

La cura della salute. Quali prospettive per un più equo accesso al farmaco, oggi?

Lucia Albano*

HEALTH CARE. WHAT ARE THE PROSPECTS FOR FAIRER ACCESS TO MEDICINES, TODAY?

ABSTRACT: This essay deals with the right to health in the perspective of access to pharmaceuticals. The availability of safe and accessible medicines, especially in the last two decades, has often been lacking even in the “Global North”. The Covid-19 pandemic and the challenge of vaccines distribution represents a further “market failure” of the current regulatory asset. It is therefore urgent to reform the EU legislation providing incentives in the biomedical field, now centered on the grant of exclusive rights. Some proposals appear adequate to restore an appropriate balance between the various interests that revolve around health protection. A public European biomedical research infrastructure, a “CERN of medicines”, appears the most meaningful and timely suggestion.

KEYWORDS: right to health; Intellectual property of pharmaceuticals; innovation incentives; pandemic

SOMMARIO: 1. Accesso al farmaco e tutela della salute: un quadro intricato – 2. Brevetti sui vaccini anti-covid: tutela dell’innovazione è tutela della salute? – 3. Da R&S a determinazione dei prezzi: tanti difetti quante possibilità di miglioramento – 4. Una necessaria azione sugli incentivi alla ricerca – 4.1 Proposte nel campo della legislazione UE sull’esclusività dei dati – 4.2 Proposte nel campo della legislazione UE sui certificati di protezione complementare – 4.3 Proposte relative ai farmaci orfani: *priority review vouchers* ed altre misure – 4.4 *Open source drug discovery* – 5. Una strategia multidimensionale e innovativa: Biomed Europa – 5.1 Il contesto – 5.2 La proposta – 6. Conclusioni.

1. Accesso al farmaco e tutela della salute: un quadro intricato

Scrivere di questioni strettamente inerenti al diritto alla salute presuppone, anzitutto, l’interdisciplinarietà della trattazione. Si tratta, infatti, di un diritto fondamentale e diritto sociale ad un tempo, dalla dimensione individuale e collettiva¹. Questa struttura poliedrica

* Dottoressa in Giurisprudenza (Corso unico in diritto comparato europeo e transnazionale) presso l’Università di Trento. Mail: lcualbano@gmail.com. Contributo sottoposto a doppio referaggio anonimo.

¹ L’art. 32 Costituzione recita: «La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell’individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti. Nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana».

fa sì che la tutela della salute – il cui significato è peraltro in continua e non sempre lineare evoluzione² –, nella sua pratica messa in atto si intersechi e coinvolga molteplici ambiti del sapere, di cui la disciplina positiva è chiamata a trovare la giusta sintesi.

La prospettiva che si è qui prediletta per trattare di diritto alla salute è quella dell'accesso ai farmaci. Il concetto è stato definito come «l'equa disponibilità ed accessibilità economica di medicinali nel processo della loro acquisizione»³. Pur dipendendo l'attuazione del diritto alla salute da molteplici fattori (primariamente i fattori cd. "ambientali")⁴, l'angolo visuale dell'accesso al farmaco risulta particolarmente centrale in un discorso che voglia concentrarsi sull'effettività e che si regge sull'importanza del diritto quale *player* fondamentale, anche nel tentativo di determinare un miglioramento dello *status quo*. Se, infatti, «compito precipuo dei giuristi» è «occuparsi dei conflitti per cercare di dare loro una soluzione equilibrata e razionale»⁵, l'accesso al farmaco costituisce – specie in tempi di pandemia globale – un'enorme sfida per il giurista, nonché importante occasione di riflessione in ottica di riforma del quadro regolatorio vigente.

La disciplina che ruota attorno al fenomeno dell'accesso al farmaco – che qui non è possibile trattare estesamente – risulta altamente complessa, per una molteplicità di ragioni. Anzitutto, è da rilevare la natura composita del bene farmaco, strumento di primaria importanza per la tutela della salute e possibile oggetto di rapporti giuridici patrimoniali ad un tempo⁶. Tale natura composita implica la necessità di creare una disciplina capace di contemperare nella maniera più efficace possibile interessi diversi e talvolta confliggenti, come l'interesse pubblico alla tutela della salute, il diritto di proprietà e di libera iniziativa economica, la libertà della ricerca. Il tema che qui ci impegna, inoltre, si sviluppa su molteplici piani (politici, giuridici, etici e sociali) e risulta essere al centro di una intensa regolamentazione, peraltro non esente da vistose sovrapposizioni di discipline normative (internazionali, nazionali, regionali, bilaterali, ecc.)⁷.

² Ci si riferisce qui in primo luogo all'evoluzione che ha caratterizzato il concetto di salute a partire dalle Carte dei diritti del secondo dopoguerra sino ad arrivare alle più recenti pronunce giurisprudenziali in tema; inoltre, se dal punto di vista del *law in the books* dell'ordinamento internazionale l'ambito della tutela del diritto alla salute si è sostanzialmente espanso, è pur vero che spetta ai singoli Stati l'obbligo di realizzare questa tutela, la quale finisce dunque per differire anche considerevolmente tra giurisdizioni, cfr. M. KRENNERICH, *The Human Right to Health. Fundamentals of a complex right*, in S. KLOTZ et al. (edited by), *Healthcare as a Human Rights Issue: Normative Profile, Conflicts and Implementation*, Bielefeld, 2017, 23; L. BUSATTA, *La salute sostenibile: la complessa determinazione del diritto ad accedere alle prestazioni sanitarie*, Padova, 2018.

³ WTO, WIPO, WHO, *Promoting Access to Medical Technologies and Innovation: Intersections between public health intellectual property trade*, 2nd edition, 2020, 195: <https://bit.ly/3k5BMEE> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁴ Si tratta di fattori economico-sociali come il reddito, il livello di istruzione, l'alimentazione. Pur tuttavia, è di tutta evidenza come «l'accesso al farmaco rappresenta uno strumento di tutela della salute», come affermato nella Legge 24 novembre 2003, n. 326 – istitutiva dell'AIFA – all'art. 48 co. 2.

⁵ R. BIN, *Farmaci e diritti*, in *BioLaw Journal*, 1, 2015, 1.

⁶ A. CAUDURO, *L'accesso al farmaco*, Torino, 2017, 9 e ss.

⁷ A. FILIPPINI, *L'accesso ai farmaci salvavita e la tutela dei brevetti nel WTO-TRIPS e in Italia: la funzione sociale della proprietà intellettuale oggi*, Roma, 2015, 19 e ss. L'Autore a pp. 56 e ss sottolinea poi il fatto, non di immediata comprensione, che nel caso dei prodotti dell'ingegno il processo di liberalizzazione è avvenuto ed avviene non tramite de-regolamentazione normativa ed un *laissez faire*, quanto piuttosto con la predisposizione di una disciplina normativa generale e di tutela giurisdizionale che appronti uno standard

Ulteriore fattore da tenere in considerazione è poi la dimensione transnazionale delle imprese di settore, che si vengono dunque a confrontare con una regolamentazione spesso differente da paese a paese nonostante i tentativi di uniformazione, e con mercati diversi, caratterizzati da esigenze e capacità d'acquisto differenti. Basti pensare ai cd. Paesi in via di sviluppo ed ai Paesi industrializzati, chiamati ad una difficile sintesi di visioni e priorità nel contesto dell'Organizzazione Mondiale del Commercio.

2. Brevetti sui vaccini anti-covid: tutela dell'innovazione è tutela della salute?

Un terreno emblematico e particolarmente attuale di conflitto in ambito farmaceutico è rappresentato dalla protezione dei beni immateriali, disciplina che incarna il difficile bilanciamento tra l'interesse pubblico alla tutela della salute (che si compie attraverso la fruibilità di farmaci accessibili) e gli interessi privati dell'industria, spesso confliggenti.

Si tratta infatti di materia storicamente problematica: se sino alla celebre sentenza della Corte costituzionale n. 20/1978 il dibattito verteva sull'opportunità o meno di brevettare in ambito farmaceutico, a partire da quel fondamentale spartiacque – che sancì la brevettabilità – questo è evoluto al merito delle misure specifiche che, nel dato momento storico, tendessero all'obiettivo di bilanciamento sperato. A partire dalla fondamentale pronuncia della Consulta, divenne pacifica anche per il settore farmaceutico la possibilità per gli innovatori di valersi di un meccanismo premiale – ravvisato nella privativa brevettuale – al fine di incentivare gli investimenti che si rendono necessari per ricerca e sviluppo di nuovi farmaci⁸. La Corte si mostrava peraltro consapevole dell'eventualità di uno sbilanciamento della legislazione a favore di finalità commerciali e speculative, ritenendo tuttavia sufficienti a scongiurare tale rischio interventi autoritativi quali l'espropriazione dei diritti di brevetto per ragioni di pubblica utilità, l'introduzione di forme speciali di licenza obbligatoria, la riduzione della durata del brevetto ed infine una disciplina di regolamentazione pubblicistica dei prezzi⁹.

Già all'epoca della sentenza in oggetto, era peraltro chiaro come il mercato farmaceutico non rientrasse tra quelli capaci di operare in concorrenza perfetta e ciò sarebbe stato a maggior ragione evidente legittimando situazioni di monopolio scaturenti dai brevetti. La presenza di monopoli, come anche l'incompletezza dei mercati nel produrre beni e servizi richiesti dagli individui (si pensi ai "farmaci orfani", di cui si dirà in seguito), nonché l'imperfetta informazione circa la natura e il valore dei prodotti scambiati, fanno sì che la cd. "mano invisibile" non sia in grado di operare per conseguire l'efficienza e che si verifichino fallimenti di mercato¹⁰. In tali contingenze, è pacifica la necessità della

minimo di tutela. Anche nella dimensione del commercio internazionale, quindi, la tutela della salute in senso lato è al centro di intensa regolamentazione.

⁸ Per una ricostruzione delle tappe più significative della riforma della nostra legislazione in materia di brevettabilità di farmaci sino alla fondamentale pronuncia della Corte Costituzionale del 1978 v. A. GRISOLI, *La secolare ed incompiuta vicenda della brevettabilità dei farmaci*, in *Rivista di diritto industriale*, 1981, parte I. Per un'analisi approfondita della pronuncia ed una riflessione critica sull'evoluzione del regime brevettuale in ambito farmaceutico a seguito della stessa v. C. CASONATO, *I farmaci, fra speculazioni e logiche costituzionali*, in *Rivista AIC*, 4, 2017.

⁹ Si veda il punto 4 della sentenza Corte cost. n. 20/1978.

¹⁰ N. DIRINDIN, E. CARUSO, *Salute ed economia: questioni di economia e politica sanitaria*, Bologna, 2019, 32.

“mano visibile”, ossia dell’intervento pubblico atto a correggere il mercato così da soddisfare i requisiti di efficienza, efficacia ed equità¹¹.

A partire dagli anni successivi alla pronuncia si è dunque osservata una produzione normativa sempre più massiccia con riferimento, tra le altre cose, alla protezione brevettuale tale da farla assurgere, di fatto, a “determinante” dell’accesso ai farmaci (e così della salute). Ciò in quanto, da un lato, i diritti di esclusiva conferiti dai brevetti – andati rafforzandosi anche a livello di legislazione sovranazionale e internazionale in attuazione di un disegno armonizzatore – sono giunti a costituire il principale incentivo all’innovazione¹²; dall’altro, poiché i contemperamenti legislativi nazionali auspicati dalla Corte nella sopra citata sentenza n. 20 del 1978 non sono stati attuati e, laddove attuati – come nel caso della regolamentazione dei prezzi – si sono presto rivelati inadeguati.

I principi costituzionali e le logiche a questi sottese, così come enunciati nel ragionamento della Consulta, sono stati quindi disattesi determinando uno sbilanciamento a favore degli interessi privati con conseguenze pregiudizievoli per i sistemi sanitari e così anche per i pazienti-consumatori, titolari di quell’unico diritto che – tra quelli qui in conflitto – è definito dalla Costituzione come “fondamentale”. Basti pensare all’innata tendenza dell’industria farmaceutica a dilatare in senso temporale le maglie dei diritti di proprietà intellettuale (più o meno legittimamente), così compromettendo l’accesso al farmaco sotto il duplice profilo della sua accessibilità economica e disponibilità sul mercato in quantità sufficienti. Rientrano in questa logica le varie condotte cui si continua ad assistere in Europa e non solo, che spesso sfociano in azioni anticoncorrenziali: pratiche di *evergreening* e di stratificazione brevettuale, rifiuti di licenza, accordi *pay for delay*, ecc¹³.

Il dibattito sull’idoneità delle discipline vigenti a tutelare adeguatamente il diritto alla salute così come gli altri interessi che ruotano attorno al farmaco, come noto, è altresì di assoluta attualità. La pandemia da Covid-19 ed il connesso sviluppo di farmaci essenziali per la lotta alla malattia (i vaccini)

¹¹ *Ibidem*, 26 e ss. Secondo le Autrici efficienza, efficacia ed equità sono “le tre E dei sistemi sanitari”. Per un approfondimento sull’intervento pubblico dello Stato nel settore sanitario v. C. DONALDSON, K. GERARD, *Economics of Health Care Financing: The Visible Hand*, London, 2005. Per un approfondimento delle diverse questioni che pone l’economia sanitaria, v. R. LEVAGGI, S. CAPRI, *Economia sanitaria*, Milano, 2013.

¹² La svolta avuta nell’ordinamento italiano nel 1978 si motivava anche con esigenze di allineamento alle più progredite legislazioni di altri paesi e con impegni assunti in campo internazionale e comunitario. Sin dagli anni della seconda rivoluzione industriale fu chiaro, infatti, come un’efficace protezione della proprietà intellettuale e industriale passasse necessariamente attraverso l’armonizzazione delle diverse leggi locali ed una tutela di carattere sovranazionale. Tale percorso di armonizzazione, può dirsi iniziato con la Convenzione di Parigi del 1883, proseguito con numerose convenzioni multilaterali e culminato, crediamo, con l’Accordo TRIPs del 1994 e la successiva dichiarazione di Doha del 2001. A livello dell’Unione europea, l’azione in ambito brevettuale è sfociata nell’emanazione del I Reg. UE n. 1257/2012 sul brevetto europeo unitario e il Reg. UE n. 1260/2012 sul regime linguistico applicabile al brevetto e dell’Accordo sull’istituzione di un tribunale unificato dei brevetti; ad oggi il processo che porta al riconoscimento di un brevetto unitario, tuttavia, non è ancora concluso, non essendo stato l’Accordo ancora ratificato da tutti gli Stati membri aderenti all’iniziativa (25 Stati membri dell’UE). Al momento si stima che il nuovo sistema brevettuale potrà essere operativo verso la fine del 2022, inizio del 2023.

¹³ Esemplificativi di tali pratiche sono celebri casi giurisprudenziali in cui le imprese di volta in volta coinvolte sono state sanzionate. A proposito delle condotte citate nel testo, si pensi al caso *Glivec* deciso dalla Suprema Corte indiana nel 2013, al caso *Ratiopharm/Pfizer* su cui si è pronunciato da ultimo il Consiglio di Stato nel 2014, al caso *IMS Health* su cui ebbe a pronunciarsi la Corte di Giustizia dell’UE in via incidentale nel 2004, al caso *Lundbeck* su cui la Corte di Giustizia si è pronunciata recentemente, a marzo 2021.

è stata l'occasione che più di tutte a partire dall'introduzione di una disciplina di protezione dei diritti di proprietà intellettuale in questo ambito ha portato gli Stati, le organizzazioni non governative e le comunità scientifica e accademica ad interrogarsi sull'opportunità di derogare alla protezione brevettuale¹⁴. I governi indiano e sudafricano a ottobre 2020 hanno avanzato in seno all'Organizzazione mondiale del Commercio la proposta di sospendere i brevetti e gli altri DPI su test, farmaci e vaccini utili per combattere il Covid-19, sino al raggiungimento dell'immunità di gregge. La proposta è stata ad oggi accolta con favore da più di 100 stati membri, ma è stata aversata in modo risoluto dai Paesi ricchi, decisivi nello spostamento degli equilibri in seno all'OMC, in cui le decisioni richiedono l'unanimità dei 164 stati membri. Come noto, recentemente gli USA – che sinora capeggiavano il fronte dei Paesi ricchi, tra cui figurano Giappone, Regno Unito, Australia e la stessa Unione europea – hanno aperto alla proposta, dicendosi favorevoli¹⁵.

La *querelle* relativa alla “sospensione”, “deroga”, “abolizione” dei diritti di proprietà intellettuale sui vaccini anti-covid ha agitato e tuttora agita il dibattito pubblico sfociando non di rado in meri proclami dalle tinte più ideologiche e geopolitiche che umanitarie. Si tratta di una materia già di per sé estremamente complessa, che nella presente crisi non è stata affrontata con la necessaria obiettività e serietà, specie da parte dei Paesi ricchi. Il dibattito è poi apparso non di rado superficiale da ambo le parti – i “favorevoli” ed i “contrari” alla sospensione dei diritti di brevetto –. Da un lato, infatti, le problematiche operative del trasferimento delle competenze per produrre i vaccini e degli investimenti necessari per fabbricarli non sono state oggetto di approfondimento, dall'altro lato non sono state avanzate concrete proposte migliorative dello *status quo*, che ha posto notevoli dilemmi specie con riferimento ai prezzi dei vaccini ed alla loro distribuzione presso i Paesi del Sud del mondo.

Pare quindi opportuno in questa sede indulgiare – per quanto la natura del presente contributo consentirà – sullo spettro di possibilità che si aprono ai Legislatori nazionali e al Legislatore europeo, le quali includono, ma non si esauriscono nella regolazione dei diritti di proprietà intellettuale.

¹⁴ Vds. esemplificativamente J.E. STIGLITZ et al., *Patents vs. the Pandemic*, in *Project Syndicate*, 23 April 2020: <https://www.project-syndicate.org/commentary/covid19-drugs-and-vaccine-demand-patent-reform-by-joseph-e-stiglitz-et-al-2020-04> (ultima consultazione 16/08/2021). Si sottolinea che la questione è di estrema attualità ma risalente nel tempo: già in occasione del propagarsi del virus HIV il dibattito si era acceso con riferimento all'opportunità di prevedere delle deroghe alla protezione brevettuale in casi circoscritti, tali da consentire agli Stati di operare quali garanti della salute pubblica. Non a caso lo stesso accordo TRIPs varato nel 1994 agli artt. 30 e 31 prevede deroghe in tal senso («Eccezioni ai diritti conferiti» e «Altri usi senza il consenso del titolare»), tra cui rientrano licenze obbligatorie e importazioni parallele). Queste previsioni sono state poi rafforzate dalla “Dichiarazione di Doha sull'Accordo TRIPs e sulla salute pubblica” del 2001, che favorì l'introduzione dell'art. 31bis, il quale prevede la possibilità di emettere licenze obbligatorie in caso di emergenze sanitarie. La portata dirompente dell'attuale pandemia ha reso il dibattito circa la revisione dell'attuale sistema di incentivi alla ricerca nuovamente attuale e straordinariamente opportuno; in seguito ad una inedita, massiva condivisione avutasi nella ricerca scientifica - la quale ha permesso il rapido sviluppo di vaccini – si è infatti osservata l'usuale dinamica nella fase della distribuzione, che ha visto le imprese farmaceutiche protagoniste di comportamenti monopolistici con riferimento alla decisione sui prezzi ed alle scelte allocative.

¹⁵ T. KAPLAN et al., *Taking 'Extraordinary Measures,' Biden Backs Suspending Patents on Vaccines*, in *The New York Times*, 5 May 2021.

3. Da R&S a determinazione dei prezzi: tanti difetti quante possibilità di miglioramento

La materia dell'accesso al farmaco – così complessa e composita – presenta numerosi margini d'azione affinché si possa quanto meno avvicinarsi al fine di una più ampia disponibilità ed accessibilità economica dei medicinali, le quali in così tanti modi sono suscettibili di essere compromesse, in tempi di crisi e non. I due piani sono, a ben vedere, interconnessi: se l'entrata in commercio di un farmaco generico o biosimilare certamente aumenta la disponibilità di una determinata formulazione, al contempo ne beneficerà anche l'accessibilità economica da parte dei pazienti (e dei sistemi sanitari), in un circolo virtuoso alimentato dalla pluralità di attori e dunque dalla concorrenza.

Sulla necessità di ripensare le politiche connesse all'accesso al farmaco si registra un crescente consenso a livello europeo. È proprio il livello europeo che prediligeremo, sul duplice assunto che il problema riguarda ad oggi anche i Paesi sviluppati (tra cui figurano i Paesi membri dell'UE) e che le proposte le quali si dimostrano allo stato attuale più implementabili ed auspicabili hanno dimensione sovranazionale.

Tale impulso a progredire nei diversi piani del settore farmaceutico, ha da ultimo trovato espressione nella Strategia farmaceutica per l'Europa redatta dalla Commissione europea a fine novembre 2020¹⁶. La Commissione fornisce un quadro tendenzialmente completo quanto meno degli ambiti nei quali si auspica una revisione della normativa vigente e che più o meno direttamente esercitano spinte positive nel senso sopra detto¹⁷. Nella disamina che segue, prenderemo in considerazione, oltre che i punti più salienti della strategia di revisione normativa della Commissione, spunti e proposte provenienti da accademici e studiosi del tema che qui si tratta o da gruppi di ricerca attivi a vario titolo nella ricerca biomedica. Tra questi si farà in particolare riferimento alle proposte avanzate dal gruppo *Medicines Law & Policy*, che grazie ad un approccio giuridico multidimensionale affronta pragmaticamente il problema¹⁸. Uno spazio particolare si darà al tema degli incentivi alla ricerca, ad oggi concentrati sull'esclusività. In questo ambito si darà conto di proposte di revisione della legislazione farmaceutica europea provenienti da *ML&P*, nonché dall'esperienza dell'ordinamento statunitense e da esperienze di ricerca le quali già hanno visto la luce e che potrebbero venire implementate su larga scala. Infine, in una sorta di climax di sovvertimento dell'attuale sistema, presenteremo la proposta più innovativa e omnicomprensiva, che racchiude le dimensioni degli incentivi *push* e *pull*¹⁹,

¹⁶ Commissione europea, *Comunicazione al Parlamento europeo, al Consiglio, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni: Strategia farmaceutica per l'Europa*, 25 novembre 2020: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020DC0761> (ultima consultazione: 16/08/2021). Segnaliamo inoltre un documento maggiormente programmatico ed embrionale, ma che comunque dimostra l'intenzione dell'Unione di agire nel campo farmaceutico già da prima della presente pandemia: Consiglio dell'Unione europea, *Conclusioni del consiglio sul rafforzamento dell'equilibrio nei sistemi farmaceutici dell'Unione europea e degli Stati membri*, 23 luglio 2016: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016XG0723\(03\)&from=FI](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016XG0723(03)&from=FI) (ultima consultazione: 16/08/2021).

¹⁷ Non sempre, infatti, all'individuazione dell'ambito e dei fini da perseguire corrisponde una già definita strategia di azione.

¹⁸ Si veda il sito del gruppo: <https://medicineslawandpolicy.org/> (ultima consultazione: 16/08/2021).

¹⁹ In dottrina si utilizza la distinzione tra meccanismi incentivanti cd. *push* e *pull*. I primi sono atti a fornire sostegno alla ricerca e consistono in finanziamenti pubblici o privati agli istituti di ricerca o in altri meccanismi quali i crediti d'imposta per gli investimenti in R&S. I secondi si focalizzano non più sull'*input*, quanto sull'*output* della ricerca, ossia l'innovazione; essi si sostanziano in sistemi premiali concessi una volta che sia

della disponibilità ed accessibilità economica dei medicinali, del riequilibrio tra attori nel contesto del mercato farmaceutico: Biomed Europa.

Il tema dell'incentivo alla ricerca, pur costituendo a ben vedere la radice del problema dell'accesso al farmaco e dunque il potenziale baricentro da raggiungere, non appare come l'unico meritevole di attenzione. Altri sono gli ambiti coinvolti, che tuttavia non è possibile trattare esaustivamente in questo lavoro. Basti pensare al tema dei prezzi eccessivi e alla *vexata quaestio* del giusto prezzo, che direttamente determina l'accessibilità economica di un farmaco ed indirettamente anche la sua disponibilità (si pensi al Sofosbuvir, in cui in vari Paesi – tra cui l'Italia – si è dovuto procedere alla predisposizione di criteri di accesso alle cure a causa del loro costo eccessivo, determinando così l'indisponibilità della cura per parte dei malati²⁰).

Dal punto di vista fisiologico, la questione è di competenza della regolazione nazionale, che disciplina sistematicamente commercializzazione ed eventuale rimborso di un farmaco.

Il tema dei prezzi dei farmaci merita attenzione anche da un punto di vista patologico – dunque dell'intervento antitrust e giurisdizionale –. La prassi rivela infatti una scarsa propensione sia delle autorità garanti della concorrenza sia della giurisprudenza ad addentrarsi nel sindacato sui prezzi praticati. Le ragioni di tale duplice *self-restraint* appaiono solo in parte sovrapponibili: la scarsa accessibilità e tracciabilità dei dati con la conseguente difficoltà nel definire le componenti di costo dei prodotti e la complessità delle valutazioni economiche, causano notevoli difficoltà di accertamento ed hanno fatto sì che la casistica antitrust in tema di prezzi iniqui sia risultata ancora più rara che in altri ambiti economici²¹. Per ciò che concerne la giurisprudenza, l'atteggiamento tradizionalmente reti-

stata portata a termine con successo la fase di R&S e possono assumere varie configurazioni, tra cui il diritto di esclusiva accordato dal brevetto, meccanismo incentivante più largamente utilizzato nel campo della ricerca biomedica.

²⁰ Per una disamina approfondita della vicenda si rimanda a M. CALEPIJA, *Profili giuridici per l'analisi della vicenda Sofosbuvir: contesto, istituti, attori e criticità. Verso un ripensamento del ruolo pubblico in materia di definizione dei prezzi dei farmaci?*, in *Federalismi.it*, 8, 2020; si veda inoltre P. PIERGENTILI, *Monopolio e prezzo dei farmaci: il caso del sofosbuvir*, in *Evidence*, 9, 2017.

²¹ L. ARNAUDO, G. PITRUZZELLA, *La cura della concorrenza: l'industria farmaceutica tra diritti e profitti*, Roma, 2019, 124. Ci si riferisce alle condotte di impresa direttamente incentrate sull'aumento dei prezzi, integranti la fattispecie di abuso di posizione dominante ex art. 102 lett. a) TFUE. In tale contesto, una recente vicenda italiana ha sortito importanti eco; ci riferiamo al caso *Aspen*, sostanziatosi dapprima in un procedimento condotto dall'AGCM ex art. 102 e giunto alla decisione dinnanzi al Consiglio di Stato a marzo 2020, con una conferma della decisione dell'Autorità. L'AGCM sanzionava il gruppo *Aspen* per oltre 5 milioni di euro per aver imposto – abusando della propria posizione e conducendo con AIFA una negoziazione aggressiva – aumenti ingiustificati dei prezzi di farmaci salvavita ("Cosmos"). Non avendo alternative (se non quella impraticabile di rifiutare le richieste facendo così passare detti farmaci nella classe C non rimborsata), AIFA concludeva con *Aspen* aumenti dal 257% fino al 1540% dei prezzi vigenti. AGCM – impiegate due diverse metodologie di valutazione della sproporzione tra prezzi e costi – accertava che i farmaci erano profittevoli già da prima degli aumenti e che questi ultimi avevano causato un'eccedenza rispetto a un parametro considerato di ritorno legittimo ("Cost Plus") tra il 100 e il 400%. L'iniquità dei nuovi prezzi è stata dunque in questo caso provata, grazie ad alcune peculiarità della fattispecie: i farmaci Cosmos erano prodotti da molto tempo, pertanto le richieste di aumento di prezzo non potevano essere giustificate dalla necessità di recuperare i costi di R&S, che quindi non era necessario calcolare; a ciò si aggiunga che il gruppo *Aspen*, essendo attivo nel settore degli equivalenti, non ha dovuto fronteggiare rischi di fallimenti di ricerca di nuovi prodotti (viene quindi meno la necessità di compensare questi costi con i profitti provenienti dai farmaci in commercio). Sul caso *Aspen* cfr. G. COLANGELO, *Il paradigma "Aspen": dominanza di mercato, supremazia negoziale e "pricing" abusivo*, Nota a TAR

cente si spiega con la volontà da parte dei giudici di non sostituirsi a valutazioni in cui vi sia stato esercizio di discrezionalità amministrativa (come è il caso dei prezzi negoziati). A ben vedere, soprattutto un settore merceologico di assoluto interesse pubblico come quello dei farmaci, non dovrebbe tollerare “armi spuntate”: una maggiore chiarezza dei processi di determinazione dei prezzi e l’imposizione di più alti livelli di trasparenza potrebbero costituire i mezzi necessari al fine di sindacati più stringenti, a partire da quello antitrust che costituisce un presidio importante in un settore sì regolato ma che presenta molte possibilità di abuso anticoncorrenziale; che necessita, in altre parole, di limiti sia interni che esterni²².

Come vedremo di seguito, la trasparenza è una tematica chiave per numerose proposte di riforma.

4. Una necessaria azione relativa agli incentivi alla ricerca

4.1 Proposte nel campo della legislazione UE sull’esclusività dei dati

Fatte queste brevi considerazioni introduttive, è opportuno ora andare alla radice dello sviluppo dei farmaci e delle condizioni che risultano essere alla base della scarsa disponibilità e/o accessibilità economica di farmaci vecchi o nuovi. Si tratta dell’universo degli incentivi, che trova attualmente nel conferimento di un diritto esclusivo di sfruttamento commerciale (attraverso vari meccanismi) la sua manifestazione precipua²³. Decenni di vigenza di tali esclusività, l’osservazione multidisciplinare della realtà – confrontata con i principi del diritto internazionale, dell’*acquis* comunitario e degli ordinamenti statali – portano a formulare alcune riflessioni e proposte di riforma.

La protezione dei dati attraverso il conferimento di un periodo di esclusività di 8 anni sui dati generati nella fase di sperimentazione preclinica e clinica si giustifica tradizionalmente con la necessità di incentivare gli investimenti in R&S, ma di fatto – partendo tale periodo al momento dell’AIC – si verifica

LA – Roma sez. 1 26 luglio 2017, n. 8945, in *Responsabilità civile e previdenza*, 1, 2018. Rimane a ben vedere ampiamente problematico l’accertamento delle condotte riguardanti livelli di prezzo dei nuovi farmaci, che più pongono i sistemi sanitari sotto pressione. Va comunque evidenziato come a seguito della vicenda italiana la Commissione europea il 15 maggio 2017 abbia avviato investigazioni circa le condotte di Aspen nell’intero SEE, giungendo a conclusioni non dissimili da quelle delle autorità italiane. A luglio 2020 Aspen ha dunque proposto di impegnarsi a ridurre i prezzi praticati nel periodo 2013-2019 del 73% di media, v. Commissione europea, *Comunicato stampa IP/20/1347*: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/it/IP_20_1347 (ultima consultazione: 16/08/2021).

²² Così C. DESOGUS, *Nuove frontiere tra regolazione proprietà intellettuale e tutela della concorrenza nel settore farmaceutico: le pratiche di brevettazione strategica*, in *Rivista della Regolazione e dei mercati*, 1, 2015. Evidenzia la complementarità tra diritto della concorrenza e regolamentazione di settore anche il Tar Lazio, che si è pronunciato sul caso *Aspen* confermando la decisione dell’AGCM con sent. n. 8948/2017. L’ambito di operatività del diritto antitrust nel mercato farmaceutico è tuttavia oggetto di discussione in dottrina: se da un lato l’attivazione del rimedio antitrust nei casi in cui i brevetti conducano a una restrizione della concorrenza sembra giustificabile, specie se finalizzata alla promozione della concorrenza *by substitution*, dall’altro l’apposizione di limiti esterni potrebbe condurre ad una dilatazione dell’ambito di interferenza del diritto antitrust sul sistema brevettuale tale da rischiare di compromettere l’armonicità del quadro regolatorio, ovvero deprimere gli incentivi dei titolari dei diritti di esclusiva ad innovare, v. *Ibidem*.

²³ Per un approfondimento di tali meccanismi e delle loro implicazioni sullo sviluppo dei farmaci, v. F. GAESSLER, S. WAGNER, *Patents, Data Exclusivity, and the Development of New Drugs*, in *The Review of Economics and Statistics*, October 2020; specificamente sull’esclusività dei dati, v. G. CHAKRABARTI, *Need of data exclusivity: Impact on access to medicine*, in *Journal of Intellectual Property Rights*, 19, 5, September 2014.

per i farmaci originali una sovrapposizione di tutela brevettuale e regolamentare che può arrivare a comprendere, come nel caso di farmaci orfani, sia esclusività dei dati che esclusività di mercato.

Tale circostanza spiega il fatto che l'assoluta maggioranza dei Paesi membri dell'OMC non si sia dotata di un regime di esclusività dei dati (prevedendo viceversa, in ottemperanza all'Accordo TRIPs, la tutela brevettuale ventennale)²⁴. I Paesi membri che hanno introdotto siffatta regolazione – 16 Paesi a medio reddito – se ne sono dotati a seguito di accordi stipulati con Unione europea e Stati Uniti, esterni al sistema OMC (si tratta dei cd. *TRIPs-plus Agreements*)²⁵.

L'esclusività dei dati è stata introdotta in UE nel 1987 (Direttiva 87/21/CEE) ed ha scontato sin da subito una confusione rispetto alla tutela brevettuale, specie in quei Paesi membri che all'epoca non se ne erano ancora dotati, in cui perciò l'industria faceva sostanzialmente affidamento sulla tutela regolamentare sui dati. L'introduzione dei certificati complementari di protezione nel 1992 e la creazione dell'OMC – con l'adozione dell'Accordo TRIPs – nel 1994 hanno contribuito all'armonizzazione ed estensione della disciplina sull'esclusività sui dati nell'UE, che ad oggi è dotata del regime globalmente più generoso²⁶. Agli 8 anni di base se ne aggiungono infatti 2 di esclusività di mercato ed uno ulteriore, ottenibile dall'originatore per una nuova indicazione terapeutica che aggiunga un significativo beneficio clinico.

Venendo alle implicazioni operative, durante gli 8 anni di tale periodo di esclusiva, ai genericisti non è possibile richiedere un'AIC all'EMA e così servirsi delle risultanze cliniche e precliniche della sperimentazione già condotta dall'originatore; durante i 2 anni aggiuntivi il genericista può richiedere l'AIC ma non ancora commercializzare il prodotto. I fautori dell'esclusività dei dati sostengono che questa non espliciti conseguenze pregiudizievoli quanto all'accesso al farmaco, poiché normalmente essa terminerà prima che scada il periodo di protezione brevettuale (Figura 6)²⁷. Tale "situazione standard" non si verifica però nel caso in cui venga emessa una licenza obbligatoria (Figura 7) e in quello in cui l'esclusività regolamentare – dei dati e/o di mercato – venga utilizzata per prolungare *de facto*

²⁴ All'interno della Sezione 7 dell'Accordo TRIPs rubricata «Protezione di informazioni segrete», l'Art. 39 co. 3 recita: «I Membri, qualora subordinino l'autorizzazione della commercializzazione di prodotti chimici farmaceutici o agricoli implicanti l'uso di nuove sostanze chimiche alla presentazione di dati relativi a prove o di altri dati segreti, la cui elaborazione comporti un considerevole impegno, assicurano la tutela di tali dati da sleali usi commerciali. Essi inoltre proteggono detti dati dalla divulgazione, salvo nei casi in cui risulti necessaria per proteggere il pubblico o a meno che non vengano prese misure atte a garantire la protezione dei dati contro sleali usi commerciali». È dunque evidente che l'Accordo TRIPs richiede la protezione dei dati, ma non necessariamente sotto forma di esclusività dei dati.

²⁵ Si veda il sito di "MedsPal: The Medicines Patents and Licenses Database": www.medspal.org (ultima consultazione: 16/08/2021), nonché UNDP, UNAIDS, *The potential impact of free trade agreements on public health*, Geneva, 2012: <https://hivlawcommission.org/wp-content/uploads/2017/06/The-Potential-Impact-of-Free-Trade-Agreements-on-Public-Health-Issue-Brief.pdf> (ultima consultazione: 16/08/2021).

²⁶ Come visto, l'OMC prevede la protezione dei dati, ma non necessariamente sotto forma di esclusività. Gli USA garantiscono fino ad 8 anni di *data exclusivity* (5 + 3 aggiuntivi di esclusiva di mercato nel caso di nuove indicazioni terapeutiche), il Giappone garantisce 6 anni. v. ML&P, *European Union Review of Pharmaceutical Incentives: Suggestions for Change*, June 2019, p. 26: <https://medicineslawandpolicy.org/wp-content/uploads/2019/06/MLP-European-Union-Review-of-Pharma-Incentives-Suggestions-for-Change.pdf> (ultima consultazione: 16/08/2021).

²⁷ Di certo la circostanza fa sorgere spontanea la domanda circa l'utilità pratica dell'esclusiva sui dati; potrebbe trattarsi della volontà di stratificare diritti di esclusiva così da disincentivare l'entrata nel mercato da parte di concorrenti.

il periodo di protezione brevettuale, esemplificativamente nei casi di medicinali orfani, che possono raggiungere fino a 12 anni di esclusiva (Figura 8). Infine, l'esclusiva sui dati potrebbe impedire la registrazione di una versione generica anche laddove il medicinale non sia protetto da brevetto (ad esempio ove questo sia scaduto, oppure ove il prodotto non integri i requisiti della brevettabilità). Le conseguenze dell'attuale quadro normativo sulla salute pubblica e sull'accesso ai farmaci sono perciò evidenti. La non chiara *ratio* dell'istituto, unita alla sua non necessità per il diritto internazionale ed anzi il suo costituire un ostacolo per quelle iniziative – come l'emissione di licenze obbligatorie – che si pongano a tutela della salute pubblica, rivelano l'opportunità di operare delle modifiche allo *status quo*.



Figura 6. Situazione "standard". Fonte: WHO, *Data exclusivity and other "trips-plus" measures, 2017.*



? During this period, generics may not be able to enter the market, even when a CL has been issued

Figura 7. Effetti dell'esclusività dei dati sulle licenze obbligatorie. Fonte: *Ibidem.*



Figura 8. Estensione dell'esclusività dei dati per la seconda indicazione. Fonte: *Ibidem.*



Le proposte avanzate, tendenti al superamento degli attuali problemi, consistono *in primis* nel temperare il regime di esclusività rendendolo un regime di “compensazione dei dati”²⁸. Si tratterebbe di un regime di protezione atto a dare riconoscimento agli investimenti che hanno permesso la produzione dei dati senza però determinarne la loro inutilizzabilità da parte di terzi. I terzi che ambiscono a registrare una versione generica o biosimilare di un medicinale potrebbero dunque fare affidamento sui dati prodotti dall’originatore previa compensazione economica allo stesso, al fine di velocizzare l’approvazione del proprio prodotto. Tale utilizzo dei dati potrebbe dunque essere fatto rientrare nella categoria degli usi commerciali legittimi, pertanto ottemperando a quanto previsto dall’art. 39 co. 3 TRIPs²⁹. Tale previsione costituirebbe inoltre un miglioramento trasversale dell’intera disciplina, perseguendo l’ambito obiettivo di migliorare la trasparenza sulle spese sostenute nella R&S: ciò porterebbe vantaggi sia nel determinare l’equa compensazione economica da accordare all’originatore (che, lo ricordiamo, non è mai l’unico attore che sopporta i costi di R&S), sia in sede di accertamento antitrust e giurisdizionale, come si accennava in chiusura del par. 3.

Per ciò che riguarda il problema illustrato nella Figura 7 e ancor prima nella Figura 5 – ossia la non sufficienza della sola licenza obbligatoria nel perseguire un obiettivo di salute pubblica in via autoritativa – una soluzione potrebbe consistere nell’introdurre una deroga all’esclusività regolamentare (sui dati e/o di mercato) laddove i governi emettano licenze obbligatorie³⁰. A ben vedere, si tratterebbe di una modifica per così dire necessitata, ove si tenda ad una normazione coerente, che sia strumento idoneo a raggiungere determinati scopi. Esulando per un momento dalla questione della protezione dei dati, si segnala che la stessa emissione di licenze obbligatorie da parte dei governi è tema altamente dibattuto. L’art. 31 TRIPs, infatti, prevede una generale legittimazione di questo strumento, lasciando tuttavia agli Stati la potestà normativa. Sono pochi i Paesi membri dell’OMC che hanno legiferato in merito alle licenze obbligatorie; la pandemia da Covid-19 ha costituito una spinta in tal senso, portando Paesi come Germania, Canada, Ecuador, Cile e recentemente l’Italia stessa a modificare la propria legislazione in modo da favorire l’emissione di licenze obbligatorie³¹.

²⁸ ML&P, *European Union Review of Pharmaceutical Incentives*, cit., 36.

²⁹ La previsione recita: «3. I Membri, qualora subordinino l’autorizzazione della commercializzazione di prodotti chimici farmaceutici o agricoli implicanti l’uso di nuove sostanze chimiche alla presentazione di dati relativi a prove o di altri dati segreti, la cui elaborazione comporti un considerevole impegno, assicurano la tutela di tali dati da *sleali usi commerciali*. Essi inoltre proteggono detti dati dalla divulgazione, salvo nei casi in cui risulti necessaria per proteggere il pubblico o a meno che non vengano prese misure atte a garantire la protezione dei dati contro *sleali usi commerciali*.»

³⁰ *Ibidem*, 37. Permane peraltro un importante ostacolo al funzionamento effettivo delle licenze obbligatorie di cui all’art. 31 Accordo TRIPs, consistente nella disponibilità del *know-how* e della capacità organizzativa e produttiva. Tale ostacolo, con riferimento ai Paesi economicamente meno sviluppati è stato ridimensionato con l’introduzione nell’Accordo dell’art. 31-bis, che consente ai Paesi con capacità produttive insufficienti di importare i medicinali necessari per combattere un’epidemia o altri eventi ad essa comparabili. È evidente che nella presente situazione di pandemia globale, tale previsione non è risolutiva. Peraltro, la stessa emissione delle licenze obbligatorie da parte dei governi è questione altamente problematica e dibattuta.

³¹ H. WONG, *The case for compulsory licensing during Covid-19*, University of California, Berkeley, School of Law, USA, June 2020, 10, 1. Per ciò che riguarda l’Italia, la modifica al Codice della proprietà industriale è recentissima e assai importante. Alla possibilità di emettere licenza obbligatoria per mancato uso (art. 70 CPI) si viene ora ad aggiungere la licenza obbligatoria in caso di emergenza sanitaria nazionale, atta a far fronte a «comprovate difficoltà nell’approvvigionamento di specifici medicinali o dispositivi medici ritenuti essenziali»,

Infine, si pone l'accento sugli Accordi *TRIPs-plus*, auspicando che l'attenzione venga posta più che sull'introduzione di regimi di esclusività dei dati, sulle necessità e i meccanismi di funzionamento di R&S, in modo da tendere alla condivisione dei rischi così come dei benefici della R&S medica³².

4.2 Proposte nel campo della legislazione UE sui certificati di protezione complementare

In ambito farmaceutico vige un ulteriore tipo di esclusiva: quella conferita dai certificati di protezione complementare, introdotti nella normativa europea nel 1992 allo scopo di uniformare l'estensione della tutela conferita dal brevetto di base a livello europeo³³. Tale normativa – ora in vigore in tutto lo SEE – prevede la possibilità di assegnare un titolo che estenda la protezione brevettuale su un prodotto farmaceutico per il periodo di sviluppo antecedente alla commercializzazione, in cui il produttore già titolare di brevetto non può sfruttare commercialmente il proprio diritto. Come tutti i diritti di uso esclusivo, la *ratio* è rinvenuta nell'incentivare l'innovazione e – come tutti i diritti di uso esclusivo – anche questo va temperato con esigenze diverse (in questo caso di salute pubblica, ma anche di parte dell'industria farmaceutica, comprendente i produttori di generici), il che motiva l'estensione dell'esclusività brevettuale tramite detti certificati sino a un massimo di 5 anni e alla condizione che il periodo intercorrente tra l'assegnazione del brevetto e l'ottenimento dell'AIC sia di almeno 5 anni.

A quasi trent'anni dall'introduzione dell'istituto è opportuno formulare osservazioni ed avanzare proposte di riforma. Numerosi sono infatti gli studi condotti dalla Commissione europea *in-house* e commissionati a enti esterni di ricerca, che effettuano estese analisi giuridiche sulla legislazione relativa ai CCP così come risulta, poi, dalle pronunce giurisprudenziali che la attuano³⁴.

con validità vincolata al perdurare del periodo emergenziale o fino a un massimo di dodici mesi dalla sua cessazione. (art. 70bis CPI). Si tratta di una modifica inserita nel D.L. n. 77/2021 (“Decreto Recovery”), convertito in legge il 29 Luglio 2021. È altresì degna di nota l'Iniziativa dei Cittadini Europei, tuttora in corso, dal titolo “Diritto alle cure” e tendente all'introduzione di una legislazione europea intesa a garantire la prevalenza del diritto alle cure durante la pandemia – anche servendosi di licenze obbligatorie o *pool* di brevetti – rispetto ai diritti di proprietà intellettuale ed ai diritti di esclusività sui dati e di mercato, v. <https://noprofitonpandemic.eu/it/> (ultima consultazione: 16/08/2021).

³² *Ibidem*. Per una analisi dei modelli di R&S in ambito medico e proposte di riforma in merito, si rimanda a <https://delinkage.org/>, iniziativa sostenuta da una pluralità di attori che si propone di scollegare (*de-link*) progressivamente gli alti prezzi dalle spese in R&S, così da creare un contesto privo di monopoli, alti prezzi e scarsa disponibilità dei medicinali necessari.

³³ Introdotti con Regolamento CEE n. 1768/92, poi abrogato dal Regolamento CE n. 469/2009. È da ultimo intervenuto il Regolamento UE n. 933/2019, che prevede alcune eccezioni alla tutela prevista dal CCP per i medicinali, al fine di promuovere la competitività delle industrie di farmaci generici e biosimilari aventi sede nel territorio dell'UE. Il regolamento consente a queste di produrre una versione generica o biosimilare di un medicinale protetto da certificato durante il periodo di validità dello stesso, circoscrivendo l'applicazione della deroga per la fabbricazione ai fini dell'esportazione in mercati non europei o per creare uno stock da immettere nel mercato europeo subito dopo la scadenza del certificato. Cfr. Ministero dello sviluppo economico, *Certificati di Protezione Complementare*: <https://uibm.mise.gov.it/index.php/it/brevetti/certificati-di-protezione-complementare> (ultima consultazione: 16/08/2021).

³⁴ V. European Commission, *Commission staff working document: Evaluation of EU Regulations 469/2009 and 1610/96 on supplementary protection certificates for medicinal and plant protection products*, SWD(2020) 293 final, 25 November 2020: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/43847> (ultima consultazione 16/08/2021); Max Planck Institute for Innovation and Competition, *Study on the Legal Aspects of Supplemen-*

Un primo aspetto disfunzionale del sistema sta nel fatto che, pur essendo regolati a livello dell'Unione europea, i certificati sono applicati dagli uffici brevettuali di ciascun Paese in cui vengono richiesti, non costituendo un titolo unitario di protezione; conseguentemente, i costi amministrativi si moltiplicano e i CCP divengono oggetto di pronunce giurisprudenziali nazionali, il che spiega le differenti interpretazioni della normativa europea da parte delle corti nazionali e la conseguente incertezza giuridica³⁵. Tale frammentazione – oltre a ridurre gli effetti positivi dell'istituto – contribuisce al rischio di abusi da parte dell'industria, che potrebbe valersi dei certificati per perseguire scopi anticoncorrenziali³⁶. Al di là di giudizi di merito, è indiscutibile poi l'effetto che siffatto diritto di esclusiva esplica sulla potenziale concorrenza, posticipando l'entrata sul mercato dei farmaci generici ed i conseguenti abbassamenti di prezzo, che avvantaggiano i sistemi sanitari. Similmente a quanto rilevato per l'esclusività dei dati, anche per i certificati complementari di protezione non sussiste un obbligo in capo agli Stati membri dell'OMC ai sensi dell'Accordo TRIPS: questi hanno la facoltà di (ma non sono obbligati a) estendere il periodo di protezione ventennale³⁷. Si consideri poi che i CCP hanno natura ibrida, a metà tra quella brevettuale e regolamentare, essendo garantiti in presenza di un brevetto di base e di una AIC.

Alla luce di queste osservazioni ed in ossequio ad un generale principio di equità, non sarebbe peregrino richiedere una maggiore trasparenza al fine di bilanciare meglio gli obiettivi di rientro dagli investimenti effettuati da un lato e di tutela della salute pubblica dall'altro. Il Legislatore europeo potrebbe dunque imporre al richiedente un CCP di dimostrare l'insufficienza del periodo di protezione effettiva accordata dal brevetto per coprire l'investimento effettuato in R&S³⁸. Il richiedente dovrebbe così fornire dati circa i costi sostenuti (al netto degli investimenti pubblici ricevuti) ed i guadagni previsti per il periodo di commercializzazione. Ove il CCP venga concesso, il titolare dovrebbe provvedere – periodicamente o *una tantum* prima che il CCP entri in vigore – a trasmettere all'ufficio brevetti i dati sui guadagni effettivamente conseguiti cosicché vi siano elementi fattuali sulla base dei quali confermare, eventualmente, il certificato. Ove risulti che il periodo di protezione brevettuale di base sia stato sufficiente a rientrare dagli investimenti effettuati, il CCP verrebbe ritirato.

Sempre in un'ottica di maggiore trasparenza, potrebbe essere accordata a terze parti la possibilità di sottoporre osservazioni all'ufficio brevettuale in modo da prevenire l'entrata in vigore del certificato, sulla base di evidenze sui profitti conseguiti e non dichiarati dal titolare. Risponderebbe alla medesima *ratio*, poi, l'introduzione in tutti i Paesi membri di un meccanismo simile alla procedura di opposizione al brevetto, che possa condurre alla revoca del CCP.

tary protection certificates in the EU, (European Commission, 2018); Copenhagen Economics, *Study on the Economic Impact of Supplementary Protection Certificates, Pharmaceutical Incentives and Rewards in Europe* (European Commission, May 2018).

³⁵ European Commission, *Commission staff working document: Evaluation of EU Regulations*, cit., 46.

³⁶ Si veda esemplificativamente il caso *Ratiopharm/Pfizer*, iniziato con procedimento dell'AGCM nel 2012 poi deciso in modo conforme dal Consiglio di Stato due anni più tardi. Il Consiglio di Stato, sez. VI, con sent. n. 693/2014 sanzionava *Pfizer* per abuso di posizione dominante ex art. 102 TFUE, comminando la sanzione amministrativa pecuniaria di 10,7 milioni di euro. v. G. GHIDINI et al., *Abuso del diritto al brevetto e abuso di posizione dominante: il caso Pfizer*, in *Rivista italiana di antitrust*, 3, 2014, 138.

³⁷ Così l'Art. 1 dell'Accordo TRIPS.

³⁸ Questa e le successive proposte sono avanzate da ML&P: ML&P, *European Union Review of Pharmaceutical Incentives*, cit., 20 e ss.

Un'ulteriore strada proposta è quella di condizionare l'emissione del certificato – oltre che alla dimostrata necessità sulla base delle risultanze prodotte – a prezzi accessibili durante il periodo di protezione. Infine, è opportuno rilevare come l'attuale frammentazione nell'utilizzo dei CCP a livello europeo potrebbe essere superata con l'introduzione di un CCP unitario, sulla falsariga del brevetto unitario di cui si attende l'entrata in vigore. Stupisce come il cd. pacchetto brevettuale (composto dai due Regolamenti UE n. 1257/2012 e n. 1260/2012) abbia introdotto un sistema unitario europeo dei brevetti senza tuttavia prendere esplicitamente in considerazione la creazione di un CCP unitario. Consapevole dei molti risvolti pregiudizievoli della frammentazione vista sopra, la Commissione sta comunque valutando l'introduzione di un meccanismo unificato di rilascio dei CCP e/o la creazione di un titolo unitario per tali certificati³⁹.

4.3 Proposte relative ai farmaci orfani: *priority review vouchers* ed altre misure

Il tema dei farmaci orfani deputati alla cura delle malattie rare incarna uno dei più vistosi fallimenti di mercato nella materia che qui ci occupa, della tutela della salute per mezzo dell'accesso al farmaco. Si tratta di un tema estremamente complesso, in cui è assai arduo trovare un equilibrio tra la salvaguardia della sostenibilità della spesa pubblica (e così dell'accessibilità dei farmaci orfani ai pazienti) e la necessità di preservare adeguati incentivi per le imprese produttrici⁴⁰. Nonostante l'intervento europeo con il Regolamento CE n. 141/2000 e il Regolamento CE n. 847/2000, permangono importanti problematicità, che rendono i farmaci orfani vero e proprio paradigma di molte delle disfunzioni legate all'accesso al farmaco⁴¹.

Si riportano qui di seguito, dunque, alcune proposte tendenti a dare una risposta alle citate dimensioni della disponibilità ed accessibilità economica di questo tipo di farmaci.

Quanto al primo aspetto, pur avendo sortito la regolazione europea di inizio secolo importanti risultati in termini di sperimentazioni iniziate e numero di farmaci immessi in commercio, il solo fatto che la scoperta di malattie rare non cessi ma anzi prosegua incessante grazie all'evolversi delle conoscenze scientifiche, rende evidente come non ci si possa ritenere soddisfatti. Un innovativo meccanismo incentivante è stato proposto sul modello dei *priority review vouchers* statunitensi. Tale meccanismo – introdotto negli USA nel 2007⁴² – può essere fatto rientrare tra i meccanismi *pull*: in cambio della registrazione per un nuovo farmaco orfano, il produttore riceve un *voucher* che gli consente una valutazione prioritaria innanzi all'autorità regolatoria per un altro farmaco (anche non orfano). La valutazione prioritaria ha infatti un notevole valore economico incidendo sulla durata effettiva dell'esclusiva, sul momento d'inizio delle vendite e costituendo l'entrata anticipata nel mercato un vantaggio competitivo rispetto ai concorrenti. Su questo presupposto lo schema prevede la possibili-

³⁹ Commissione Europea, *Sfruttare al meglio il potenziale innovativo dell'UE: Piano d'azione sulla proprietà intellettuale per sostenere la ripresa e la resilienza dell'UE*, COM(2020) 760 final, 25 novembre 2020, 5: https://uibm.mise.gov.it/images/IP_Action_Plan_IT.pdf (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁴⁰ A. PARZIALE, *Il futuro dei farmaci orfani tra promozione della ricerca per la cura di malattie rare e i rischi dei prezzi eccessivi: il ruolo del diritto della concorrenza*, in *Contratto e impresa*, 4-5, 2016, 1245.

⁴¹ A. CAUDURO, *Il paradigma del farmaco orfano*, in *Costituzionalismo.it*, Fascicolo 1, 2018, 63.

⁴² Lo schema è stato proposto nel 2006 da David B. Ridley, Henry Grabowsky e Jeffrey Moe, tutti membri della Duke University. I PRVs sono diventati legge negli USA l'anno seguente; il primo PRV è stato accordato a Novartis nel 2009 a seguito dell'approvazione da parte di FDA di un farmaco deputato alla terapia della malaria.

tà di monetizzare il *voucher* attraverso il suo trasferimento ad altre compagnie. Il valore economico del *voucher*, poi – pur sostanziosamente in un allungamento dell'esclusiva brevettuale – ha il vantaggio di non andare a scapito dell'entrata sul mercato dei genericisti.

Ad aprile 2021, a quattordici anni dalla loro introduzione, i PRVs emessi negli USA a seguito dell'approvazione di farmaci orfani da parte della FDA erano quarantasei, di cui circa la metà sono stati venduti dalle case farmaceutiche riceventi, a prezzi che vanno dai 68 ai 350 milioni di dollari⁴³. I dati dimostrano un discreto successo di tale meccanismo come strumento incentivante la ricerca biomedica *tout court*, specie negli ultimi anni.

Sulla base di tali dati incoraggianti, è stata avanzata la proposta di estendere il meccanismo sopra descritto alla legislazione UE⁴⁴. L'autorità regolatoria di settore europea – l'EMA – sarebbe responsabile del processo di approvazione accelerato (massimo 150 giorni), indipendentemente dal fatto che il farmaco in questione debba essere sottoposto ad approvazione centralizzata e/o accelerata. In aggiunta all'accelerazione dell'AIC, si propone di modificare la normativa vigente in modo che il detentore del *voucher* possa valersi anche di una decisione sul prezzo e sul rimborso accelerata innanzi alle autorità nazionali deputate⁴⁵.

Il meccanismo andrebbe così a completare il panorama degli incentivi *push* e *pull* previsti dalla legislazione vigente⁴⁶, con il vantaggio di riferirsi a due farmaci anziché ad uno solo e incentivare così la R&S biomedica in generale.

Il vigente quadro normativo non va dal canto suo esente da critiche: in particolare è stato sottolineato, a vent'anni dalla sua introduzione, uno squilibrio a favore degli interessi dell'industria, il quale si manifesta tipicamente con l'imposizione di prezzi eccessivi⁴⁷. Trattato dunque della disponibilità e venendo a considerare il complementare e parimenti importante aspetto dell'accessibilità economica dei farmaci orfani – sull'assunto che «an unaffordable treatment is no more effective than a non-existent treatment»⁴⁸ – ancora una volta il tema della trasparenza si dimostra fattore chiave per ridurre la possibilità di sfruttamento abusivo degli incentivi⁴⁹.

⁴³ Priority Review Vouchers, <https://sites.fuqua.duke.edu/priorityreviewvoucher/value/> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁴⁴ D.B. RIDLEY, A.C. SANCHEZ, *Introduction of European priority review vouchers to encourage development of new medicines for neglected diseases*, in *Lancet*, 376, 11 September 2010, 922.

⁴⁵ Renderebbe il processo ancora più efficace l'introduzione di una procedura centralizzata di determinazione dei prezzi, peraltro idonea a costituire una soluzione ai molti problemi comuni degli Stati membri, v. A. CURTO, L. GARATTINI, *Il prezzo dei farmaci in Europa: è tempo di una strategia comune?*, in *Quaderni di Farmacoeconomia*, 30 maggio 2016.

⁴⁶ Questi sono contenuti agli artt. da 6 a 9 del Regolamento 141 e consistono nell'assistenza per l'elaborazione dei protocolli (*push*), l'agevolazione fiscale nella presentazione della domanda (*push*), l'esclusiva di mercato decennale (*pull*), ed "altri incentivi" accordati dai singoli Stati membri (*push*).

⁴⁷ Per una disamina critica del quadro degli incentivi in UE e negli USA e i (comuni) tratti problematici emersi negli ultimi decenni v. D. KWON, *How Orphan Drugs Became a Highly Profitable Industry*, in *The Scientist*, 1 May 2018: <https://www.the-scientist.com/features/how-orphan-drugs-became-a-highly-profitable-industry-64278> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁴⁸ M.A. GAGNON, *New Drug Pricing: Does it make any sense?*, in *Prescrire International*, July 2015, 192.

⁴⁹ Le proposte di riforma che seguono sono esposte estesamente: ML&P, *European Union Review of Pharmaceutical Incentives*, cit., 60 e ss.

Una prima applicazione renderà il ragionamento chiaro. La qualifica di farmaco orfano – ex art. 3 Regolamento CE n. 141/2000 – si acquista per prodotti farmaceutici riferiti a condizioni che riguardino non più di 5 persone su 10.000 o, alternativamente, per prodotti la cui commercializzazione in mancanza di incentivi è poco probabile che sia «tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario». Per determinare la redditività necessaria, il Regolamento n. 847/2000 prevede la necessità di disporre delle informazioni circa tutti i costi di sviluppo passati e futuri e le entrate attese. Quanto alla prima strada per ottenere la qualifica di farmaco orfano, l'esperienza ha reso evidente come non abbia senso stabilire un criterio di prevalenza (massimo 5/10.000) sulla base di una presunzione circa la redditività, senza però considerare i prezzi praticati: sono numerosi i casi osservati negli ultimi vent'anni, di approvazione di farmaci orfani grazie a tale criterio di prevalenza, che ben presto hanno generato profitti da “blockbusters”⁵⁰. Risulta invece che solo una richiesta sulle 2301 effettuate tra il 2000 e il 2015 si sia basata sulla seconda strada, ossia sul ritorno sull'investimento⁵¹. Se dunque la soglia del criterio di prevalenza venisse abbassata, la strada del ritorno sull'investimento dovrebbe essere utilizzata maggiormente, con la connessa necessità di produrre i dati necessari a giustificare gli incentivi accordati e la piena operatività dell'art. 8 par. 2 del Regolamento n. 141, a tenore del quale «Tale periodo può tuttavia essere ridotto a sei anni se, alla scadenza del quinto anno, [...] risulta fra l'altro, sulla base dei dati disponibili, che il rendimento è tale da non giustificare il mantenimento dell'esclusiva di mercato».

Ebbene i “dati disponibili” potrebbero consistere in prezzi ingiustificatamente eccessivi. È stato osservato che il criterio di prevalenza – oggi così largamente utilizzato per richiedere la qualifica di farmaco orfano – potrebbe addirittura essere eliminato così da privilegiare *in toto* il criterio del ritorno sull'investimento, il quale presuppone una valutazione caso per caso circa la meritevolezza nel beneficiare dei vari incentivi.

La conversione del sistema di incentivi in un sistema basato sulla trasparenza implica la necessità di emendare ulteriori punti della disciplina. Ad esempio, nel momento in cui un farmaco dia prova di essere sufficientemente redditizio, si potrebbe prevedere un meccanismo di restituzione ad EMA del supporto finanziario accordato in sede di approvazione⁵². Guardando la disciplina attraverso la lente del diritto antitrust, poi, vanno disincentivate condotte abusive; a questo proposito la deroga di cui all'art. 8 par. 3 a) – che prevede la possibilità di accordare l'AIC a un medicinale simile con le mede-

⁵⁰ Ricordiamo poi la condotta abusiva che va sotto il nome di “*salami slicing*” (in modo più neutrale si parla di “*disease stratification*”), la quale sfrutta proprio il criterio della prevalenza per ottenere la qualificazione di farmaco orfano e così i vari incentivi accordati dalla normativa. Malattie anche non rare vengono suddivise per poter differenziare l'intervento farmacologico. In questo modo, una volta approvato, il farmaco verrà utilizzato sia *on-label* che *off-label* per le indicazioni terapeutiche inizialmente tralasciate a soli fini commerciali. cfr. A. DENIS et al., *A comparative study of European rare disease and orphan drug markets*, in *Health Policy*, 97, 2010, 173; P. KANAVOS, E. NICOD, *What is Wrong with Orphan Drug Policies? Suggestions for Ways Forward*, in *Value in Health*, 15, 8, December 2012, 1182.

⁵¹ European Commission, *Inventory of Union and Member State incentives to support research into and the development and availability of, orphan medicinal products – Final state of play 2015*: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/orphanmp/doc/orphan_inv_report_20160126.pdf (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁵² ML&P, *European Union Review of Pharmaceutical Incentives*, cit., 62.

sime indicazioni terapeutiche ove consti il consenso del titolare dell'autorizzazione per il medicinale orfano originale – andrebbe ripensata, in quanto favorisce a ben vedere condotte di *evergreening*⁵³. Non si può negare come i concetti di “sufficiente ritorno sull'investimento” o di “prezzi eccessivi” rimangono di problematica applicazione. La giurisprudenza europea ed i procedimenti antitrust forniscono però indicazioni importanti, che potrebbero essere utilizzate anche in un contesto regolatorio (e dunque fisiologico) come quello di cui si tratta; ci riferiamo in particolare alle indicazioni circa il duplice test da effettuare per valutare la sproporzione tra prezzo e valore economico, che la Corte di Giustizia ha fornito nella sentenza *United Brands* del 1978 (C-27/76) – test poi utilizzato dall'AGCM nel sopra citato caso Aspen (v. nota 16)⁵⁴ –.

Un ultimo rilievo risulta coerente con quanto sopra esposto a proposito dell'esclusività dei dati e mostrato in Figura 7: è necessario far sì che ove venga concessa una licenza obbligatoria, ogni ostacolo alla sua effettività venga rimosso, inclusa l'esclusiva decennale accordata ai farmaci orfani⁵⁵.

4.4 Open source drug discovery

Visti alcuni meccanismi che potrebbero riequilibrare l'universo degli incentivi alla ricerca, accenniamo ora a quelli sottesi al finanziamento e premio alla ricerca farmaceutica ed al loro possibile mutamento in favore di modelli differenti. Come visto sinora, la ricerca farmaceutica risulta oggi suddivisa in moduli e separata dalla produzione e dal *marketing*⁵⁶; lungo tutta la R&S sono dunque centrali le competenze sviluppate da piccole società specializzate, che sempre più spesso sono chiamate a lavorare in sinergia con le grandi aziende farmaceutiche le quali acquisiscono i diritti di brevetto (così come fanno, in maniera crescente, università ed enti non profit). La ricerca farmaceutica si basa dunque largamente su un modello chiuso, proprietario, che tipicamente viene contrapposto al modello *open source* o “bazar model”. Tale contrapposizione, ma anche la capacità di tali modelli di convivere, è emersa chiaramente nell'ambito dei *software* informatici (si pensi a celebri *software* proprietari quali IOS, che si spartiscono il mercato con altri *open source* come Android)⁵⁷. Come noto e come mostrato in precedenza, il mercato farmaceutico fa riferimento pressoché esclusivo al sistema chiuso, con i risvolti pregiudizievoli in termini di disponibilità ed accessibilità che abbiamo provato ad evidenziare, oltre alle inefficienze dovute alla segretezza e consistenti nella moltiplicazione di sforzi e nell'uso inefficiente di capitale umano e finanziario⁵⁸. In maniera crescente si susseguono voci – principalmente in ambito accademico –, che propongono un cambio di prospettiva del mercato farmaceutico. Matthew H. Todd, docente di ricerca farmaceutica alla UCL, propone così l'adozione generalizzata (alcune applicazioni sono già realtà, come vedremo a breve) di un modello di *open source drug*

⁵³ *Ibidem*.

⁵⁴ M. COLANGELO, *Farmaci, prezzi iniqui e concorrenza: il caso Aspen*, in *Mercato concorrenza e regole*, 3, 2016, 539.

⁵⁵ ML&P, *European Union Review of Pharmaceutical Incentives*, cit., 62.

⁵⁶ K.R. SRINIVAS, *Open Source drug discovery: a revolutionary paradigm or a Utopian model?*, in T. POGGE et al. (edited by), *Incentives for Global Public Health*, Cambridge, 2010, 269.

⁵⁷ M.H. TODD, *Can Openness Pay?*, TEDxSevenoaksSchool, 6 March 2019: <https://bit.ly/391KzBu> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁵⁸ C. BOUNTRA et al., *A New Pharmaceutical Commons: Transforming Drug Discovery*, (Oxford Martin School, University of Oxford), 2017: <https://bit.ly/3lizPo0> (ultima consultazione: 16/08/2021); E. ALTERI, L. GUIZZARO, *Be open about drug failures to speed up research*, in *Nature*, 563, 2018, 317.

discovery. Tra i vantaggi propiziati da un tale cambio di paradigma, figurerebbe *in primis* un prolifico scambio di conoscenza scientifica e così innovazione, venendo assicurato un generalizzato accesso nel processo di sviluppo⁵⁹; ulteriore vantaggio riguarderebbe il profilo della accessibilità, poiché la maggiore competizione data dall'assenza di diritti di esclusiva permetterebbe di praticare prezzi più bassi⁶⁰. Un siffatto modello aperto prevede la condivisione di dati e idee, la sollecitazione di una partecipazione a tutti i livelli e – quanto meno nella proposta di Todd – l'assenza di brevetti⁶¹.

La sostenibilità economica di un tale modello, secondo autorevoli voci, si reggerebbe sull'utilizzo di un'esclusività regolatoria⁶². Il farmaco verrebbe commercializzato sin da subito a prezzi accessibili e, al fine di rientrare dall'investimento profuso, allo sviluppatore verrebbe accordato un periodo limitato di esclusività, al termine del quale sarebbe consentita l'entrata nel mercato di genericisti. I vantaggi di utilizzare siffatta esclusività, secondo tale visione, consisterebbero nel suo essere accordata in via automatica e pressoché gratuita dall'autorità regolatoria, nel suo non poter essere soggetta a contestazione da parte di potenziali concorrenti, e nella sua durata chiaramente conoscibile *ex ante* (viene conferita al momento dell'ottenimento dell'AIC)⁶³.

L'attenzione verso un tale modo di fare scienza desta crescente interesse, anche in virtù dell'esistenza e del successo di progetti che già ne sono manifestazione. Si pensi a *Open Source Malaria*, progetto che ha visto la luce nel 2011 su sollecitazione dello stesso Prof. Todd e che si pone l'obiettivo di sviluppare nuovi medicinali capaci di curare la malaria, attraverso un modello trasparente che si metta in concorrenza con l'industria farmaceutica: l'obiettivo ultimo è quello di sviluppare farmaci che – data l'assenza di brevetti e quindi la possibilità di distribuirli attraverso compagnie genericiste – possano essere posti nella immediata disponibilità dei 3,2 miliardi di persone a rischio di contrarre la malattia⁶⁴. Considerando poi che la malaria nel mondo miete 1200 vittime al giorno (soprattutto bambini), un tale innovativo modello si pone perfettamente in linea con il terzo dei 17 obiettivi di sviluppo sostenibile delle Nazioni Unite, concernente l'accesso ai servizi essenziali di assistenza sanitaria di qualità e l'accesso sicuro, efficace, di qualità e a prezzi accessibili a medicinali di base e vaccini per tutti⁶⁵.

Un ulteriore e ben più risalente esempio di collaborazione *open source* è rappresentato dal *Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)*, *network* globale fondato nel 1952 all'interno dell'OMS, che ad oggi comprende istituzioni in 122 Stati membri⁶⁶. Questo *network* si pone gli obiet-

⁵⁹ E. MARDEN, *Open Source Drug Development: a Path to More Accessible Drugs and Diagnostics?*, in *Minnesota Journal of Law Science & Technology*, 11, 2010, 256.

⁶⁰ *Ibidem*.

⁶¹ Tali sono le prime tre "leggi" dell'*open source drug discovery*, v. M.H. TODD, *Six Laws of Open Source Drug Discovery*, in *ChemMedChem*, 14, 2019, 1805.

⁶² Oltre agli autori già citati, v. M.R. MORGAN et al., *Ideation and implementation of an open science drug discovery business model – M4K Pharma*, in *Wellcome Open Research*, 2018.

⁶³ E. MARDEN, *Open Source Drug Development*, cit., 264.

⁶⁴ Open Source Malaria: <http://opensourcemalaria.org/> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁶⁵ *Ibidem*; sui *Sustainable Development Goals*, v. Assemblea generale ONU, *Trasformare il nostro mondo: l'Agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile*, risoluzione del 25 settembre 2015, 16: <https://unric.org/it/wp-content/uploads/sites/3/2019/11/Agenda-2030-Onu-italia.pdf> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁶⁶ WHO, *Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)*: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system> (ultima consultazione: 16/08/2021). Per un approfondimento del

tivi di monitorare l'andamento epidemiologico e l'impatto dell'influenza ed isolare i virus nei centri nazionali in modo da individuare i virus influenzali per cui sviluppare, annualmente, un vaccino. Tali ambiziosi obiettivi sono perseguiti con successo ed in modo tempestivo grazie ad un continuo scambio di informazioni, dati, conoscenze attraverso una articolata rete istituzionale ed infrastrutturale. Degna di nota è poi la velocità e tempestività di questo sistema: mutando i virus influenzali ogni anno, il processo di produzione del vaccino deve necessariamente seguire scadenze inflessibili⁶⁷.

Un altro esempio virtuoso di collaborazione *open source* è rinvenibile nella *partnership* pubblica-privata *Structural Genomic Consortium*. Il consorzio – fondato nel 2003 – unisce scienziati, università e case farmaceutiche al preciso scopo di ricercare in nuove aree della biologia umana e dello sviluppo di farmaci, concentrandosi sulle aree meno studiate del genoma umano⁶⁸. Anche in questo caso il risultato delle ricerche rimane di pubblico dominio ed il *network* ruota attorno al comune obiettivo di contribuire all'avanzamento della scienza e così della scoperta di farmaci.

Non si esauriscono qui i progetti che ad oggi adottano un modello aperto di collaborazione per affrontare importanti questioni di salute pubblica. Si è potuto, in questa sede, richiamare solo alcuni di questi con l'intento di evidenziarne il *modus operandi*, che a ben vedere risulta idoneo a raggiungere ambiziosi obiettivi di salute pubblica. Lo dimostra una volta in più la pubblicazione su internet in archivi *open access* della sequenza genetica del virus Sars-CoV-2, base imprescindibile della risposta alla pandemia⁶⁹.

Nelle pagine che seguono analizzeremo un progetto che si basa su questo stesso modello di *open science* e che ha l'ambizione di trovare applicazione generale e ricoprire tutto il ciclo di vita del farmaco.

5. Una strategia multidimensionale e innovativa: Biomed Europa

5.1 Il contesto

Volgendo dunque al termine la presente disamina di possibili soluzioni, concludiamo con una proposta di riforma radicale dell'attuale sistema di ricerca-sviluppo-produzione, la quale completa l'ideale climax tracciato e che non a caso trattiamo dopo i cenni fatti sull'*open source drug discovery*. Si tratta infatti di una proposta riferita ad un orizzonte temporale diverso, indubbiamente di più lungo termine e ampio respiro rispetto a quanto visto sinora. La proposta è ricompresa in un più ampio disegno riformatore di aspirazione sistemica propugnato dal Forum Disuguaglianze e Diversità, che – unendo organizzazioni di cittadinanza attiva con ricercatori e accademici – è recentemente giunto a stilare 15

GISRS nel più ampio contesto dell'*open science*, v. A. KAPCZYNSKI, *Order Without Intellectual Property Law: Open Science in Influenza*, in *Cornell Law Review*, 102, 6, 2017, Yale Law School, Public Law Research Paper n. 623.

⁶⁷ A.J. HAY, J.W. MCCAULEY, *The WHO global influenza surveillance and response system (GISRS) – a future perspective*, 8 April 2018.

⁶⁸ SGC, *Pioneering Science to Inspire Pioneering Medicines*: <https://www.thesgc.org/about/what-is-the-sgc>.

⁶⁹ R. CASO, *Proprietà intellettuale in tempo di pandemia, ripensarla o rafforzarla? La visione "euro-italiana"*, in *Agenda digitale*, 15 giugno 2021: <https://www.agendadigitale.eu/cultura-digitale/proprietà-intellettuale-in-tempo-di-pandemia-ripensarla-o-rafforzarla-la-visione-euro-italiana/> (ultima consultazione: 16/08/2021).

Proposte per la giustizia sociale al fine di superare le crescenti disuguaglianze economiche, sociali e di riconoscimento e così dare attuazione all'art. 3 della Costituzione⁷⁰.

Non è in questa sede possibile trattare di tutte le sopra citate 15 proposte, basti però rilevare come ognuna nasca dall'intento di ridurre il controllo privato della conoscenza e di costruire forme attraverso cui la collettività possa accedervi e così beneficiarne (si pensi a titolo esemplificativo alla prima, la quale s'intitola "Proprietà intellettuale e conoscenza come un bene comune"). In questo contesto si colloca anche la proposta che ci si accinge a delineare del Prof. Massimo Florio, consistente nella creazione di una infrastruttura pubblica europea di ricerca biomedica, espressione di un modello di produzione di conoscenza su larga scala peraltro non nuovo, ma innovativo in ambito biomedico⁷¹. Non a caso tale programma si inserisce all'interno della seconda proposta, intitolata "Il modello Ginevra per un'Europa più giusta".

Nella ricostruzione di Florio coesistono tutt'oggi due modi concettualmente e operativamente distanti di produrre scienza su larga scala: il modello "Manhattan" e il modello "Ginevra"⁷². Il primo designa il modello tradizionale *top-down*, caratterizzato da una stretta relazione tra avanzamenti tecnico-scientifici ed obiettivi legati alla difesa nazionale, dalla disponibilità di generosi finanziamenti pubblici, dalla segretezza sulla maggior parte delle attività di ricerca (e conseguente censura dei risultati e/o esposizione selettiva alla stampa) e infine dal reclutamento delle migliori menti in circolazione dopo averne valutato attentamente la lealtà politica. Il modello Ginevra, diversamente, si fonda su un paradigma nuovo (*bottom-up*), che vede l'infrastruttura di ricerca (IR) come un'impresa collettiva operante su larga scala, con l'obiettivo di far avanzare la conoscenza e i relativi servizi per un vasto numero di utenti. Questo modello si distingue dal primo sotto molti aspetti: innanzitutto le priorità di ricerca sono definite all'interno della comunità scientifica in un dialogo paritario con finanziatori e decisori politici; le IR sono spesso strutture intergovernative, in cui condivisi risultano i finanziamenti così come le risorse tangibili ed intangibili, che quindi richiedono una gestione e amministrazione peculiare e di certo più complessa rispetto al modello tradizionale.

È ragionevole pensare che tale modello di *Big Science* possa ricoprire un ruolo chiave nell'affrontare le sfide del nostro tempo, intrinsecamente transfrontaliere – quando non addirittura globali – come, tra le altre quella, di cui qui si tratta, relativa alla tutela della salute attraverso lo sviluppo di farmaci

⁷⁰ Le 15 proposte si ispirano al Programma di Azione che il celebre economista ed accademico Anthony Atkinson ha presentato nel suo libro A. ATKINSON, *Inequality. What can be done?*, Harvard, 2015. Le proposte del "Forum DD" sono state presentate a marzo 2019 e sono disponibili al sito <https://www.forumdisuguaglianzediversita.org/> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁷¹ M. FLORIO, *Biomed Europa: dopo il coronavirus, una infrastruttura pubblica per superare l'oligopolio farmaceutico*, in *Forum DD*, 29 marzo 2020: <https://www.forumdisuguaglianzediversita.org/biomed-europa-dopo-il-coronavirus-una-infrastruttura-pubblica-per-superare-loligopolio-farmaceutico/> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁷² Le denominazioni richiamano i due "archetipi" storici della *Big Science*, modelli che sono poi coesistiti. Il progetto Manhattan, iniziato nel 1939, come noto fu un programma di ricerca e sviluppo nucleare che portò alla creazione delle prime bombe atomiche, sotto bandiera americana. Circa dieci anni più tardi cominciò a diffondersi in vari Paesi europei l'idea di creare un laboratorio comune per la ricerca nucleare di base, un centro europeo per la ricerca nella fisica delle particelle, in cui statutariamente però fossero escluse finalità militari. Così nel 1954 12 Paesi europei ratificavano la Convenzione che dava vita al Consiglio Europeo per la Ricerca Nucleare (CERN) a Ginevra. V. M. FLORIO, F. GIFFONI, *L'impatto sociale della produzione di scienza su larga scala: come governarlo?*, in *ForumDD*, 6 febbraio 2019, 115.

sicuri, efficaci ed accessibili. Anche nel campo della R&S biomedica si verifica infatti – come si accennava in apertura del par. 4.4 – un meccanismo di privatizzazione di conoscenze che nascono spesso come bene pubblico ma che, per trovare sviluppo ed applicazione industriale, vengono intercettate da investitori privati. In tale contesto i ritorni economici della ricerca scientifica determinano l’aumento della ricchezza di pochi, con le conseguenze che sopra si è cercato succintamente di delineare, particolarmente problematiche ove si tratti di tutela del “bene salute”. Allo stato, non si dispone in questo ambito di un meccanismo che permetta di mantenere per quanto possibile nella sfera pubblica i ritorni economici della ricerca scientifica; che permetta, in altre parole, di sviluppare grandi innovazioni in un modo alternativo rispetto al monopolio privato. In tale quadro – che va ben oltre la tradizionale dicotomia tra privatizzazioni e nazionalizzazioni – si mostra con evidenza l’importanza dello Stato quale principale investitore di conoscenza a lungo termine e per missioni di interesse pubblico; uno Stato innovatore e imprenditore (non più mero regolatore⁷³) in un contesto cosmopolita⁷⁴.

5.2 La proposta: il “CERN dei farmaci”

Delineato così il contesto in cui si innesta la proposta che qui interessa presentare, procediamo a tracciarne i tratti salienti. Il progetto – denominato “Biomed Europa” – consisterebbe nel creare un’infrastruttura pubblica europea di ricerca biomedica che intervenga su tutto il ciclo di vita del farmaco: ricerca, sviluppo, produzione e distribuzione⁷⁵. Un “CERN dei farmaci”, un’impresa pubblica della conoscenza che definisca le proprie priorità in base a ciò che la comunità scientifica e i sistemi sanitari pubblici indicano. Tale impresa dovrebbe dunque riservarsi la proprietà intellettuale delle scoperte e così il diritto di produrre a prezzi accessibili farmaci, vaccini e tecnologie o di dare la licenza a terzi per farlo. Una tale dimensione europea – che renderebbe Biomed Europa la più grande infrastruttura pubblica di ricerca biomedica nel mondo e al tempo stesso la più grande impresa del settore – risulta necessaria in quanto permetterebbe di mettere a disposizione le risorse necessarie (umane e finanziarie) così come l’infrastruttura, a svolgere sperimentazioni cliniche multicentriche e, successivamente, produrre e distribuire i farmaci. Tale innovativo attore europeo potrebbe dunque fare concorrenza a *Big Pharma* in modo trasparente – ad esempio introducendo nel mercato un por-

⁷³ Si è avuto modo di evidenziare, in precedenza, le molte tensioni che la regolazione pubblica di settore lascia irrisolte (e che in un certo senso essa stessa ha propiziato). L’Autore aggiunge la considerazione circa la non efficienza della tassazione degli extra-profitti derivanti dall’appropriazione della conoscenza come bene pubblico. La sostanziale inefficienza della via della tassazione si spiega con aspetti già evidenziati: la difficoltà di scorporare le rendite nei bilanci delle imprese e la mobilità transnazionale dei capitali di questo tipo di imprese.

⁷⁴ Una siffatta visione dello Stato incontra il favore di voci illustri, cfr. tra gli altri M. MAZZUCATO, *Mission-Oriented Research & Innovation in the European-Union, a problem-solving approach to fuel innovation-led growth*, European Commission, 2018: https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/mazzucato_report_2018.pdf; ID., *Lo stato innovatore*, Roma-Bari, 2013; J.E. STIGLITZ, *Knowledge as a global public good*, in K. INGE et al. (edit-ed by), *Global public goods: international cooperation in the 21st century*, Oxford, 1999. È altresì evidente come tale ruolo dello Stato si può compiere solo in quanto esplicantesi in una dimensione internazionale ed europea capace di azioni coordinate; sul punto, con particolare riferimento alle azioni di contrasto della pandemia, v. B. MARCHETTI, *Il ruolo della OMS e del Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie nell’emergenza sanitaria: servono più o meno poteri oltre lo Stato?*, in *Biopolitica, pandemia e democrazia*, I Problemi di governo, in *Rule of law nella società digitale*, a cura di A. PAJNO, L. VIOLANTE, Bologna, 2021.

⁷⁵ M. FLORIO, *Biomed Europa*, cit.

tafoglio di farmaci generici atti a sostituire i farmaci che resistono sul mercato nonostante la presenza di alternative – e potrebbe altresì focalizzarsi sui farmaci che il settore privato non ha interesse a produrre o produce a prezzi eccessivi⁷⁶.

Quanto a quest'ultimo punto, la presente pandemia costituisce a ben vedere un notevole fallimento dell'assetto attuale ed un ulteriore importante segnale della necessità di modificare il vigente sistema di R&S biomedica e modello di *business* dell'industria. I sintomi del malfunzionamento del sistema, invero, erano già emersi in occasione di precedenti epidemie; è noto, infatti, come a seguito delle epidemie di SARS prima e MERS poi – con contestuale conduzione di studi che dimostravano la pericolosità per l'uomo dei coronavirus ospitati da certe specie di pipistrelli⁷⁷ – erano state condotte ricerche e sperimentazioni al fine di produrre un vaccino, in particolare per debellare l'epidemia di MERS. Tale vaccino nel 2016 risultava prossimo alla sperimentazione clinica, ma per carenza dei finanziamenti necessari (privati o pubblici che fossero), fu abbandonato nonostante l'opinione contraria di esperti autorevoli come il Prof. Peter Hotez⁷⁸. Di certo aver ultimato la R&S di tale vaccino (come anche aver puntato maggiormente sulla R&S di farmaci antivirali) avrebbe costituito un punto di partenza importante per la successiva pandemia (vale a dire quella attuale)⁷⁹, peraltro non così inaspettata – neppure nella sua eziologia⁸⁰–. Ecco, dunque, un ennesimo esempio di fallimento di mercato, in cui l'industria non trova profittevole investire per la cura delle malattie infettive e gli Stati risultano sprovvisti delle sedi, dei mezzi, della lungimiranza per porvi rimedio.

Biomed Europa costituirebbe a ben vedere una radicale e coraggiosa scelta politica avente l'alto obiettivo di tramutare le sfide in opportunità di cambiamento (auspicabilmente miglioramento)⁸¹. Come si accennava al paragrafo precedente, si tratterebbe di un modello di ricerca biomedica orientato ai bisogni ed alla programmazione, anche per quel che riguarda la risposta alle emergenze. Una tale sensibilità si manifesta invero anche oltreoceano: la proposta di una simile alternativa sistemica è stata avanzata anche nel primo mercato globale per i farmaci – gli USA – nel contesto del *think tank Democracy Collaborative*, sempre nell'anno 2019⁸². Segnaliamo il focus particolare che la proposta statunitense pone sulla legittimazione democratica di cui godrebbe un'innovativa industria pubblica nel settore farmaceutico, necessaria per ricreare quel collegamento perso – in particolare nel contesto economico-sociale e regolatorio d'oltreoceano – tra l'industria e gli obiettivi di politica pubblica. La legittimazione democratica deriverebbe dalla direzione pubblica e da processi di trasparenza e

⁷⁶ *Ibidem*.

⁷⁷ V.D. MENACHERY et al., *SARS-like cluster of circulating bat coronavirus pose threat for human emergence*, in *Nat. Med.*, 21, 12, 2015, 1508.

⁷⁸ M. VALSANIA, *Coronavirus, scienziati Usa*, cit.; v. altresì M. HIXENBAUGH, *Scientists were close to a coronavirus vaccine years ago. Then the money dried up*, 5 March 2020, in *Nbc news*: <https://nbcnews.to/3k3MFqP> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁷⁹ In questi termini si esprime già a marzo 2020 Jason Schwartz della Yale School of Public Health, v. S. BURANYI, *How profit makes the fight for a coronavirus vaccine harder*, in *The Guardian*, 4 March 2020: <https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/mar/04/market-coronavirus-vaccine-us-health-virus-pharmaceutical-business> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁸⁰ D. QUAMMEN, *Spillover: Animal Infections and the Next Human Pandemic*, New York-London, 2017.

⁸¹ M. FLORIO, F. GIFFONI, *L'impatto sociale della produzione di scienza su larga scala*, cit., 130 e ss.

⁸² D. BROWN, *Medicine for all: the case for a public option in the pharmaceutical industry*, in *Democracy Collaborative*, September 2019: <https://bit.ly/3BVpchA> (ultima consultazione: 16/08/2021). La proposta, nel contesto statunitense, mira a dare risposta a problemi in gran parte assimilabili a quelli europei.

partecipazione e implicherebbe precisi meccanismi di *accountability*. I benefici per l'ordinamento democratico – dalla riduzione dell'influenza lobbistica dell'industria privata nella politica alla possibilità di “aggiustare” la legislazione futura grazie ad informazioni di cui difficilmente prima si era mai avuta contezza – hanno rilevanza tutt'altro che teorica, operando a beneficio dell'obiettivo di tutela della salute pubblica, il quale si sostanzia qui nella possibilità di accesso più equo ed esteso ai farmaci.

Tornando a Biomed Europa, l'infrastruttura dovrebbe basarsi su un trattato istitutivo che dia luogo a una istituzione sovranazionale, la quale potrebbe avere sede presso una delle eccellenti ma frammentate strutture di ricerca già presenti in Europa (si pensi a *Human Technopole* o all'*European Molecular Biology Laboratory*). La fattibilità tecnica e scientifica e del progetto dovrebbe costituire oggetto di ulteriori approfondimenti, mentre la sua sostenibilità economica appare l'aspetto meno problematico, potendo il progetto venire finanziato attraverso meccanismi complementari in proporzione da definire in sede politica. Anzitutto, una base corrisposta gli Stati membri, potrebbero corrispondere una base, così incanalando i già ingenti ma frammentati sussidi alla ricerca. Inoltre, i ricavi derivanti dalla distribuzione dei farmaci ai SSN e dalle licenze di produzione eventualmente concesse a terzi potrebbero costituire fonte di autosostentamento della struttura. Un ulteriore canale di finanziamento si potrebbe poi ravvisare nel gettito di un'imposta straordinaria di scopo sulle vendite delle imprese farmaceutiche private in UE. Si tratterebbe di dotare l'infrastruttura di un bilancio annuo dello 0,1-0,2 % del PIL dell'UE, una frazione rispetto al costo che sta venendo pagato per l'essersi fatti trovare impreparati davanti ad una pandemia largamente annunciata⁸³ (il PIL in Eurozona è sceso del 7,8% nel 2020)⁸⁴.

6. Conclusioni

Non costituisce una novità che lo Stato, in occasione di fallimenti di mercato, intervenga al fine di risolverli. Si tratta di prassi più o meno estesamente acquisita. Non stupisce dunque che intervenga in tema di farmaci orfani, o nel contesto di una pandemia globale, in cui si è palesemente verificato un ulteriore fallimento di mercato con riferimento all'accesso ai farmaci ed alle cure in senso lato. Fattore comune a tali situazioni (che di per sé assai poco hanno in comune) è infatti una patologica limitatezza delle risorse. Se infatti in parte si tratta di circostanza ineludibile – quindi fisiologica – in sistemi sanitari universalistici, d'altra parte crediamo di aver mostrato come vi sia la necessità e la possibilità di porvi almeno parziale rimedio. Il riferimento a tali rilevanti fallimenti di mercato dimostra come sono innumerevoli i casi in cui la tutela del diritto alla salute viene *sistematicamente* disattesa, e ciò

⁸³ Cfr. il già citato illustre scrittore e divulgatore scientifico David Quammen, che già nel 2012 – dopo aver intervistato decine di esperti – scriveva: «Ho fatto [...] due domande precise: 1) Nel prossimo futuro emergerà una malattia abbastanza virulenta e trasmissibile da causare una pandemia alla stessa scala dell'AIDS o dell'influenza spagnola, con decine di milioni di morti? 2) e se sì, che forma avrà e da dove verrà? Le risposte alla prima domanda variano da “Forse” a “Probabile”. Circa la seconda, la maggioranza propende per un virus a RNA», v. D. QUAMMEN, *Spillover*, cit., p. 529.

⁸⁴ B. ROMANO, *Ue, la Commissione vede nero: Pil Eurozona -7,8% nel 2020*, in *Il Sole 24 Ore*, 5 novembre 2020: <https://www.ilsole24ore.com/art/ue-commissione-vede-nero-pil-eurozona-78percento-nel-2020--ADjq0R0> (ultima consultazione: 16/08/2021).

indipendentemente dall'incidenza di una malattia in termini numerici e spazio-temporali. Ciò accade per un gran numero di ragioni, che determinano a ben vedere un vistoso squilibrio tra poteri degli Stati di adempiere alla propria funzione di garanti-attuatori dei diritti fondamentali e quelli dell'industria di perseguire i propri legittimi fini lucrativi.

È fuor di dubbio che la lunga crisi sanitaria vissuta nell'ultimo anno e mezzo abbia propiziato un "ritorno dello Stato"⁸⁵. Lo si evince sia guardando al presente e passato (si pensi alle molte ed in gran parte inusitate azioni tenute dagli Stati durante l'emergenza sanitaria), sia al futuro, considerando le ingenti risorse messe a disposizione degli Stati nel contesto del piano per la ripresa dell'Europa e che competerà agli Stati amministrare. Tale contesto costituisce dunque terreno particolarmente fertile affinché si realizzi un cambiamento dello *status quo* magari attraverso alcune delle proposte che si sono qui presentate, le quali – preme sottolinearlo – non sono reciprocamente escludenti ed anzi potrebbero completarsi vicendevolmente nel rimodellare l'universo degli incentivi a ricerca ed innovazione, ora improntato al conferimento di (vari) diritti di esclusiva. Si tratta di proposte che in larga parte trascendono l'orizzonte del dibattito corrente sui brevetti e che ne costituiscono a parere di chi scrive il naturale prosieguo ed il necessario ampliamento. Di fatto, la pandemia da Covid-19 ha esacerbato le disfunzioni del sistema e le ha rese ancor più evidenti; non bisogna dunque perdere di vista tali variegate disfunzioni né sottovalutare gli spunti dottrinali di riforma emersi già prima della pandemia e che oggi si rivelano più che mai meritevoli di attenzione.

La dimensione sovraidentitaria di una crisi come quella presente ha disvelato chiaramente la sterilità di un approccio individualista ai problemi. La proposta che si è presentata in chiusura, circa la fondazione di un "CERN dei farmaci" a livello europeo (Biomed Europa) il quale intervenga su tutto il ciclo di vita del farmaco, costituisce a nostro parere l'occasione per superare sistematicamente tale individualismo a livello istituzionale, creando canali di dialogo stabile tra potere e comunità scientifica. Se – come è stato giustamente sottolineato – vanno evitati tanto i provincialismi quanto un superficiale globalismo⁸⁶, un siffatto rafforzamento della dimensione europea si rivela una volta in più la via maestra, il luogo capace di ospitare il necessario dialogo tra attori.

Si tratta di un progetto che – come visto – non richiede rilevanti esborsi aggiuntivi rispetto a quelli che gli Stati già impiegano in finanziamenti a fondo perduto alla ricerca; ciò che di certo richiede, è una risoluta e coraggiosa scelta politica, una doppia assunzione di responsabilità da parte degli Stati: tornare a ricoprire un ruolo di rilievo "più che regolatorio" in ambito di sviluppo dei farmaci e farlo attraverso la cooperazione internazionale⁸⁷.

La proposta appare inoltre quanto mai attuale. Come noto, i fondi messi a disposizione degli Stati membri nel contesto del piano per la ripresa dell'Europa (*Next generation EU*), raggiungono un

⁸⁵ Si tratta del tema trattato alla sedicesima edizione del Festival dell'Economia, tenutosi a Trento dal 3 al 6 giugno 2021.

⁸⁶ P. MARCHETTI, M. VENTORUZZO, *Giuristi, la sfida del covid si vince solo con le tre "i"*, in *Corriere della Sera*, 23 novembre 2020: <https://www.pressreader.com/italy/l-economia/20201123/281870120988026> (ultima consultazione: 16/08/2021).

⁸⁷ Un ruolo dello stato come complementare a quello delle imprese nel contribuire al progresso della Nazione è quanto auspicato anche dal Governatore della Banca di Italia Ignazio Visco, intervenuto al Festival dell'Economia 2021. Si veda l'intervento del Governatore in "Dopo la pandemia: un nuovo ruolo per lo Stato?": <https://www.festivaleconomia.it/it/evento/dopo-la-pandemia-un-nuovo-ruolo-lo-stato> (ultima consultazione: 16/08/2021).

ammontare complessivo senza precedenti⁸⁸. Altrettanto noto, poi, è che una buona parte di questi fondi dovranno essere destinati a ricerca, innovazione ed alla predisposizione di un innovativo programma per la salute (si pensi ai programmi *Horizon Europe* e *EU4Health*). In tale contesto di “ricostruzione” europea, una alternativa sistemica come il progetto Biomed Europa si inserisce a pieno titolo in una “visione costituente” di lungo termine di cui si avverte trasversalmente il bisogno, anche nell’ottica di una maggiore coesione sociale. La ripresa non può non passare (almeno nell’ambito che qui si è trattato, che così chiaramente trascende i confini nazionali) per progetti europei, condivisi: è tempo che all’indebitamento comune facciano seguito, tra le altre cose, infrastrutture comuni. Ove i tempi non si rivelino maturi per siffatta scelta, portare quanto meno il dibattito oltre alla piuttosto sterile *querelle* brevettuale, appare un doveroso inizio.

Europa

⁸⁸ Tra il *budget* allocato per *Next generation EU* (il cd. *Recovery Fund*) operativo nel periodo 2021-2024, che ammonta a 750 miliardi di euro, e il potenziamento del bilancio europeo nel periodo 2021-2027, i fondi allocati raggiungono i 1 850 miliardi di euro. V. European Commission, *Recovery Plan for Europe*: https://ec.europa.eu/info/strategy/recovery-plan-europe_en (ultima consultazione: 16/08/2021).