioni e all'adempimento di obblighi specifici<sup>402</sup>. Ciò è possibile in particolari situazioni in cui non sussistono terapie mediche in grado di soddisfare i pazienti e nel caso in cui sussista un particolare interesse alla salute pubblica.

Il fatto che sia stato disposto il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata, ha suscitato numerose perplessità sulla sicurezza dei vaccini e secondo parte dell'opinione pubblica sarebbero ancora in fase di sperimentazione. Sulla questione

---

<sup>401</sup> Report EMA/592928/2020

<sup>402</sup> Vedi paragrafo 4.2.1 dell'elaborato, nel quale viene disciplinata la procedura centralizzata condizionata di rilascio dell'AIC.

si è espresso, in primis, il TAR del Friuli Venezia-Giulia affermando che: *“I quattro prodotti ad oggi utilizzati nella campagna vaccinale sono stati invece regolarmente autorizzati dalla Commissione, previa raccomandazione dell’EMA, attraverso la procedura di autorizzazione condizionata [...] strumento collaudato e utilizzato già diverse volte prima dell’emergenza pandemica [...] La “sperimentazione” dei vaccini si è dunque conclusa con la loro autorizzazione all’immissione in commercio, all’esito di un rigoroso processo di valutazione scientifica e non è corretto affermare che la sperimentazione sia ancora in corso solo perché l’autorizzazione è stata concessa in forma condizionata. L’equiparazione dei vaccini a “farmaci sperimentali”, dunque, è frutto di un’interpretazione forzata e ideologicamente condizionata dalla normativa europea, che deve decisamente respingersi”*<sup>403</sup>.

Anche il Consiglio di Stato si è pronunciato sull’argomento affermando che la procedura utilizzata per la approvazione dei vaccini contro il Covid-19 non è stata messa in atto per la prima volta in questa fase di emergenza pandemica. Dunque, il fatto che tali prodotti siano stati immessi sul mercato con un’autorizzazione condizionata non significa che siano ancora in fase di sperimentazione né tanto meno che non abbiano efficacia e non siano sicuri<sup>404</sup>. Inoltre, in relazione al fatto che l’autorizzazione viene rilasciata senza avere una completezza di dati, il Consiglio di Stato ha affermato che la mancanza di dati completi non necessariamente derivano dal mancato compimento della sperimentazione, ma dal fatto che alcuni dati possono essere acquisiti anche in un secondo momento. Quello che è importante valutare è che eventuali eventi avversi derivati dalla somministrazione del medicinale

---

<sup>403</sup>TAR Friuli Venezia-Giulia, sezione I, 10 settembre 2021, n. 261.

<sup>404</sup> Cons. Stato, sez. III, 20 ottobre 2021, n. 7045.

non vadano oltre la soglia della tollerabilità che, per quanto riguarda i vaccini, va considerata in riferimento alla collettività e non soltanto in termini individuali.

Infatti, una delle condizioni che necessita di essere accertata in sede di valutazione è il fatto che il rapporto rischio/beneficio del medicinale sia positivo<sup>405</sup>.

Tale valutazione è differente nel caso della vaccinazione poiché ad esempio la percezione del rischio è differente se si fa riferimento all'assunzione di un farmaco oppure alla somministrazione di un vaccino.

Nel primo caso, devono essere valutati i possibili eventi avversi in relazione ai benefici che si potrebbero avere per il trattamento di una patologia di cui il paziente è già affetto; invece, nel secondo caso, deve essere valutato il rischio per una persona sana che si appresta alla somministrazione del siero per il trattamento della malattia, della quale non è affetto al momento dell'assunzione.

Questa tematica conduce ad una considerazione legata alla consapevolezza informata che deve ispirare il soggetto/paziente.

È il concetto di consenso informato<sup>406</sup> posto alla base di qualsiasi trattamento.

Infatti, una corretta informazione può essere fondamentale sia per superare eventuali resistenze da parte dei singoli individui sia per determinare una comprensione collettiva, in modo da rendere effettivo il dovere solidaristico di ciascun individuo che si sottopone alla somministrazione del vaccino<sup>407</sup>.

---

<sup>405</sup> Art. 4, paragrafo 1, lettera d) del Regolamento n. 507/2006/CE.

<sup>406</sup> Disciplinato in Italia nella L 22 dicembre 2017 n. 219 e oggetto di numerose sentenze aventi ad oggetto questioni legate alla salute e ai trattamenti terapeutici anche prima dell'emanazione della Legge del 2019. Un esempio la sentenza della Corte costituzionale, Corte cost. 15 dicembre 2008, n. 438 in cui si afferma che *“Un trattamento sanitario può essere praticato solo se la persona interessata abbia prestato il proprio consenso libero e informato”*.

<sup>407</sup> Art. 2 Cost.

Vaccinarsi costituisce uno strumento di tutela per chi è più vulnerabile e per tanto non è qualificabile soltanto come un diritto fondamentale dell'individuo, ma anche e soprattutto come interesse dalla collettività. Questo ragionamento ha reso legittimo anche l'obbligo di sottoporsi<sup>408</sup> alla vaccinazione imposto dallo Stato.

Il 18 giugno del 2020 la Commissione europea ha approvato un accordo gli Stati membri per l'acquisto anticipato dei vaccini contro il Covid-19<sup>409</sup>. Sulla base dell'accordo, la Commissione si impegna a negoziare con i produttori dei vaccini accordi di acquisto anticipato<sup>410</sup> con l'obiettivo di acquistare dosi di prodotto per il contrasto alla diffusione del virus. Tali accordi di acquisto anticipato hanno incluso in sé forme di finanziamento anticipati dell'Unione con l'obiettivo di velocizzare lo sviluppo e la portata della produzione<sup>411</sup>. Come affermato in un recente Regolamento emanato nell'ambito dell'Unione, *“la Commissione ha finanziato e si è assicurata la produzione di una quantità sufficienti di vaccini nell'Unione e ha concluso accordi con singoli produttori di vaccini per conto degli Stati membri dell'Unione al fine di assicurare a tutti gli Stati membri e alla loro popolazione un accesso tempestivo e a prezzi abbordabili ai vaccini contro la Covid-19, guidando nel contempo lo sforzo di solidarietà a livello globale. È essenziale che tali prodotti siano effettivamente consegnati dai produttori, in quanto nell'Unione i vaccini sono prodotti solo in un numero limitato di Stati membri”*<sup>412</sup>.

---

<sup>408</sup> L'obbligo è stato inizialmente introdotto con il D.L. 1° aprile 2021 n. 44 per gli esercenti le professioni sanitarie ed esteso a tutta la popolazione con età superiore ai 50 anni con il D.L. 7 gennaio n. 1.

<sup>409</sup> Decisione della Commissione europea sull'approvazione dell'accordo con gli Stati membri sull'acquisto di vaccini contro il Covid-19 per conto degli Stati membri e sulle relative procedure del 18 giugno 2020, COM (2020) 4192

<sup>410</sup> Definiti come Advance Purchase Agreements (APA).

<sup>411</sup> Vedi paragrafo 3.3.2. dell'elaborato.

<sup>412</sup> Regolamento di esecuzione n. 111/2021/UE.

In questo modo, gli Stati membri hanno acquisito il diritto di ricevere un numero di dosi in un dato tempo e ad un determinato prezzo già prestabilito. Sono stati, dunque, i singoli Stati ad acquistare formalmente le dosi di vaccino dai produttori sulla base dell'accordo e non la Commissione. Per tanto le politiche di vaccinazione, le modalità e le tempistiche restavano di competenza dei singoli Paesi<sup>413</sup>.

Una volta sottoscritto l'accordo, gli Stati si sarebbero dovuti impegnare al rispetto dell'obbligo di non negoziare separatamente l'acquisto dei vaccini con le case farmaceutiche produttrici<sup>414</sup>.

L'accesso ai vaccini a tutta la popolazione, indipendentemente dal ceto sociale, dal reddito e altri fattori, ha garantito la salute di tutti.

Nel corso della campagna vaccinale, tuttavia, si sono verificati dei ritardi nella distribuzione dei vaccini non impugnabili agli Stati, né tanto meno all'Unione Europea, quanto piuttosto alle case farmaceutiche che non hanno adempiuto a pieno alle obbligazioni assunte. Quest'ultime, infatti, hanno ritardato la consegna delle forniture negoziate<sup>415</sup>. Una situazione che poi fortunatamente è andata risolvendosi nel corso dei mesi.

Inoltre, diverse sono state le strategie degli Stati per contrastare il virus: il Regno Unito ha, in un primo momento, adottato la politica di vaccinare quanto più possibile la popolazione con la prima dose di vaccino, l'Italia ha imposto l'obbligo per la popolazione di dotarsi di Green pass, un "passaporto vaccinale", ottenuto dopo essersi sottoposti alla vaccinazione o a seguito di guarigione dalla malattia.

---

<sup>413</sup> Art. 3 Allegato alla Decisione della Commissione n° 4192 del 2020

<sup>414</sup> Art. 7 dell'Allegato COM (2020) 4192 – Decisione della Commissione Europea sull'approvazione dell'accordo con gli Stati Membri per la fornitura di vaccini Covid-19 per conto degli Stati membri e relative procedure.

<sup>415</sup> Cauduro, A. (2021). *Il diritto al vaccino. Il ritardo delle imprese farmaceutiche: i rimedi*. Giustizia Insieme.

<https://www.giustiziainsieme.it/en/diritto-dell-emergenza-covid-19/1609-il-diritto-al-vaccino-il-ritardo-delle-imprese-farmaceutiche-i-rimedi>

Non vi è stata una scelta giusta o sbagliata, la situazione oggi sembra essere migliorata. La diffusione del virus non è stata completamente frenata, ma quello che effettivamente abbiamo potuto osservare è stata una drastica riduzione della morbilità e della gravità della malattia.

Non bisogna mai smettere di credere nel progresso della scienza e della medicina, senza le quali oggi non avremmo avuto gli strumenti per fronteggiare le malattie che hanno afflitto e ancora affliggono il panorama mondiale<sup>416</sup>. Purtroppo, ancora, non si può affermare che l'accesso ai medicinali sia universale e garantito in qualsiasi parte del Mondo, ma questa sarà una sfida per la quale qualsiasi Istituzione non dovrebbe mai smettere di lottare.

---

<sup>416</sup> Riferimento all'ebola, all'HIV e all'AIDS, malattie che nel corso del tempo hanno afflitto il Mondo e a cui oggi è stato possibile trovare una cura.



## CONCLUSIONE

La disciplina dei medicinali è piuttosto complessa ed articolata, considerando le diverse fasi necessarie che il prodotto deve superare per essere commercializzato e le risorse economiche che devono accompagnare ogni momento del procedimento.

Le imprese farmaceutiche svolgono un ruolo fondamentale nel consentire a tutti un miglioramento della qualità e delle aspettative di vita, fornendo una cura a una molteplicità di malattie che hanno afflitto il Mondo intero. Basti pensare in che modo hanno contribuito al trattamento di patologie che per lungo tempo non hanno avuto una terapia, come l'AIDS, e quanto sia stata indispensabile la vaccinazione di massa per debellare alcune malattie come il vaiolo e la meningite.

Da ultimo è bene considerare come il valore della farmaceutica e della ricerca in generale abbiano avuto un ruolo cruciale nel superare la crisi pandemica che ha costretto la popolazione mondiale a cambiare la propria vita.

L'elaborato offre una panoramica sull'esperienza che accompagna l'Europa e ciascuno Stato membro dell'Unione nella realizzazione dei prodotti farmaceutici.

Numerosi riferimenti normativi e giurisprudenziali sono alla base dell'argomento sostenuto, volto a mettere in luci gli aspetti positivi, ma anche quelli negativi.

L'intervento pubblico in questo ambito è sia economico sia normativo, come disciplinato nell'elaborato. Gli Stati nell'erogare finanziamenti soggiacciono a una serie di principi come quelli introdotti con la creazione del mercato unico europeo.

Tuttavia, l'azione dei pubblici poteri è essenziale poiché offre strumenti per la tutela dei brevetti, per consentire che ciascuna fase di

sperimentazione venga svolta in maniera tale da non arrecare un danno alla salute, per consentire che una volta immesso sul mercato il medicinale goda di qualità, efficacia e sicurezza, garantita dall'approvazione ottenuta con il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il settore trattato nell'elaborato è trasversale, tale da non essere soltanto di interesse della scienza medica, ma anche della scienza giuridica, la quale può apportare un notevole sostegno, poiché in fondo ogni attività, anche quelle concernenti il settore farmaceutico, hanno bisogno di una base normativa per poter essere intraprese e per poter continuare nel corso del tempo.

L'opinione pubblica, soprattutto in epoca recente, si è a lungo dibattuta sulla fiducia che deve essere concessa alle case farmaceutiche, in particolar modo alle Big Pharma, come Pfizer e Johnson & Johnson.

Esponenti politici, sostenuti da parte della popolazione, attribuiscono a tale denominazione assegnata alle più grandi industrie del settore, spesso sostituita anche dalla forma generica "multinazionali", un'accezione negativa e spesso viene usato in senso critico e scettico.

Non si può negare la redditività che queste aziende hanno, ma allo stato delle cose per intraprendere studi e ricerca è necessario avere risorse e tali hanno il potere di farlo.

Come in ogni area, ci sono lati nascosti, che sono lasciati in segreto e ciò accade anche in questo.

Inoltre, come ogni prodotto dell'uomo, può avere conseguenze e produrre effetti collaterali, ma per essere nella disponibilità della popolazione devono essere temporanei, limitati e di scarsa intensità.

Come citato a conclusione del terzo capitolo dell'elaborato, non si deve mai fermare la conoscenza e la ricerca produce nuova conoscenza che certamente costituisce un beneficio per la vita.

Anche la Dichiarazione Universale dei diritti dell’Uomo all’articolo 27 afferma che *“Ogni individuo ha il diritto di prendere parte liberamente alla vita culturale della comunità, di godere delle arti e di partecipare al progresso scientifico ed ai suoi benefici”*.

La scienza è, dunque, un diritto umano universale.

Ogni epoca ha posto una sfida, come negli ultimi anni la diffusione del Coronavirus nel mondo, che nel bene o nel male è stata superata. Quale altra sfida si presenterà in futuro?

L’importante è avere la capacità di affrontarla e solo con lo studio e la conoscenza sarà possibile.

## BIBLIOGRAFIA

Abed, L. (2014). *The approval process of medicines in Europe* [E-book].

<https://doi.org/10.1179/2047480614Z.000000000205>

Apicella, D. (2020). *Farmaci e brevetti*. Giappichelli Editore.

Arnaudo, L., & Pitruzzella, G. (2019). *La cura della concorrenza. L'industria farmaceutica tra diritti e profitti*. Luiss University Press.

Arno, P. S., Bonuck, K., & David, M. (1995). *Rare Diseases, Drug Development and AIDS: The Impact of the Orphan Drug Act* [E-book].

<https://doi.org/10.2307/3350258>

Astrid & Fondazione Magna Carta. (2014). *La politica del farmaco quadro normativo, problemi, proposte*.

[http://www.sossanita.it/doc/2014\\_03\\_ASTRIDfarmacoMAGNACARTA.pdf](http://www.sossanita.it/doc/2014_03_ASTRIDfarmacoMAGNACARTA.pdf)

Bacco, M. (2007). *La disciplina dei farmaci orfani e delle malattie rare in alcuni Paesi (Francia, Germania, Regno Unito, Spagna, Stati Uniti)*.

<https://www.senato.it/service/PDF/PDFServer/BGT/00737901.pdf>

Brancasi, A. (2010). *La tutela della concorrenza mediante il divieto di aiuti di Stato*.

<https://www.astrid->

[online.it/static/upload/protected/Bran/Brancasi\\_AiutiStato3.pdf](https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Bran/Brancasi_AiutiStato3.pdf)

Carai, M. A. M., & G, C. (n.d.). *La ricerca in campo farmaceutico, ricerca di base*. Astrid.

[https://www.astridonline.it/static/upload/protected/Cara/Carai\\_Colombo\\_ricerca-di-base\\_12\\_11\\_09.pdf](https://www.astridonline.it/static/upload/protected/Cara/Carai_Colombo_ricerca-di-base_12_11_09.pdf)

Cassese, S. (1969). *I beni pubblici. Circolazione e tutela*. Giuffrè.

Cauduro, A. (2017a). *Diritto alla salute, attività economica e servizio pubblico nella disciplina del farmaco*.

[https://www.gruppodipisa.it/images/rivista/pdf/Alice\\_Cauduro\\_-\\_Diritto\\_alla\\_salute\\_attivita\\_economica\\_e\\_servizio\\_publico\\_nella\\_disciplina\\_de\\_l\\_farmaco.pdf](https://www.gruppodipisa.it/images/rivista/pdf/Alice_Cauduro_-_Diritto_alla_salute_attivita_economica_e_servizio_publico_nella_disciplina_de_l_farmaco.pdf)

Cauduro, A. (2017b). *L'accesso al farmaco*. Ledizioni.

Cauduro, A. (2018). *Il paradigma del farmaco orfano* (Vol. 1). costituzionalismo.it.

[https://www.costituzionalismo.it/download/Costituzionalismo\\_201801\\_659.pdf](https://www.costituzionalismo.it/download/Costituzionalismo_201801_659.pdf)

Cerulli Irelli, V. (1983). *Proprietà pubblica e diritti collettivi*. CEDAM.

Colombini, G. (2009). *I beni pubblici tra regole di mercato e interessi generali. Profili di diritto interno e internazionale, Atti del Convegno di Pisa, 20 dicembre 2007*. Napoli: Jovene.

Curto, A., van de Vooren, K., & Garantini, L. (2016). *Market approval for drugs in the EU: time to change direction?* [E-book].

<https://doi.org/10.1007/s10198-016-0863-5>

De Falco, V. (2020). *Il diritto alla conoscenza delle sperimentazioni cliniche ed il rischio d'instabilità del mercato dei farmaci* [E-book].

<http://www.dpceonline.it/index.php/dpceonline/article/view/1018>

De Vincenti, C., & Bonaretti, P. (2021). *Mercato dei farmaci e governance regolatoria*. Luiss School of European Political Economy.

<https://www.sipotra.it/wp-content/uploads/2021/05/Mercato-dei-farmaci-e-governance-regolatoria.pdf>

EMA. (2016). *Il sistema normativo europeo per i medicinali. Un approccio unitario alla regolamentazione di medicinali in tutta l'Unione Europea*.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines\\_it.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines-european-medicines-agency-consistent-approach-medicines_it.pdf)

European Commission. (2008). *Pharmaceutical Sector Inquiry Preliminary Report*.

[https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary\\_report.pdf](https://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/preliminary_report.pdf)

Ferrajoli, L. (2007). *Principia iuris. Teoria del diritto e della democrazia* (Vol. 1). Editori Laterza.

Fonderico, G. (2021). *Aiuti di stato e industria dei medicinali*. Giuffré.

Frigessi Di Rattalma, M. (2020). *La pandemia da Covid-19. Profili di diritto nazionale, dell'Unione Europea ed internazionale*. Giappichelli Editore.

Giannini, M. S. (1963). *I beni pubblici. Dispense delle lezioni del corso di diritto amministrativo tenute nell'anno accademico*. Bulzoni Editore.

Giannini, M. S. (1982). *Diritto pubblico dell'economia*. Il Mulino.

Jommi, C. (n.d.). *Value based pricing per I farmaci: quali opportunità? Quali rischi?* Astrid.

[https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Jomm/Jommi\\_Value-Based-Pricing\\_06\\_11\\_09.pdf](https://www.astrid-online.it/static/upload/protected/Jomm/Jommi_Value-Based-Pricing_06_11_09.pdf)

Jommi, C. (2015). *Innovazione e regolazione del prezzo e del rimborso dei farmaci: un confronto tra Italia e gli altri principali Paesi europei* [E-book].

<https://doi.org/10.5301/GRHTA.5000206>

Minghetti, P. (2017). *La normativa del farmaco. Confronto tra il Decreto Legislativo 219/06, la nuova Farmacovigilanza e la Direttiva europea 2001/83/CE*. Tecniche Nuove.

Morana, D. (2021). *La salute come diritto costituzionale* (4th ed.). Giappichelli Editore.

Morana, D., & Mabellini, S. (2022). *L'emergenza pandemica e l'impatto sul diritto pubblico: Innovazione e prospettive future*. CEDAM.

National Institutes of Health. (2009). *Current model for financing drug development: From concept through approval*.

Oguamanam, C. (2010). Patents and pharmaceutical R&D: Consolidating Private-Public Partnership Approach to Global Public Health Crises. In *Journal of World Intellectual Property* (pp. 556–580).

Patanè, A. (2021). *La costituzionalità dell'obbligo vaccinale all'interno del difficile equilibrio tra tutele e vincoli nello svolgimento dell'attività lavorativa* (2nd ed.). [https://www.lavorodirittieuropa.it/images/patanè\\_La\\_costituzionalità\\_dellobligo\\_vaccinale\\_allinterno\\_del\\_difficile\\_equilibrio\\_tra\\_tutele\\_e\\_vincoli\\_per\\_lo\\_svolgimento\\_dellattività\\_lavorativa\\_2\\_2.pdf](https://www.lavorodirittieuropa.it/images/patanè_La_costituzionalità_dellobligo_vaccinale_allinterno_del_difficile_equilibrio_tra_tutele_e_vincoli_per_lo_svolgimento_dellattività_lavorativa_2_2.pdf)

Petrillo, C. (2017). Le malattie rare tra Unione europea e ordinamento italiano. *Italian Papers On Federalism*, 1–3. <https://www.ipof.it/wp-content/uploads/2021/03/Petrillo-3-2017-.pdf>

Presidenza del Consiglio dei Ministri. (2017). *Le tipologie di aiuti alle infrastrutture*. [http://fondistrutturali.formez.it/sites/all/files/4\\_2\\_7\\_aas.pdf](http://fondistrutturali.formez.it/sites/all/files/4_2_7_aas.pdf)

Reale, E. (n.d.). *Il Finanziamento pubblico per ricerca e sviluppo. Le politiche dell'Italia in prospettiva comparata*. [http://www2.dsu.cnr.it/relazione\\_ricerca\\_innovazione/volume/Relazione\\_sulla\\_ricerca\\_e\\_innovazione\\_in\\_Italia\\_cap8.pdf](http://www2.dsu.cnr.it/relazione_ricerca_innovazione/volume/Relazione_sulla_ricerca_e_innovazione_in_Italia_cap8.pdf)

Rodotà, S. (2012). *Il diritto di avere diritti*. Editori Laterza.

Rodotà, S. (2013). *Il terribile diritto. Studi sulla proprietà privata e sui beni comuni*. Il Mulino.

Rodotà, S. (2015). *Solidarietà* (4th ed.). Editori Laterza.



Spandonaro, F., & d'Angela, D. (n.d.). *Un caso studio sulla valutazione degli impatti generati dalle aziende farmaceutiche in una prospettiva pubblica.*

CREASanità.

<https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato3462916.pdf>

Swagel, P. L. (2021). *Research and development in the pharmaceutical industry.*

Congressional Budget Office.

Torchia, L. (2006). *Il governo delle differenze. Il principio di equivalenza nell'ordinamento europeo* [E-book].

<http://hdl.handle.net/11590/178407>

Virga, P. (1962). *Beni pubblici e di interesse pubblico.* Edizioni Universitarie.

## SITOGRAFIA

*Annual Report 2012.* (2012). EMA.

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2012\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/annual-report/annual-report-european-medicines-agency-2012_en.pdf)

*Authorisation procedures - The centralised procedure.* (2014). European Commission.

[https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu/authorisation-procedures-centralised-procedure\\_en](https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu/authorisation-procedures-centralised-procedure_en)

Cauduro, A. (2021). *Il diritto al vaccino. Il ritardo delle imprese farmaceutiche: i rimedi.* Giustizia Insieme.

<https://www.giustiziainsieme.it/en/diritto-dell-emergenza-covid-19/1609-il-diritto-al-vaccino-il-ritardo-delle-imprese-farmaceutiche-i-rimedi>

*Che cos'è un medicinale.* (2006). Ministero Della Salute. Aggiornato 2018, da

[https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2\\_6.jsp?area=farmaci&id=3615&menu=med](https://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?area=farmaci&id=3615&menu=med)

*Classificazione dei farmaci e regime di rimborsabilità.* (n.d.). Camera Dei Deputati. Temi Dell'attività Parlamentare XVII Legislatura.

[https://temi.camera.it/leg17/post/classificazione\\_dei\\_farmaci\\_e\\_regime\\_di\\_rimborsabilit](https://temi.camera.it/leg17/post/classificazione_dei_farmaci_e_regime_di_rimborsabilit)

Designare, M. (2014). *La regolazione dei prezzi dei farmaci.* Giappichelli.

[http://www.rivistadellaregolazioneideimercati.it/Article/Archive/index\\_html?ida=24&idn=2&idi=-1&idu=-1](http://www.rivistadellaregolazioneideimercati.it/Article/Archive/index_html?ida=24&idn=2&idi=-1&idu=-1)

*Farmaci orfani.* (n.d.). AIFA.

<https://www.aifa.gov.it/farmaci-orfani>

*Farmacovigilanza.* (n.d.). AIFA.

<https://www.aifa.gov.it/farmacovigilanza>

*Il prezzo dei vaccini anti Covid-19.* (n.d.). Osservatorio Conti Pubblici Italiani.

<https://osservatoriocpi.unicatt.it/ocpi-pubblicazioni-il-prezzo-dei-vaccini-anti-covid-19>

*Informativa sui farmaci orfani e relativi effetti della legge di bilancio 2019.* (2019). AIFA.

[https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Report\\_AIFA\\_Farmaci\\_orfani.pdf](https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Report_AIFA_Farmaci_orfani.pdf)

*La sperimentazione clinica dei farmaci.* (n.d.). AIFA.

<https://www.aifa.gov.it/sperimentazione-clinica-dei-farmaci>

L.F. (2020). *Corte dei conti: “Il Covid ha reso evidenti i punti deboli del Ssn: carenza personale, fuga dal pubblico, scarsi investimenti e differenze regionali. Assistenza territoriale inadeguata che ha lasciato i cittadini senza protezione.”* Quotidianosanità.It.

[http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo\\_id=85796](http://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=85796)

Logroscino, P., & Salerno, M. (2019). *La distribuzione dei farmaci tra libertà economiche e tutela della salute.* Federalismi.It.

<https://www.federalismi.it/nv14/articolo-documento.cfm?Artid=38330>

*Malattie rare.* (2021). Istituto Superiore Di Sanità.

<https://www.iss.it/malattie-rare>

*Malattie rare, in Francia il secondo PNMR esteso al 2016.* (2015). OMAR Osservatorio Malattie Rare.

<https://www.osservatoriomalattierare.it/politiche-socio-sanitarie/7580-malattie-rare-in-francia-il-secondo-pnmr-esteso-al-2016>

*Metodo di coordinamento aperto.* (n.d.). EUR-Lex.

[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=LEGISSUM:open\\_method\\_coordination](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=LEGISSUM:open_method_coordination)

*Negoziazione prezzi dei farmaci: cambiano le procedure. Nuovi criteri e più trasparenza.* (2019). Ministero Della Salute.

[https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=3848](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=3848)

*Openpolis.* (2022). *Tutte le spese relative all'emergenza tramite i bandi di gara delle pubbliche amministrazioni.*

<https://bandicovid.openpolis.it/>

*Parlamento Europeo.* (2010). *Differenze di costo e di accesso ai prodotti farmaceutici dell'Unione.*

[https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI\\_ET\(2011\)451481\\_IT.pdf](https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/etudes/join/2011/451481/IPOL-ENVI_ET(2011)451481_IT.pdf)

Pelosi, G. (2020). *Vaccino anti-Covid, Italia in prima fila con 130 milioni. Telefonata Conte-Gates*. Il Sole 24 ORE.

<https://www.ilsole24ore.com/art/vaccino-anti-covid-italia-prima-fila-130-milioni-telefonata-conte-gates-ADPia2N>

*Procedimento di mutuo riconoscimento e decentrata*. (n.d.). AIFA.

<https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-di-mutuo-riconoscimento-e-decentrata>

*Procedura di autorizzazione centralizzata*. (n.d.). EMA.

<https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-centralizzata>

*Procedura negoziata senza previa pubblicazione del bando*. (n.d.). Contrattipubblici.Org.

<https://contrattipubblici.org/glossario/procedura-negoziata-senza-previa-pubblicazione-del-bando>

*Regolamento Europeo sulle Sperimentazioni Cliniche*. (n.d.). AIFA.

<https://www.aifa.gov.it/regolamento-europeo-sperimentazioni-cliniche>

*Ricerca e sviluppo*. (n.d.). Enciclopedia Treccani.

[https://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca-e-sviluppo\\_%28Enciclopedia-Italiana%29/](https://www.treccani.it/enciclopedia/ricerca-e-sviluppo_%28Enciclopedia-Italiana%29/)

*Spallanzani, Premio al team di ricercatrici che ha isolato il coronavirus* (2020). Il Messaggero.

[https://www.ilmessaggero.it/mind\\_the\\_gap/coronavirus\\_spallanzani\\_premio\\_team\\_ricercatrici-5330591.html](https://www.ilmessaggero.it/mind_the_gap/coronavirus_spallanzani_premio_team_ricercatrici-5330591.html)

*Sperimentazione clinica dei farmaci.* (n.d.). Camera Dei Deputati. Temi Della Dell'attività Parlamentare XVII Legislatura.

[https://temi.camera.it/leg17/post/app\\_sperimentazione\\_clinica\\_dei\\_farmaci](https://temi.camera.it/leg17/post/app_sperimentazione_clinica_dei_farmaci)

*Sviluppo, valutazione e approvazione dei vaccini contro Covid-19.* (2021). Epicentro, Istituto Superior Di Sanità.

<https://www.epicentro.iss.it/vaccini/covid-19-sviluppo-valutazione-approvazione>

*Vaccine day il 27 dicembre in tutta Italia e in Europa.* (2020). Ministero Della Salute.

[https://www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=5242](https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=5242)

*Vaccino Covid, Moderna: “Verso fine estate pronto booster contro Omicron”.* Cosa sappiamo. (2022). Skytg24.

<https://tg24.sky.it/salute-e-benessere/2022/06/14/booster-moderna-omicron-covid#00>

World Health Organization. (2021). *COVID-19 vaccination financing and budgeting Q&A.*

<https://www.who.int/news/item/27-04-2021-covid-19-vaccination-financing-and-budgeting-q-a>

## GIURISPRUDENZA

*Aéroports de Paris*, Tribunale dell'Unione Europea, 12 settembre 2000, T-128/98.

AGCM 2 settembre 1994 prov. n. 2293.

AGCM, febbraio 2005: caso Glaxo e caso Merck.

Cons. Stat., sez. III, 27 ottobre 2016, n. 4525.

Cons. Stato, sez. I, 14 aprile 2020, par. n. 755.

Cons. Stato, sez. III, 20 ottobre 2021, n. 7045.

Cons. Stato, sez. III, 27 novembre 2018, n. 6716.

Corte Cost 26 settembre – 16 settembre 1990, n. 455.

Corte cost. 14 dicembre 2007, n. 430.

Corte cost. 15 dicembre 2008, n. 438.

Corte cost. 16 dicembre 2011, n. 330.

Corte cost. 18 luglio 2014, n. 216.

Corte cost. 20 maggio-3 giugno 1992, n. 247.

Corte cost. 20 marzo 1978, n. 20.

Corte cost. 23 dicembre 2008, n. 438.

Corte cost. 15 gennaio 2020, n. 62.

Corte cost. 24 gennaio 2018, n. 5.

Corte cost. 5 maggio 2006, n. 181.

Corte cost. 7-16 luglio 1999, n. 309.

Corte Cost., 20 marzo 1978, n. 20.

Corte dei conti, sezione centrale del controllo di legittimità sugli atti del Governo e delle Amministrazioni dello Stato, deliberazione n. SCCCLEG/10/2021.

Corte di giustizia del 14 luglio 2022 (cause riunite C-59/18, *Italia c. Consiglio*, e C-182/18, *Comune di Milano c. Consiglio*; cause riunite C-106/19, *Italia c. Consiglio e Parlamento*, e C-232/19, *Comune di Milano c. Consiglio e Parlamento*; e causa C-743/19, *Parlamento c. Consiglio*).

*CSL Behring GmbH vs European Commission*, Tribunale dell'Unione Europea, 9 settembre 2020, T-264/07.

*Djebel vs Commissione*, Tribunale dell'Unione Europea, 18 gennaio 2012, T-422/07.

*Germania vs Commissione*, Corte Giust. 19 settembre 2000, C-156/98.

*GMP-Orphan vs European Commission*, Tribunale dell'Unione Europea, 16 maggio 2019, T-733/17.

*Italia vs Commissione*, Tribunale dell'Unione Europea, 13 settembre 2012, T-379/09.

*Italia vs European Commission*, Corte Giust. 19 maggio 1999, C-9/97.

*Now Pharm AG vs European Commission*, Tribunale dell'Unione Europea, 9 settembre 2010, T-74/08.

*PresussenElektra*, Corte Giust. 13 marzo 2021, C-379/98.

*Rousse Industry AD vs Commissione*, Tribunale dell'Unione Europea, 20 marzo 2013, T-489/11.

TAR Friuli Venezia-Giulia, sezione I, 10 settembre 2021, n. 261.



## NORMATIVA

Accordo TRIPS.

Allegato COM (2020) 4192 – Decisione della Commissione Europea sull’approvazione dell’accordo con gli Stati Membri per la fornitura di vaccini Covid-19 per conto degli Stati membri e relative procedure.

Art. 108 del Trattato sul funzionamento dell’Unione europea.

Art. 13 Cost.

Art. 152 del Trattato della Comunità Europea.

Art. 191 del Trattato sul Funzionamento dell’Unione Europea.

Art. 2 Cost.

Art. 28 del Codice della proprietà industriale.

Art. 3 Cost.

Art. 32 Cost.

Art. 41 Cost.

Art. 826 c.c.

Articolo 107 Trattato sul Funzionamento dell’Unione Europea.

Articolo 168 del Trattato sul Funzionamento dell’Unione Europea.

Articolo 6 del Trattato sul Funzionamento dell’Unione Europea.

Artt. 11 e 13 della Carta sociale europea.

COM (1999) 299 – Reciproco riconoscimento nel mercato interno.

COM (2005) 569.

COM (2020) 1458.

COM (2020) 1863 - Quadro Temporaneo per gli aiuti di Stato

COM (93) 559.

Comunicazione della Commissione – Disciplina degli aiuti di Stato a favore di ricerca, sviluppo e innovazione 2014/C 198/0.

Comunicazione della Commissione – Linee guida dettagliate sulla domanda di autorizzazione relativa a una sperimentazione clinica di un medicinale per uso umano indirizzata alle autorità competenti, sulla notificazione di modifiche sostanziali e sulla dichiarazione di cessazione della sperimentazione, 2010/C 82/01.

Comunicazione della Commissione al Parlamento Europeo e al Consiglio, *Preparazione per la strategia di vaccinazione e diffusione di vaccino contro il COVID-19*, COM (2020) 680 del 15 ottobre 2020.

Comunicazione della Commissione Europea 2008/C 91/02.

Comunicazione della Commissione sul mercato unico del settore farmaceutico, COM (1998) 588.

Comunicazione della Commissione sulla nozione di aiuti di Stato di cui all'art. 107, paragrafo 1 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione europea, 2016/C 262/01.

D. lgs. 12 aprile 2006 n. 163.

D. lgs. 18 aprile 2016 n. 50.

D. lgs. 24 aprile 2006, n. 219.

D. Lgs. 24 giugno 2003 n. 211.

D.L. 1° aprile 2021 n. 44.

D.L. 13 settembre 2012 n. 158.

D.L. 17 febbraio 1998 n. 23.

D.L. 18 settembre 2001 n. 347.

D.L. 30 dicembre 1992 n. 502.

D.L. 30 settembre 2003 n. 269.

D.L. 7 gennaio n. 1.

D.M. 20 settembre 2004 n. 245.

D.M. 26 luglio 2016 n. 593.

D.M. 26 luglio 2016, n. 594.

D.M. del 2 agosto del 2019.

Decisione della Commissione europea sull'approvazione dell'accordo con gli Stati membri sull'acquisto di vaccini contro il Covid-19 per conto degli Stati membri e sulle relative procedure del 18 giugno 2020, COM (2020) 4192.

Decreto Direttoriale n. 104 del 2 febbraio 2022.

Direttiva n. 1965/65/CE.

Direttiva n. 1975/319/CE.

Direttiva n. 1987/22/CE.

Direttiva n. 1989/105/CE.

Direttiva n. 1993/39/CE.

Direttiva n. 2001/20/CE.

Direttiva n. 2001/83/CE, relativa al Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano.

Direttiva n. 2003/94/CE.

Direttiva n. 2004/27/CE.

L 12 marzo 1855 n. 782.

L 16 maggio 2014, n. 79.

L 18 settembre 2001 n. 347.

L 22 dicembre 2017 n. 219.  
L 23 dicembre 1978 n. 833.  
L 24 dicembre 1993 n. 537.  
L 24 marzo 2012 n. 27.  
L 24 novembre 2003, n. 326.  
L 8 agosto 1996, n. 425.  
R. D. 27 luglio 1934 n. 1265.  
R.D. 29 giugno 1939 n. 1127.  
R.D. 30 ottobre 1859 n. 3731.  
Regolamento n. 1116/1995/CE.  
Regolamento n. 141/2000/CE.  
Regolamento n. 1589/2015/UE.  
Regolamento n. 1718/2018/UE.  
Regolamento n. 469/2009/CE.  
Regolamento n. 507/2006/CE.  
Regolamento n. 536/2014/UE.  
Regolamento n. 557/2014/UE.  
Regolamento n. 651/2014/UE.  
Regolamento n. 726/2004/CE.  
Regolamento n. 933/2019/UE.  
Regolamento n.1768/1992/CE.  
The Orphan Drug Act.

