

Il diritto “informato” ed economicamente condizionato di accesso al farmaco: l’AIFA e la farmacovigilanza

Margherita Siracusa*

ABSTRACT: This study analyzes the role of AIFA (the Italian Agency of the drug) and its functions, particularly those related to activities of pharmacovigilance, in the light of the right to health under art. 32 of the Constitution. This right is understood in its entirety, as a right of the individual and as a collective interest, and also includes the right of “informed” access to the medicines. It must ensure a clear and accurate information on the characteristics of the product and, in particular, on the adverse reactions (ADRs). The main instrument of information is the leaflet, whose content must be simple and clear. Followed by a thorough analysis on the genesis of the right to health, the organization and functions of AIFA, in particular the activity of pharmacovigilance (carried out in collaboration with other subjects such as pharmaceutical companies and patients), it will highlight how the right to health, into Italian legal system, is primarily designed as a economically conditioned right, substantially contrary to the Constitution (art. 32 of the Constitution).

KEYWORDS: Art. 32 of the Constitution; the right of access to the medicines; leaflet; AIFA; pharmacovigilance

SOMMARIO: 1. Genesi della tutela del diritto alla salute: il diritto all’informazione come strumento di garanzia – 1.1. (segue) il diritto alla salute come diritto di accesso al farmaco – 2. AIFA: l’agenzia governativa per la tutela dell’interesse economico dello Stato nel diritto di accesso al farmaco del cittadino – 2.1. (segue) le funzioni dell’AIFA intorno al “perno” degli interessi economici dello Stato e del diritto alla salute “informata” del cittadino: la farmacovigilanza – 3. Post “bufere” sull’AIFA: la neutralità riporta “il bel tempo” sul diritto di accesso al farmaco.

1. Genesi della tutela del diritto alla salute: il diritto all’informazione come strumento di garanzia

Questo studio analizza il ruolo dell’AIFA (Agenzia Italiana del farmaco) e delle sue funzioni, in particolare quelle connesse all’attività di farmacovigilanza, alla luce del diritto alla salute *ex art. 32* della Cost. Questo deve essere inteso nella sua integrità, come diritto dell’individuo (libero ed informato) ed anche come interesse della collettività. Tuttavia, si avrà modo di valutare, attraverso l’analisi del ruolo e delle funzioni dell’AIFA, come il diritto alla salute sia con-

* *Dottoranda in diritto penale, Università degli studi di Macerata. Il contributo, anonimizzato, è stato selezionato dal Comitato di Direzione nell’ambito della call for papers Freedom of scientific research and drug testing.*

cepito prevalentemente come “economicamente condizionato”, come interesse della collettività riunita in Stato, in violazione sostanziale del precetto costituzionale.

Il diritto alla salute è l'unico diritto che è stato espressamente definito come fondamentale dal legislatore costituente. L'art. 32 Cost. che contempla tale diritto, presenta un contenuto articolato e complesso. L'ordinamento giuridico italiano, tuttavia, non ha mai implementato una precisa e chiara definizione di cosa si debba intendere per diritto alla salute.

Nel 1948 l'Organizzazione mondiale della Sanità ha stabilito che la salute è una condizione di completo benessere fisico, mentale e sociale e non significa semplicemente assenza di malattie. A questa esaustiva definizione si contrappongono le circoscritte indicazioni cui si è limitata la Corte costituzionale, la quale ha definito la salute «come un diritto primario e fondamentale cui deve essere garantita piena ed esaustiva tutela [...] in relazione ai rapporti giuridici cui in concreto inerisce»¹. Pertanto, il contenuto del diritto alla salute è definito sulla base della tutela che deve essergli garantita. Altresì, se la prima parte della definizione sembra conferire absolutezza al diritto, la seconda la nega, introducendo la necessità di un giudizio di bilanciamento con gli interessi che di volta in volta si rapportano con esso. È molto interessante, invece, una definizione che è stata di recente proposta: la salute concepita non in senso statico ma dinamico, come «capacità di adattarsi e autogestirsi». Absolutezza del diritto alla salute, infatti, non vuol dire aspirazione a tutti i costi allo stato di salute perfetto e completo, bensì si intende la capacità di realizzare liberamente il proprio diritto, attraverso molteplici facoltà connesse ad esso e riconosciute dalla legge, senza subire interferenze altrui².

Il diritto alla salute affonda le proprie radici non solo nel principio di uguaglianza³, ma anche nel principio della libertà personale dell'individuo.

Tale assunto si ricava dal II comma dell'art. 32 Cost., per cui nessuno può essere obbligato ad un trattamento sanitario, salvo non sia disposto per legge (*rectius* salvo che a seguito di un giudizio di bilanciamento non vi sia un diritto costituzionalmente garantito, almeno di pari rango, che abbisogna di tutela)⁴. È dal principio di solidarietà *ex art. 2 Cost.* che deriva il dovere di non mettere in pericolo la salute altrui (e *a fortiori* di non danneggiarla): i trattamenti sanitari obbligatori sono imposti per evitare il diffondersi di malattie al fine, dunque, di preservare la salute pubblica.

Eppure, dall'analisi dell'art. 32 Cost. si può ricavare molto di più.

Il presente articolo si chiude con un riferimento ai limiti imposti al legislatore: a tutela della libertà individuale, la legge non può imporre alcunché oltre i limiti del rispetto della persona umana (si sottolinea: il riferimento è all'intera persona umana, non ad un singolo profilo di espressione della stessa). Il diritto alla salute inteso come diritto assoluto, è il diritto di curarsi, ma anche di rinunciare alle cure (non vi è alcun dovere in capo al singolo, nei confronti della collettività o dello Stato, di mantenersi in ottima condizione fisica).

¹ Corte Cost., 26 luglio 1979, n. 88, in www.cortecostituzionale.it (ultimo accesso 20 dicembre 2014).

² Per questa definizione e altre interessanti osservazioni si veda M. HUBER E AA.VV., *How should we define health?*, in *BMJ*, 2011, 343, in www.bmj.com/content/343/bmj.d4163 (ultimo accesso 3 gennaio 2015).

³ Sulla genesi del diritto alla salute si veda M. LUCIANI, *Salute, I, Diritto alla salute- Diritto Costituzionale*, voce, in *Enc. Giur.*, XXVII, Roma, 1991.

⁴ Vi è la particolarità di una riserva di legge relativa ma rinforzata dal limite insuperabile del rispetto della vita umana. Sul punto, critico: R. FERRARA, *L'ordinamento della sanità*, 2007, Torino, 2007, 76.

È possibile, pertanto, parlare di libertà di autodeterminarsi nelle scelte di cura del proprio corpo e della propria psiche; libertà che non può che essere alimentata solo da una chiara e completa informazione.

Il diritto all'informazione è uno dei profili della libertà di manifestazione del pensiero ex art. 21 Cost. Essa è stata definita, dalla Corte costituzionale, "pietra angolare" del sistema democratico⁵. Non solo, allora, libertà di manifestare il proprio pensiero, ma anche diritto ad essere informati e ad informare attraverso il libero accesso ai mezzi di comunicazione di massa. Tale diritto è chiaramente il presupposto di ogni altro diritto garantito dalla Costituzione: solo attraverso una completa e chiara informazione si è liberi di scegliere, di assumere una decisione. *A contrario*: l'ignoranza priva del potere di scelta⁶.

Questa osservazione vale in molteplici campi, come ad esempio in quello delle scelte politiche, ma vale ancora di più nel campo della tutela del diritto alla salute. In esso, infatti, il diritto all'informazione assume i connotati di uno strumento di raccordo tra cittadino e Stato. Il mezzo di informazione, cartaceo, televisivo o virtuale dovrebbe essere concepito come strumento utile a rendere edotto il cittadino delle scelte assunte dallo Stato, in adempimento ai livelli essenziali di assistenza garantiti. Se prima lo Stato dinanzi alla libertà di informazione si poneva con un atteggiamento "negativo", di non interferenza, adesso e in particolar modo nel campo della tutela del diritto alla salute, deve porsi con un atteggiamento "positivo", garantista dell'effettività e del pluralismo informativo⁷.

Pertanto, non solo la libertà, ma anche il diritto ad autodeterminarsi nelle scelte di cura del proprio corpo.

Per esercitare questo diritto occorre garantire la più completa informazione sullo stato di sperimentazione dei farmaci, e per ciò che interessa a fini del presente contributo, sugli effetti negativi che gli stessi possono produrre nell'organismo umano. Ciò al fine di garantire la libertà personale dell'individuo, ossia la sua libertà di reagire, ma anche di non reagire, agli stati morbosi che può subire. Altresì, con il fine di garantire appieno il principio di uguaglianza che, in materia di diritto alla salute, è concepito non solo come uguaglianza dei mezzi economici ma anche come uguaglianza nella libertà di scelta⁸.

Questo ragionamento è suffragato anche dall'*incipit* dell'art. 32 Cost., per cui è compito della Repubblica tutelare la salute sia come diritto dell'individuo sia come interesse della collettività.

La tutela del diritto alla salute, infatti, è stata inserita tra «i livelli essenziali di prestazioni concernenti i diritti civili e i diritti sociali», la cui uniforme normativa dev'essere garantita dallo Stato su tutto il territorio nazionale ex art. 117, lett. m, Cost. Lo Stato, a tal fine, si avvale del Servizio Sanitario Nazionale, che è un complesso di attività e funzioni volto a garantire l'assistenza sanitaria a tutti i consocia-

⁵ Corte Cost, 17-04-1969, n. 84, in www.cortecostituzionale.it (3/01/2015).

⁶ La letteratura, anche a carattere giuridico, in materia di libertà di manifestare il pensiero, è sterminata. Presupposto di ogni approfondimento è J. S. MILL, *Sulla libertà*, Milano, 1999. Tra tutti: D. PULITANO, *Libertà di manifestazione del pensiero, delitti contro la personalità dello Stato, e contro l'ordine pubblico*, in G. VASSALLI, *Diritto penale e Giurisprudenza Cost.*, Napoli, 2006, 240 e A. DI GIOVINE, *I confini della libertà di manifestazione del pensiero*, Milano, 1988.

⁷ La libertà di manifestare il pensiero, nella sua accezione sia attiva che passiva, è riconosciuta anche dalla normativa europea ed internazionale, si veda ad esempio l'art. 10 della Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo.

⁸ Così A. RIGHETTI, *I budget di salute e il welfare di comunità*, Bari, 2013, 75.

ti, nel rispetto della dignità umana, dell'equità, del bisogno delle cure e della qualità delle stesse. In passato, la garanzia concerneva i livelli "minimi" di prestazione e questa locuzione aveva condotto la prevalente dottrina⁹ a ritenere che si promuovesse una concezione finanziaria del diritto alla salute: la tutela era garantita sulla base delle risorse economiche pubbliche disponibili. Invero, il termine "essenziale"¹⁰ sembra porre maggiormente l'accento sui bisogni del fruitore del servizio: la tutela della salute può essere garantita, dunque, solo garantendo le prestazioni ritenute indispensabili per poter rendere effettivo l'esercizio di un diritto costituzionale. Eppure questa locuzione appare come una semplice, seppur onesta, dichiarazione di intenti: si avrà modo di notare nel prosieguo dell'indagine come ogni decisione legata alla Sanità sia assunta contestualmente alla individuazione delle risorse finanziarie disponibili. E seppur ci si avvede del fatto che questo sia necessario ai fini della sostenibilità dell'intero sistema economico statale, ci si riserva al contempo il dubbio che troppo spesso le decisioni che riguardano le prestazioni sanitarie in generale, ed in particolare quelle connesse ai farmaci, siano assunte con criteri prevalentemente economici.

In passato, allorché ci si era posti il dubbio se affidare o meno la gestione delle prestazioni sanitarie ad imprese private, nella convinzione del probabile fallimento della gestione pubblica, si era approdati alla conclusione che così operando, la tutela del diritto alla salute sarebbe stata regolata dalle scelte imprenditoriali assunte con il criterio della massimizzazione del profitto. L'opzione della gestione totalmente privata fu così abbandonata. Purtuttavia, si permetta l'osservazione che ciò che è stato cacciato, con grande indignazione, dalla porta, poi, lo si è fatto rientrare dalla finestra. In breve. Le prestazioni sanitarie essenziali che lo Stato deve uniformemente garantire afferiscono al trattamento di: patologie cronic-degenerative (ovvero disabilità o inabilità che da queste derivano), infezioni da HIV, patologie terminali, dipendenze da alcool e droghe, patologie psichiatriche, handicap, assistenza socio sanitaria materno-infantile ovvero senile e per quanto qui interessa, accesso al farmaco.

In quest'ultimo campo si avrà modo di valutare come una lunga filiera di soggetti contribuisca all'evoluzione del ciclo di vita di un farmaco. Parte di questi soggetti sono privati (come le aziende farmaceutiche): *nulla questio*, la loro attività è per definizione orientata alla massimizzazione del profitto. Tuttavia, si avrà modo di valutare come la pletera dei soggetti pubblici partecipanti, dai Ministeri alle Asl, passando per l'AIFA, indirizzino la loro attività su binari prettamente economici. Il criterio non sarà quello della massimizzazione del profitto ma è, comunque, quello della minimizzazione del costo.

È difficile valutare se questo fosse l'obiettivo del Legislatore costituente, ma, di fatto, la tutela del diritto alla salute è concepita come "finanziariamente condizionata"¹¹.

⁹ Si v. C. BOTTARI, *Tutela della salute e organizzazione sanitaria*, Torino, 2011, 79, e bibliografia ivi indicata.

¹⁰ Con il d. lgs. 19-06-1999, n. 229 la locuzione "livelli minimi" è stata sostituita con quella di "livelli essenziali".

¹¹ Per questa osservazione e per un approfondimento sulla ampia tematica del Welfare State si veda M. FERRERA, *Modelli di solidarietà. Politica e riforme sociali nelle democrazie*, Bologna, 1993, 49. Si v. anche A. RIGHETTI, *op. cit.*

1.1. (segue) il diritto alla salute come diritto di accesso al farmaco

Tra i livelli essenziali di assistenza, che devono essere periodicamente definiti, è compreso anche l'accesso al farmaco. La definizione più diffusa di medicinale è quella secondo la quale è tale ogni sostanza o associazione di sostanze avente proprietà curative o profilattiche ovvero finalizzate allo scopo di ripristinare, correggere ovvero modificare le funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica¹².

Compete all'AIFA disciplinare l'accesso al farmaco: in particolare spetta ad essa finanziare e approvare i progetti di ricerca, controllare la fase di sperimentazione, autorizzare l'immissione in commercio, condurre la fase di determinazione del prezzo e, conseguentemente, individuare con provvedimento, la classificazione (sulla base del valore terapeutico) e la classe di rimborsabilità di un farmaco¹³.

È vero che la tutela del diritto alla salute comprende anche il diritto di accesso al farmaco. Tuttavia, per i cittadini questo accesso non è libero. Esso è sottoposto ad una regolamentazione pubblica, di natura protezionistica. È evidente, infatti, che l'individuo, dinanzi al prodotto farmaceutico, subisce una certa asimmetria informativa: egli non ha le conoscenze scientifico-specialistiche per decidere quale farmaco, tra i tanti in commercio, può essere utile ai fini della cura della propria affezione. Senza trascurare che il singolo, proprio perché versa in uno stato morbosissimo, è motivato dal solo, necessario, urgente, bisogno di guarire (o viceversa, dalla peggiore, se è possibile, volontà di non curarsi). Tra l'esigenza dell'individuo e l'accesso al farmaco, dunque, si frappongono una serie di autorità e figure professionali: dall'AIFA che gestisce l'intero ciclo di vita di un farmaco; ai medici, che possiedono la prerogativa esclusiva della diagnosi e della conseguente scelta terapeutica, fino ad approdare al farmacista che possiede il monopolio legale della dispensazione del farmaco (almeno quelli soggetti a prescrizione medica). Pertanto, è evidente che sono (o dovrebbero essere) questi i principali garanti del diritto del paziente all'informazione sul farmaco. Di certo, svolgono un ruolo fondamentale i sanitari, sia medici che farmacisti: attraverso il contatto umano e la comunicazione diretta, il paziente può essere edotto circa le caratteristiche e le proprietà di un medicinale. Tuttavia, è innegabile che i sanitari siano soltanto soggetti intermedi nella filiera di produzione e commercializzazione del farmaco, tra chi produce il farmaco e chi vigila sullo stesso (soggetti dotati di un più ampio bagaglio di informazioni). Si avrà modo di valutare nel prosieguo dell'indagine come tutte queste figure siano chiamate a collaborare nell'attività di farmacovigilanza.

¹² Definizione tratta dal Codice comunitario dei medicinali per uso umano sorto con la direttiva comunitaria 2001/83/CE, mod. con la direttiva 2011/63/UE.

¹³ Le classificazione dei farmaci sono molteplici. In particolare, vi è la classificazione sulla base del valore terapeutico connesso alla classe di rimborsabilità. I farmaci di classe A ed H sono ritenuti essenziali o destinati alle cure delle malattie croniche: essi sono interamente rimborsabili dal SSN; i farmaci di classe C (individuati in via residuale) e classe C *bis* (OTC e SOP) sono interamente a carico del paziente. Per i primi si parla di prezzo amministrato, per cui l'AIFA, al tavolo delle trattative con le aziende farmaceutiche, decide il prezzo nel suo ammontare complessivo e nei singoli margini destinati ai diversi soggetti della filiera. Tale determinazione è assunta nel rispetto dei principi di determinazione dei prezzi fissati dal CIPE (organo governativo); nei limiti del fatturato annuo accumulabile dalle aziende farmaceutiche, sempre deciso dall'AIFA e nei limiti di spesa massima sanitaria fissati dalla legge. Per i farmaci di classe C, il prezzo è c.d. sorvegliato: determinabile liberamente dall'azienda, la quale però, può applicare degli aumenti solo a cadenze temporali determinate. Infine, i farmaci di classe C *bis* possiedono un prezzo c.d. liberalizzato. Appare quasi superfluo evidenziare i gravi rischi di corruzione insiti nell'esercizio di questa funzione.

In questa sede si vuole introdurre, seppur brevemente, il problema del foglietto illustrativo, che rappresenta, allo stato della normativa, il principale strumento di informazione a disposizione del paziente. Esso è certamente lo strumento che garantisce la conoscenza diretta delle caratteristiche del farmaco, mettendo in “comunicazione” il paziente ora con il produttore ora con l’AIFA che, tra i tanti compiti, possiede anche quello di autorizzare la diffusione del foglietto illustrativo (incluso nella confezione del medicinale)¹⁴ e di vigilare sull’aggiornamento dello stesso.

È l’art. 77 del d.lgs. 24 aprile 2006, n. 219 che fornisce la definizione e le caratteristiche del foglietto illustrativo: esso dev’essere conforme al riassunto delle caratteristiche del prodotto (infatti, ad ogni variazione di queste, dev’essere richiesta una variazione dell’AIC e, dunque, una variazione del foglietto illustrativo) e deve presentare un contenuto complesso e articolato di requisiti. Da tutto ciò che identifica la sostanza medicamentosa (denominazione, titolare AIC, produttore dei lotti ecc) a tutte le informazioni circa le proprietà terapeutiche, la posologia, le modalità e la frequenza di somministrazione nonché tutto ciò che è indispensabile sapere prima dell’assunzione del prodotto come le controindicazioni, le precauzioni d’uso, le avvertenze speciali e le interazioni con altri medicinali. Una mole di informazioni, peraltro, di natura tecnica che, il più delle volte, crea confusione o, addirittura, spaventa il paziente (pensiamo agli effetti collaterali catastrofici che appaiono menzionati nei foglietti illustrativi di medicinali di uso comune).

È interessante notare che questa “lacuna informativa” è fissata anche nella locuzione più frequentemente utilizzata per indicare il foglietto illustrativo: bugiardino. In passato, durante gli anni del boom della farmacologia, questo termine ha avuto diffusione, perché si riteneva che le aziende farmaceutiche esaltassero pregi ed efficacia del medicinale lasciando in ombra, invece, i difetti e gli effetti indesiderati. Quindi non erano falsità, ma omissioni. Non un “bugiardo” appunto, ma un “bugiardino”. Sebbene nel tempo siano aumentate le restrizioni legislative e l’attenzione del consumatore, l’appellativo non è caduto in disuso. Ciò deriva dal fatto che i foglietti illustrativi sono colmi di informazioni, per lo più tecniche, e concentrate in pochissimo spazio. È incontestabile: non far capire è quasi come non dire¹⁵.

2. AIFA: l’agenzia governativa per la tutela dell’interesse economico dello Stato nel diritto di accesso al farmaco del cittadino

Con il fallimento del modello accentrato, fondato su una struttura gerarchica facente capo al Ministro, unico responsabile dell’azione amministrativa, si è affermato il modello della separazione tra politica e amministrazione. Agli organi politici spetta la determinazione dell’indirizzo politico-amministrativo; agli organi tecnico-professionali, invece, la concreta gestione dell’attività amministrativa. Questo nuovo modello ha prodotto molteplici effetti¹⁶, tra i quali quello di una più ampia

¹⁴ Si veda art. 48 c. 20 d.lgs. 30 settembre 2003, n. 269.

¹⁵ Si vedano le interessanti riflessioni, soprattutto di ordine etimologico, in www.accademiadellacrusca.it (ultimo accesso 3 gennaio 2015).

¹⁶ Uno dei principali effetti è stata la valorizzazione della funzione dirigenziale cui è stata attribuita la piena funzione organizzativa, tecnica e finanziaria del ramo cui il dirigente è preposto. Sui profili generali dell’organizzazione amministrativa si veda per tutti: E. CASSETTA, *Manuale di diritto amministrativo*, Milano, 2013, 91.

devoluzione dei compiti amministrativi alle autonomie locali e la nascita di organismi dotati di una più o meno accentuata indipendenza dal potere politico. Tra questi è possibile annoverare le autorità amministrative indipendenti e le agenzie pubbliche. Le due si differenziano essenzialmente, perché le seconde sono controllate dai Ministri di riferimento e dalla Corte dei Conti. In particolare, le Agenzie occupano una singolare posizione: sono parte della pubblica amministrazione ma sono nettamente distinte (possiedono autonomia operativo/organizzativa e di bilancio) dal Ministero di riferimento, benché operino al servizio dello stesso. Esse rappresentano la *longa manus* del Governo su attività di interesse nazionale. Il Ministero di riferimento, infatti, esercita sulle Agenzie poteri di indirizzo e di vigilanza: spetta allo stesso approvare i programmi e i rendiconti dell'Agenzia, potendo anche imporre delle direttive sugli obiettivi da perseguire effettuando, al contempo, un'attività di vigilanza sulla realizzazione delle stesse.

L'AIFA è sorta con il d.l. 24 novembre 2003, n. 269 (conv. l. 326/2003) varato per favorire «lo sviluppo e la correzione dell'andamento dei conti pubblici», così come espressamente previsto dallo stesso titolo normativo. Il legislatore si prodiga a specificare che «fermo restando che il farmaco rappresenta uno strumento di tutela della salute e che i medicinali sono erogati dal Servizio Sanitario Nazionale in quanto inclusi nei livelli essenziali di assistenza», l'AIFA è stata creata per garantire l'unitarietà del sistema farmaceutico e gli investimenti nella ricerca e nello sviluppo. Essa, infatti, presiede l'intero ciclo di vita di un farmaco: dalla ricerca alla sperimentazione; dall'autorizzazione per l'immissione in commercio, alla distribuzione, fino ad arrivare alla contrattazione del prezzo con le aziende farmaceutiche. L'AIFA possiede l'autonomia necessaria, suggellata dal riconoscimento della personalità giuridica, che le permette di stipulare contratti con altre pubbliche amministrazioni nazionali e sovranazionali per prestazioni di consulenza, servizio, collaborazione, assistenza, supporto e promozione. Essa, alla stregua di ogni p.a., opera secondo i criteri di imparzialità, efficienza ed economicità, cosicché ogni decisione afferente il diritto primario alla salute, in specie l'accesso al farmaco, è informata ai criteri economici di spesa massima sostenibile dallo Stato. È ribadita, ancora una volta, la natura del diritto alla salute come diritto finanziariamente condizionato.

La preponderante influenza dei criteri economici, usati per garantire l'accesso al farmaco, sembra trovare riscontro anche nell'assetto conferito alla struttura e all'organizzazione dell'AIFA. Infatti, sia il direttore generale sia il consiglio di amministrazione è designato dal Ministro della Salute in concerto con la Conferenza Stato-Regioni¹⁷; il collegio dei revisori dei conti è presieduto da un membro nominato dal Ministro dell'Economia. Quest'ultimo partecipa anche all'approvazione del regolamento che disciplina l'attività di ogni Agenzia pubblica (AIFA compresa) sulla base dell'art. 17 l. 400/1988 ed è autorizzato ad apportare modifiche nel bilancio dell'Agenzia. È appena il caso di ricordare che l'AIFA è finanziata dallo Stato (a carico dello stato di previsione del Ministero della Salute) e si autofinanzia attraverso le molteplici attività svolte, connesse al ciclo di vita di un farmaco, ora con controparte pubblica (EMA, aziende sanitarie ecc) ora con controparte privata (ad esempio nel processo di autorizzazione del farmaco, sulla base degli esborsi effettuati dalle aziende farmaceutiche).

¹⁷ Organo di raccordo tra Governo e autonomie territoriali locali, composto dal Ministro per gli affari regionali e tutti i Presidenti delle Regioni e delle province autonome, che svolge funzioni consultive e propositive in materia di politica sanitaria.

È manifesta, allora, la coesistenza di molteplici interessi di natura economica che connotano l'attività dell'AIFA (*rectius* le ingenti somme di denaro gestite dalla stessa) e l'esistenza di situazioni ad elevato rischio corruttivo. L'AIFA non è altro che la rappresentante negoziale dello Stato nel mercato del farmaco; Stato che nel suddetto mercato si presenta, al contempo, come il più importante finanziatore, il maggiore acquirente e il principale controllore.

L'AIFA, altresì, nell'esercizio delle proprie funzioni deve rispettare la normativa europea e le linee guida dettate dall'EMA (European Medicines Agency). L'EMA è sorta nel 1995¹⁸, attraverso i finanziamenti dell'Unione Europea e delle aziende farmaceutiche, con l'obiettivo di armonizzare le legislazioni degli Stati membri in materia farmaceutica¹⁹. Essa mira a non sostituirsi alle autorità regolatorie nazionali, ma ad operare in sinergia con le stesse. Ciò è previsto a tutela della sovranità nazionale di ciascun Stato e, verosimilmente, anche a causa delle difficoltà intrinseche alle differenze che si registrano nei mercati nazionali dei farmaci. Tuttavia, ciò comporta non pochi problemi di coordinamento, sotto il profilo della procedura di autorizzazione/registrazione del farmaco (esiste quella centralizzata gestita dall'EMA e quella decentralizzata o del mutuo riconoscimento) e sotto il profilo della diffusione dei farmaci sul territorio europeo (le differenze di regime, autorizzatorio e di rimborsabilità, tra gli Stati, facilita gli abusi della disciplina sulla concorrenza). L'EMA esercita un potere regolamentare (sotto il controllo della Commissione europea) ed un potere di vigilanza (è un organo di coordinamento dell'attività di farmacovigilanza nazionale) nonché un potere sanzionatorio; infine, essa decide sul flusso di finanziamenti che, ora l'Unione europea ora gli Stati membri, devono destinare all'attività di sperimentazione. Benché non sia oggetto della presente trattazione, anche per questo organismo europeo, dall'attività centrale e cruciale, potrebbero essere sollevati molti dubbi circa l'idoneità della sua organizzazione e l'efficacia della sua attività. Si ha contezza di denunce²⁰ sulla poca trasparenza dell'attività dell'EMA: in particolare sull'attività di finanziamento dei progetti di sperimentazione dei farmaci (non ci si sente particolarmente maliziosi quando si indica questo come il campo in cui vi è presente un elevato rischio corruttivo, atteso che i principali finanziatori dell'EMA, ad oggi, sono ancora le aziende farmaceutiche), sull'esercizio del diritto di accesso agli atti e più in generale sul rispetto del diritto all'informazione del paziente/cittadino europeo.

2.1 (segue) le funzioni dell'AIFA intorno al “perno” degli interessi economici dello Stato e del diritto alla salute “informata” del cittadino: la farmacovigilanza

L'AIFA svolge molteplici funzioni, e sulla base dello stato attuale della normativa deve svolgerle in autonomia e nel rispetto dei principi di trasparenza, economicità ed efficacia (*ex l. n. 241/1990*). Essa

¹⁸ Sorta con il regolamento 2309/93/CE e di recente modificata con il regolamento 726/2004/CE. Dopo un paventato ritorno sotto l'egida della Direzione generale imprese ed industria (Dg Enterprise) che aveva sollevato molte critiche provenienti da più fronti (dai governi nazionali alle associazioni dei pazienti), le politiche europee sul farmaco rimarranno sotto l'egida della Direzione generale salute e consumatori (Dg Sanco) a seguito del c.d. Piano Juncker (ancora in corso di completa attuazione normativa).

¹⁹ Sul modello della FDA americana (Food and Drugs Agency) il cui obiettivo è quello di centralizzare la regolamentazione per superare i limiti e i problemi connessi alla diversità dei molteplici ordinamenti statunitensi.

²⁰ Per le denunce presentate all'Ombudsman si v.: www.saluteinternazionale.info (ultimo accesso 3 gennaio 2015).

raccorda la propria attività con l'Istituto Superiore della Sanità, le Regioni, le aziende farmaceutiche, i centri di assistenza e cura che svolgono attività di sperimentazione, le associazioni di medici, i soggetti della filiera distributiva del farmaco e le associazioni dei pazienti, tutto sulla base delle direttive e sotto la vigilanza del Ministero della Salute. In particolare, l'AIFA deve garantire l'uniformità nazionale dell'assistenza farmaceutica, l'accesso ai farmaci innovativi e per la cura delle malattie rare (*rectius* deve incentivare la sperimentazione) ma, soprattutto, presiede e vigila l'intero ciclo di vita del farmaco. Ai fini della presente indagine, rileva in particolar modo la fase della sperimentazione di un farmaco, comprensiva dell'attività di farmacovigilanza, sia c.d. a priori sia c.d. post marketing.

L'attività di sperimentazione di una nuova molecola, per la quale si mira alla trasformazione in prodotto farmaceutico finito, è composta di quattro fasi. Si avrà modo di valutare che l'attività di controllo, in particolare di rilevazione, valutazione e prevenzione degli effetti avversi o di qualsiasi altro problema legato al farmaco (le c.d. ADRs ossia *Adverse Drug Reactions*), la c.d. farmacovigilanza²¹, si svolge durante l'intero ciclo di sperimentazione, raggiungendo il culmine nell'ultima fase della stessa (la IV). Invero, in coincidenza di quest'ultima, il farmaco è già stato posto in commercio, dovendosi parlare di farmacovigilanza a posteriori, c.d. post-marketing.

La prima fase, c.d. fase zero, è svolta nel segreto aziendale²² e consiste nelle attività di ricerca in laboratorio, c.d. in vitro; se da questa si ottengono risultati positivi (*rectius* potenzialmente terapeutici), allora, si effettua la sperimentazione su animali (c.d. in vivo). Questa fase è preceduta da una lunga fase di progettazione, cioè di individuazione del c.d. bersaglio biologico, ossia un recettore o un enzima idoneo alla cura di una patologia morbosa²³. Successivamente si passa alla fase I di sperimentazione: la molecola, fatta composto, si somministra a soggetti sani volontari, per valutare l'assenza di effetti nocivi (per le malattie rare, come AIDS e cancro, già in questa fase si può effettuare la sperimentazione su soggetti malati).

È importante sottolineare che, per il passaggio dalla fase c.d. zero alla fase uno, è tutt'ora necessario il nulla osta del Comitato Etico (in passato, era necessaria anche l'autorizzazione da parte

²¹ Da una definizione dall'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) in *WHO, International drug monitoring. The role of national centres: report of a WHO meeting, 1972.*

²² La stragrande maggioranza delle ricerche è svolta dalle aziende farmaceutiche, disposte ad investire le ingenti somme di denaro indispensabili per l'effettuazione della sperimentazione. Pertanto, l'azienda farmaceutica, in un mercato ipercompetitivo qual è quello del farmaco e dinanzi ad un'attività del tutto aleatoria come quella della ricerca, ha tutto l'interesse a proteggere il segreto della propria attività di ricerca ai fini dell'ottenimento del brevetto (prima della molecola, poi dell'intero farmaco, così d.lgs. 10 febbraio 2005, n.30). La ricerca è svolta anche dalle strutture pubbliche, soprattutto universitarie, sotto l'egida dell'AIFA che, attraverso appositi bandi, finanzia ricerche sia c.d. profit sia no-profit (in quest'ultimo caso, in modo particolare, per la cura di malattie rare). È impossibile non notare le storture di questo sistema: i possibili conflitti di interessi esistenti, sia in ambito privato che in ambito pubblico. Su problema del conflitto di interessi in generale si veda F. MAGGI, A. MAIO, *La casta dei farmaci*, Roma, 217 e il testo dell'interrogazione parlamentare del 2012, in www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo (ultimo accesso 3 gennaio 2015).

²³ E anche sotto questo profilo è impossibile non rilevare delle storture: spesso gli autori delle pubblicazioni (presupposti delle sperimentazioni) sono in conflitto di interessi ovvero sono finanziati dalle stesse case produttrici. Per aumentare la trasparenza in questo settore, l'EMA ha imposto la pubblicazione dei dati dei finanziatori connessi agli studi clinici cui hanno contribuito. Si veda www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/ema-obbligatoria-la-pubblicazione-dei-dati-sugli-studi-clinici (ultimo accesso 26 dicembre 2014)

dell'Autorità competente). La procedura applicata dai Comitati Etici si presentava talmente lunga e farraginoso (assenza di termini specifici) da apparire necessaria una sua modifica. Tuttavia con il c.d. decreto Balduzzi²⁴, si è preferita non una modifica della procedura oggettivamente farraginoso, quanto una riduzione del numero dei Comitati. Il tutto in nome dell'esigenza di accelerare i tempi della ricerca, al fine di non rimanere indietro rispetto agli altri Stati europei²⁵. La composizione eterogenea dei Comitati Etici dà garanzia di indipendenza e il fine normativo della loro attività – garantire la tutela dei diritti, della sicurezza, del benessere dei soggetti sottoposti a sperimentazione e darne, al contempo, garanzia pubblica - induce a riflettere circa il loro ruolo essenziale accanto all'AIFA.

Un altro rilievo indispensabile da effettuare attiene al rilascio dell'autorizzazione che era necessario, in passato, per passare dalla fase zero alla fase uno della sperimentazione. Sul punto sorsero molte critiche a causa della confusione provocata dal criterio utilizzato: l'Autorità competente al rilascio dell'autorizzazione variava sulla base della molecola oggetto di sperimentazione. Con il c.d. decreto Balduzzi è stato compiuto un passo in avanti²⁶: la competenza è stata accentrata su un'unica autorità, ossia l'AIFA (e sarà svolta solo con modalità telematiche attraverso l'Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica), sebbene non si comprenda il motivo per cui sia stata eliminata per il passaggio dalla fase zero alla fase uno²⁷ (adesso sussiste solo un obbligo di notifica²⁸). Eppure questa è una fase molto delicata, in cui bisognerebbe effettuare un controllo a garanzia della tutela del diritto alla salute di uomini che, seppur volontari, si sottopongono a sperimentazione per la cura di patologie cui sono affetti altri uomini. Alla farmacovigilanza c.d. pre-marketing non si dovrebbe in alcun modo rinunciare, proprio perché è un'attività di controllo a carattere preventivo, su una molecola ancora ad uno stato di sperimentazione embrionale somministrata su esigua scala.

Dalla fase uno di sperimentazione si passa alla fase due: a questo punto il nuovo principio attivo si somministra a soggetti, sempre volontari, affetti dalla patologia per cui lo stesso è stato pensato. Quando è eticamente possibile (e cioè quando non si mette a rischio la vita del soggetto), ad una parte dei pazienti (ignari, ai fini dell'affidabilità della sperimentazione) si somministra il placebo.

Dalla fase due di sperimentazione si passa alla fase tre: si effettua una somministrazione randomizzata. Questa è una fase molto importante, delicata, cui è possibile attribuire il ruolo di momento più elevato dell'attività di farmacovigilanza c.d. pre-marketing. Suggestisce ciò il fatto che, in maniera del tutto casuale, e solitamente all'insaputa degli stessi medici e degli stessi pazienti, è somministrato ad un gruppo di pazienti il nuovo farmaco e ad un altro gruppo (del tutto identico nelle caratteristiche) il farmaco di controllo (che costituisce il trattamento standard per quella patologia). Pertanto, in que-

²⁴ D. L. 13 settembre 2012, n. 158, conv. con mod. nella L. 8 novembre 2012, n. 189.

²⁵ Si veda il report in www.codau.it/verbali/file_verbali/259/Giacomantonio.pdf (ultimo accesso 3 gennaio 2015). Tuttavia, non ci si esime dal rilevare come questo provenga da uno degli istituti che, negli ultimi tempi, ha ottenuto numerosi finanziamenti per la sperimentazione attraverso bandi indetti dall'AIFA. Si rinvia alla nota n. 23.

²⁶ Si veda l'art. 12 del d.l. n. 158/2012.

²⁷ Si veda l'art. 10 del d.l. n. 158/2012. Altresì si v. il prospetto di sintesi di queste modifiche, formulato dall'Istituto superiore della Sanità, in www.iss.it/scf1/index.php?id=26&tipo=4&lang=1 (ultimo accesso 25 dicembre 2014).

²⁸ È previsto che l'AIFA entro la fine del 2014 riferisca gli effetti di questa disposizione, per valutare se estenderla anche all'autorizzazione, ad oggi prevista, per il passaggio dalla fase di sperimentazione uno a quella numero due.

sta fase saranno oggetto di valutazione non solo gli effetti positivi del farmaco ma anche e soprattutto l'insorgenza, la frequenza e la gravità degli effetti negativi. Si consideri, infine, che la durata di una sperimentazione varia dai 10 ai 20 anni; l'attività di controllo, di monitoraggio degli effetti indesiderati, attuata mediante la terza fase di sperimentazione, dura dai 3 ai 5 anni. Infine, si approda alla quarta fase del ciclo di sperimentazione: continua lo studio degli effetti del farmaco, nel contesto specifico di prescrizione, quindi, a seguito di commercializzazione, con particolare attenzione agli effetti nocivi dello stesso. È innegabile che soltanto a seguito dell'avvio di questa fase sia possibile effettuare una reale, effettiva, attività di farmacovigilanza. Pur esistendo una fase di farmacovigilanza preventiva, questa è sottoposta ai limiti oggettivi cui sottostà l'intero ciclo della sperimentazione, limiti così elencabili: ristretto numero di pazienti che comporta un limite all'osservazione di rare reazioni avverse; necessari protocolli da rispettare che comportano l'esclusione tra i pazienti oggetto di sperimentazione²⁹ delle donne (in età fertile) e dei bambini; la somministrazione è controllata in ambiente ospedaliero, in cui i pazienti sono sottoposti anche a regimi alimentari specifici; la durata comunque limitata che impedisce di scoprire reazioni avverse ritardate.

È appena il caso di ricordare che è stata accolta una nozione ampia di reazioni avverse, per la quale si intende ogni tipo di effetto nocivo non voluto derivante dall'uso del medicinale. Non si fa, dunque, alcun riferimento al tipo di uso, ricomprendendo anche l'abuso o l'errore terapeutico. Pertanto, la nozione di farmacovigilanza è particolarmente estesa, e la sua attività ad ampio raggio. È chiaro che ciò che risulta particolarmente complesso è valutare il nesso di causalità tra assunzione del farmaco ed effetto nocivo manifestatosi. In specie dovrà valutarsi: se l'assunzione del farmaco è *condicio sine qua non* dell'effetto nocivo (per cui interrompendo l'assunzione scompare o si attenua l'effetto); altresì, se esistono altre, diverse, cause che da sole hanno potuto determinare l'insorgere dell'effetto e se la causa e l'effetto sono inseriti in una plausibile sequenza temporale³⁰. Da non trascurare, infine, che la sicurezza di un farmaco deve essere determinata anche sulla base del rapporto rischi/benefici: esistono, infatti, molti farmaci che presentano, prima facie, un livello di sicurezza basso ma i cui ef-

²⁹ Si rammenta che i principi etici cui devono conformarsi gli studi nell'ambito della sperimentazione clinica sui medicinali traggono origine dalla Dichiarazione di Helsinki, cfr. <http://www.evidence.it/articoli/pdf/e1000059.pdf>. (ultimo accesso 3 gennaio 2015) e dai requisiti previsti dagli standard internazionali di buona pratica clinica (Gcp). Questi sono stati adottati dall'Unione europea (2001/20/CE e 2005/28/CE) e recepiti nell'ordinamento italiano con il d.lgs. 24/06/2003, n. 211 e successive modifiche. Si v. anche il d.lgs. 24 giugno 2006, n. 219 in attuazione al Codice comunitario concernente i medicinali per uso umano.

³⁰ Il problema della sicurezza del farmaco è sorto a seguito della ormai, tristemente, nota vicenda del Talidomide. Molecola che, intorno al 1950, è stata somministrata come ansiolitico a donne in gravidanza. Dall'assunzione del Talidomide sono nati circa 20 mila bimbi malformati. Occorrerebbe una trattazione a parte per approfondire le molteplici problematiche connesse al problema del nesso di causalità, ora in sede penale, ora in sede civile. Per cenni: durante il processo alla Gruenthal, l'azienda farmaceutica produttrice del farmaco, sorsero molte difficoltà nel dimostrare il nesso di causalità, a causa di alcuni, ignoti, meccanismi biologici derivanti dall'assunzione del Talidomide. Di fatto, gli imputati furono assolti, anche sulla base di un accordo risarcitorio con gli avvocati delle vittime. Si registra la reintroduzione del Talidomide nei mercati, compreso quello italiano su autorizzazione dell'AIFA, per la cura del mieloma multiplo. Nel 2012 l'azienda farmaceutica produttrice tedesca ha chiesto pubblicamente scusa alle vittime, ribadendo che non poteva sapere. Si veda www.ilsole24ore.com/art/notizie/2012-09-01/talidomide-scuse-gruenthal-151953.shtml?uuid=AbuT1yWG (ultimo accesso 25 dicembre 2014).

fetti sono particolarmente prodigiosi nella cura di determinate malattie (si pensi ai farmaci chemioterapici per la cura del cancro). Anche nel più recente intervento normativo europeo, il Regolamento n. 536/2014³¹, è stabilito l'obbligo (in capo ai promotori e agli sperimentatori) di comunicare non solo le reazioni avverse di un medicinale in fase di sperimentazione, ma anche ogni effetto che, sulla base del rapporto rischi/benefici, incida sulla valutazione del medicinale (ad esempio in termini di efficacia).

A causa della complessità dell'attività di farmacovigilanza, è stato definito un sistema gerarchico, che coinvolge molteplici soggetti responsabili, nell'attività di controllo del medicinale. Ai sensi del d.lgs. n. 219/06 l'attività di farmacovigilanza fa capo all'AIFA. A livello regionale, e poi, in ogni azienda sanitaria locale, in ogni ospedale o centro di cura pubblico o privato ovvero nei policlinici universitari ed in ogni farmacia, dev'essere nominato il Responsabile aziendale della Farmacovigilanza (RAFV)³². Spetterà al Responsabile porre in relazione i soggetti "segnalatori" delle reazioni avverse di un farmaco e l'AIFA. In particolare, spetta al medico o al farmacista che riceve una segnalazione sulle reazioni avverse, compilare un'apposita scheda che verrà trasmessa al Responsabile. Egli valuterà la completezza e la congruità dei dati; descriverà il tipo di reazioni rilevate (livello di gravità) e le "tradurrà" in una terminologia codificata (c.d. MedDRA, la terminologia medica internazionale); ed infine invierà la segnalazione (soprattutto per via telematica³³) sia alle Regioni³⁴ sia all'AIFA. Spetterà all'AIFA valutare le segnalazioni e avviare l'attività di monitoraggio (anche attraverso un'accurata attività ispettiva) degli effetti indesiderati oggetto delle stesse; spetterà sempre all'AIFA decidere quali informazioni abbiano una solida base di fondatezza, tale da poter essere inviate e, dunque, incluse nell'EudraVigilance³⁵. Questo è un network internazionale creato dall'EMA nel 2001, in cui confluiscono tutti i reports sulle reazioni avverse dei farmaci, inviati dalle autorità regolatorie e dalle aziende farmaceutiche. Quest'ultime, è appena il caso di rilevare, rappresentano ancora le principali "emittenti" delle informazioni, attraverso, non solo l'elaborazione del foglietto illustrativo, ma anche dei rapporti periodici sulla sicurezza³⁶ e del piano sulla relazione rischi/benefici di un farmaco³⁷.

³¹ Cfr Considerando n. 48.

³² Soggetto altamente qualificato (in possesso di laurea in ambito sanitario) e sottoposto a continui obblighi di aggiornamento professionale. Si veda art. 130, VI comma, d.lgs. 24 aprile 2006, n. 219.

³³ Attraverso la RNF che è la rete nazionale della farmacovigilanza, alle cui informazioni (parziali perché non comprensive delle ADRs pre-marketing) possono accedere solo soggetti abilitati tra sanitari, autorità istituzionali e aziende farmaceutiche. Si veda <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/rete-nazionale-di-farmacovigilanza> (ultimo accesso 3 gennaio 2015).

³⁴ Svolgono attività di collaborazione con l'AIFA: forniscono informazioni sui livelli di consumo dei farmaci e sulle prescrizioni; formano i soggetti responsabili della farmacovigilanza; possono dotarsi di un centro regionale di farmacovigilanza.

³⁵ www.adrreports.eu e www.clinicaltrialsregister.eu (ultimo accesso 3 gennaio 2015). Il secondo, è un sito gestito dall'EMA che, in esecuzione all'art. 81 del Regolamento n. 536/2014, raccoglie i dati delle sperimentazioni in corso o concluse a livello europeo. Inserendo nel motore di ricerca il nome del principio attivo o del farmaco ovvero dello stato patologico interessato, si accede alle schede che, attraverso un linguaggio tecnico, espongono i dati della sperimentazione, con esigua, se non assente, indicazione delle ADRs.

³⁶ PRSU (Periodic Safety Update Report) allegato alla richiesta di autorizzazione al commercio e annualmente aggiornato sulla base delle segnalazioni provenienti dall'AIFA o dall'EMA.

Da questa breve disamina appare evidente come tra i protagonisti attivi dell'informazione sugli effetti avversi del farmaco vi siano i sanitari, le autorità regolatorie e le aziende farmaceutiche. I pazienti, invece, possono comunicare le reazioni avverse di un farmaco, non soltanto per il tramite dei sanitari, ma anche “direttamente”, attraverso la compilazione di apposite schede, solitamente presenti presso le ASL e i centri di ospedalizzazione o di cura. Non ci si sente particolarmente avventati, però, nell'affermare che pochi pazienti, ossia pochi consumatori del farmaco, siano a conoscenza di queste modalità di esercizio del loro diritto/dovere di informazione sulle caratteristiche di un farmaco. Altresì, oltre a queste lacune informative per così dire “in entrata”, ne esistono altre anche “in uscita”: sfugge la ragione per la quale il cittadino/paziente/consumatore non abbia accesso diretto alla banca dati sulle reazioni avverse dei farmaci, la prima citata EudraVigilance (ma anche la nazionale RNF). Se si hanno difficoltà logiche nel comprendere l'impossibilità del paziente di segnalare gli effetti indesiderati del farmaco direttamente alle autorità regolatorie (i pazienti, forse, sono privi del linguaggio scientifico appropriato, ma si è certi che la semplicità delle parole e ancor di più, l'assenza di intermediari³⁸, conferisca maggiore affidabilità all'informazione), maggiori difficoltà si hanno nel comprendere l'impossibilità del paziente di accedere alla banca dati europea sopracitata. E se la ragione risiede sulla necessità di filtrare le informazioni attraverso degli intermediari specializzati, rimane sempre un dubbio ed insieme una certezza: il dubbio è circa l'imparzialità dei soggetti che si pongono come intermediari (aziende farmaceutiche ed AIFA); la certezza è che quando un paziente è avveduto, la sua avvedutezza lo porterà sempre ad interrogare dei professionisti (medici o farmacisti), prescindendo dalla fonte comunicativa da cui trae l'informazione. In altri termini: se si teme una reazione errata del paziente, a causa della sua ignoranza, a seguito dell'accesso all'informazione sulle reazioni avverse di un farmaco, negare del tutto l'accesso all'informazione non sembra la soluzione preferibile.

Di fatto, però, si impone nuovamente il foglietto illustrativo come unico mezzo di accesso diretto, di informazione “in uscita”, a disposizione del fruitore del farmaco. Scoperte nuove reazioni avverse del farmaco, è obbligo dell'azienda farmaceutica modificare il foglietto illustrativo³⁹. Sulla base delle determinazioni dell'AIFA⁴⁰, l'azienda farmaceutica ha l'obbligo di non immettere nuove confezioni del farmaco in commercio con il foglietto illustrativo non modificato. È ovvio che, qualora l'AIFA si ravveda sulla pericolosità del farmaco per la salute pubblica, il farmaco sarà ritirato dal commercio (esiste

³⁷ RMP (Risk Management Plan). Inoltre, ogni azienda farmaceutica è obbligata all'applicazione dei sistemi di qualità in materia di farmacovigilanza così come disposto dai Regolamenti comunitari nn. 1235/2010 e 520/2012.

³⁸ È noto il fenomeno della discordanza tra effetti avversi riportati dal sanitario e quelli segnalati dal paziente. Sul punto si veda <http://www.farmacovigilanza.eu/content/sicurezza-responsabilita> (ultimo accesso 3 gennaio 2015).

³⁹ Tale affermazione è volutamente generica. In realtà, la modifica del foglietto illustrativo può derivare da molteplici variazioni (ad esempio, le ipotesi di modifica della sola sede amministrativa o quelle di modifica della quantità di principio attivo) causate o meno dalle modifiche delle caratteristiche del prodotto. Sulla base della gravità delle variazioni, secondo quanto stabilito dalla normativa comunitaria, varia il tipo di procedura da applicare (dalla notifica al silenzio per le variazioni minori alle procedure più complesse per le variazioni maggiori). La variazione di un foglietto illustrativo è parte integrante della variazione dell'AIC. Sul punto: Regolamento CE n. 1234/2008.

⁴⁰ Determinazioni del 4 novembre 2008, 18 dicembre 2009, 14 aprile 2014.

anche una procedura d'urgenza attivata dalle stesse aziende). Nelle diverse ipotesi è ammesso lo smaltimento delle scorte di magazzino, a seguito di una recente determina dell'AIFA, con l'obbligo del farmacista di consegnare al paziente il foglietto illustrativo modificato. E su quest'ultima novità è impossibile non sollevare delle obiezioni: anche questa determina è stata promossa come necessaria per garantire al paziente l'accesso "informato" al farmaco, sebbene appaia evidente come i motivi che l'hanno generata afferiscono maggiormente agli interessi delle aziende farmaceutiche circa il dispendio di denaro causato dagli stock rimasti invenduti. Prescindendo dalle criticità aggravanti le responsabilità del farmacista⁴¹, quelle che riguardano il paziente sono connesse alla consegna di un foglio illustrativo nuovo (spesso composto di molteplici pagine) che, rispetto a quello inserito all'interno della confezione, potrebbe presentare esigue e non rilevanti modifiche (sempre per la salute del paziente). In altri termini: ancora un correttivo "confuso" per uno strumento di informazione - il bugiardinio - già in origine "confuso".

3. Post "bufere" sull'AIFA: la neutralità riporta "il bel tempo" sul diritto di accesso al farmaco.

L'analisi delle funzioni esercitate dall'AIFA, in particolare dell'attività di farmacovigilanza, solleva molti interrogativi circa il ruolo effettivo dell'Agenzia pubblica nella tutela del diritto della salute del cittadino. Una tutela, forse, garantita solo in via indiretta: attraverso la garanzia dell'unitarietà del sistema farmaceutico, della promozione della ricerca, della farmacovigilanza, e dunque, della tutela del diritto alla salute come interesse della collettività, si tutela lo stesso come diritto dell'individuo. Questi interrogativi sono stati alimentati, negli ultimi anni, da dei casi giudiziari in cui si è avuto il sospetto che l'AIFA non avesse adempiuto ai propri obblighi di vigilanza e controllo.

Si fa riferimento al clamoroso caso della condanna da parte dell'Autorità Garante della concorrenza nel mercato di due aziende farmaceutiche che hanno fatto "cartello", al fine di commercializzare un farmaco con un prezzo dieci volte superiore rispetto a quello di un farmaco già esistente, causando un enorme danno al SSN⁴². L'accusa per l'AIFA è di omessa vigilanza e la stessa ha riconosciuto che l'attività di farmacovigilanza presenta delle lacune sull'uso dei farmaci *off-label* (sebbene abbia sempre negato di aver avuto una qualche responsabilità in questo caso). Tuttavia, si registrano delle lacune anche per i farmaci *on-label*: il riferimento è alla nota vicenda del Tamiflu, un farmaco acquistato dallo Stato italiano nel 2009, con un impiego ingente di risorse, per apportare un rimedio alla pandemia, mai verificatasi, di influenza suina. In questo caso si denunciò (oltre alla ingente e immotivata spesa a carico del SSN, *ergo* della collettività) anche il fatto che l'AIFA omise gli effetti negativi che il farmaco poteva causare nell'organismo umano⁴³. Ed, infine, il caso del 2008 che comportò la sostituzione dei vertici dell'AIFA, accusata di aver ritardato ed in certi casi omesso la modifica dei foglietti illustrativi di medicinali ad uso comune (di fascia C) la cui assunzione avrebbe causato elevati rischi per

⁴¹ Esempi: acquisto di software per la comunicazione con l'azienda e connessa stampa del foglietto; sanzioni disciplinari in caso di inottemperanza ecc.

⁴² www.ansa.it/web/notizie/rubriche/economia/2014/03/05/Farmaci-cartello-Roche-Novartis-multa-180-milioni_10181618.html (ultimo accesso 4 gennaio 2015).

⁴³ www.repubblica.it/salute/medicina/2014/04/11/news/il_farmaco_inutile_contro_l_aviarina_pagato_dai_governi_oltre_tre_miliardi-83286445/ (ultimo accesso 5 gennaio 2015).

la salute dell'uomo⁴⁴. Rischi che poi non sono stati confermati dalla commissione tecnico-amministrativa riunita dal Ministero della Salute; commissione che, però, ha rilevato delle deficienze organizzative all'interno dell'AIFA di non poco momento, produttrici di una situazione confusa a livello di funzioni e, soprattutto, di responsabilità⁴⁵.

Ed è proprio sulle responsabilità di questa agenzia pubblica che bisogna interrogarsi.

Sulle vicende giudiziarie che hanno comportato un danno al SSN, e dunque al diritto alla salute inteso come interesse della collettività ad un'azione amministrativa efficiente (*rectius* vigile) efficace ed economica, deriva una responsabilità politica ed amministrativa dell'AIFA. Essa, infatti, è titolare esclusiva della politica del farmaco: in generale, le ipotesi di malgoverno potrebbero comportare una responsabilità politica, di modifica dei vertici (direttore generale e consiglio di amministrazione) connessa responsabilità del Ministro che li ha nominati.

In teoria dovrebbero essere questi gli effetti derivanti dall'applicazione dell'art. 95 Cost.

L'AIFA⁴⁶, altresì, è sottoposta al controllo successivo di gestione, ex legge n. 20/1994, da parte della Corte dei Conti. Nell'esercizio di tale controllo, la Corte verifica la legittimità e la regolarità della gestione (operata anche grazie al denaro pubblico) e la rispondenza dei risultati agli obiettivi prefissati dalla legge. La Corte dei Conti nel valutare le responsabilità gestionali potrebbe condannare al risarcimento dei danni causati all'erario, comprensivo della voce del danno all'immagine causato alla p.a. Dall'analisi dei casi giudiziari segnalati emerge, infatti, che le negligenze dell'AIFA hanno comportato non solo un danno erariale rilevante, che si traduce in un danno patrimoniale alla collettività, ma anche la perdita di fiducia dei cittadini nei confronti dell'attività dell'AIFA e dell'azione amministrativa tutta.

Uno strumento di tutela può essere la *class action* pubblica (e vi sono iniziative in tal senso connesse ai casi giudiziari segnalati⁴⁷) così come disciplinata dal d.lgs. 198/2009. Con essa si chiede la condanna dell'AIFA a un *facere* specifico: esercitare le funzioni cui è preposta. Ai fini della presente indagine, ciò che rileva è l'esercizio di un'efficiente, trasparente e soprattutto indipendente informazione sul farmaco. È appena il caso di segnalare che è la stessa Agenzia a sottolineare, sul proprio sito internet, nella sezione dedicata ai cittadini, intitolata "l'ABC del farmaco", come uno dei suoi obiettivi è l'informazione pubblica ed indipendente del farmaco. Qualora l'AIFA dovesse essere inadempiente, essa potrebbe essere condannata al risarcimento dei pregiudizi patrimoniali e non patrimoniali ex artt. 2043 e 2059 c.c., così come conferma anche la lettera dell'art. 30 del c.p.a. stabilendo la condanna al risarcimento del "danno ingiusto".

Questa è sempre teoria. È la teorica applicazione della legge al caso concreto.

Rimane un senso di incompiutezza per l'impressione che si ha di un mancato rispetto della tutela del diritto alla salute, nella sua integrità, così come riconosciuto dalla lettera dell'art. 32 Cost. L'assenza, cioè, di una tutela specifica per il diritto dell'individuo all'informazione sul farmaco, al fine di potere esercitare la sua libertà di scelta di curarsi, ma anche di non curarsi.

⁴⁴ www.rivistapaginauno.it/Farmaci-business-aulin.php (ultimo accesso 4 gennaio 2015).

⁴⁵ www.sigma-tau.it/allegati/pdf/ns_07-07-2008-2.htm (ultimo accesso 4 gennaio 2015).

⁴⁶ Non si trascura il dato per cui gli atti adottati dall'AIFA sono di natura amministrativa e, dunque, impugnabili.

⁴⁷ Atto di diffida del Codacons contro l'AIFA, in www.altroconsumo.it/organizzazione/~/lp-securedownload/Resource/687d902e-6d5f-4aac-8f75-5f78e6c02606 (ultimo accesso 4 gennaio 2015).

Pertanto, due auspici: una riorganizzazione dell'AIFA e una migliore informazione al cittadino.

Una nuova disciplina sull'organizzazione dell'AIFA è stata proposta da più parti, anche nel senso di un'Agenzia con una maggiore dipendenza dal Ministero della Salute piuttosto che da quello dell'Economia⁴⁸.

Si propone, invece, un avvicinamento dell'Agenzia pubblica al concetto di Autorità Indipendente.

Un organismo, cioè, con un elevato livello di indipendenza dal Governo, di specializzazione tecnica e soprattutto, di neutralità dinanzi a tutti gli interessi che possono rilevare in un mercato sensibile qual è quello delle prestazioni sanitarie (comprensivo dell'accesso al farmaco). Neutralità che, distinta dall'imparzialità, significa indifferenza nei confronti degli interessi in gioco, che siano del Governo o dell'aziende farmaceutiche, al sol fine di tutelare i consumatori (perché sono tali) del mercato del farmaco. Neutralità che implica autonomia completa, cosicché la nuova autorità dovrà filtrare l'influenza della politica – pubblica ed imprenditoriale – nella gestione della tutela del diritto alla salute.

Neutralità che, infine, recherebbe con sé anche la garanzia di una migliore ed indipendente informazione, la quale potrebbe essere garantita attraverso i mezzi di comunicazione di massa. Dalla televisione (ad oggi il mezzo ancora più diffuso ed accessibile) fino ad internet: l'Autorità potrebbe finanziare pubblicità e banche dati ad accesso libero. Un'informazione chiara e semplice, dunque, che dovrà essere correlata anche con il continuo invito a consultarsi con le figure professionali quali medici e farmacisti.

Si avverte l'esigenza anche di una modifica del foglietto illustrativo, che rimane, ad oggi, il mezzo diretto di assunzione dell'informazioni sul farmaco. Privare esso di tutte le informazioni superflue (ovvero disgiungere nettamente la natura delle informazioni indicate) ed evitare, in particolar modo per i farmaci che devono essere assunti sotto controllo medico, inutili disquisizioni scientifiche su posologia o interazioni, rientranti nelle competenze del medico. Con chiarezza e semplicità schematica elencare gli effetti avversi conosciuti, in modo da garantire la consapevolezza del paziente nell'assunzione del farmaco, sia a priori sia a posteriori in caso di insorgenza di disturbi.

Ad ognuno le proprie competenze e certamente tutto questo comporterà anche degli investimenti pubblici, ma, almeno, produrrebbe gli effetti del dettato costituzionale, per cui, all'art. 32 Cost. il diritto alla salute è sì interesse della collettività ma è, prima di tutto, un diritto ed una libertà della persona.

E stavolta, non soltanto in teoria.

⁴⁸ Dichiarazione di intenti dell'attuale Ministro della Salute B. Lorenzin, in www.quotidianosanita.it/governo-e-parlamento/articolo.php?articolo_id=21745 (ultimo accesso 4 gennaio 2015).