

Prime riflessioni sulla proposta di riforma della legislazione farmaceutica dell'Unione europea e il tema dei farmaci orfani*

Elisabetta Zuddas**

SOMMARIO: 1. Introduzione. – 2. Il problema dell'accesso ai farmaci e il rischio di fallimenti del mercato. – 2.1. Le malattie rare e le norme sui farmaci orfani. Una risposta al rischio di fallimenti del mercato. – 2.1.1. Il Regolamento n. 847/2000. – 3. Gli abusi di prezzo nel settore farmaceutico. – 3.1. I casi Aspen e Pfizer-Flynn. – 3.2. I casi di abusi di prezzo riguardanti i farmaci orfani. I casi Auden/Actavis e Leadiant. – 4. La proposta legislativa recentemente pubblicata dalla Commissione europea. – 4.1. Le proposte di modifica della normativa sui farmaci orfani. – 5. Conclusioni.

1. Introduzione

La regolamentazione del settore farmaceutico incide sulla vita dei cittadini nel senso più immediato del termine, poiché l'effettiva disponibilità di cure farmaceutiche (e dispositivi medici) inverte spesso il diritto alla vita stessa¹. Si tratta di una materia particolarmente vasta e tecnica, che offre molteplici spunti di riflessione ed analisi.

Questo scritto affronta il tema della proposta di riforma della legislazione europea in materia farmaceutica, focalizzandosi sul tema dell'accessibilità dei farmaci (principalmente in termini di prezzo) e, in particolare, dell'accesso ai farmaci orfani: esso assume infatti un

* Contributo sottoposto a revisione tra pari in doppio cieco.

** Dottoranda di ricerca in Diritto pubblico dell'economia, Università di Roma "La Sapienza", elisabetta.zuddas@uniroma1.it.

¹ Così L. ARNAUDO, G. PITRUZZELLA, *La cura della concorrenza: l'industria farmaceutica tra diritti e profitti*, 2019, Roma, p. 3.

significato paradigmatico del rapporto pubblico-privato nella produzione del farmaco e dei limiti dell'attuale modello di intervento pubblico farmaceutico².

Il primo significativo intervento legislativo nel settore farmaceutico – a livello europeo – è avvenuto negli anni Sessanta, sull'onda di un grave scandalo che ha riguardato il farmaco Talidomide. Si tratta di un medicinale che, in gran parte dell'Occidente, veniva prescritto alle donne incinte per combattere le nausee mattutine.

Dopo una serie di segnalazioni di medici e pazienti divenne chiaro che, se assunto in gravidanza, il Talidomide provocava gravi deformazioni ai nascituri. Le autorità sanitarie dei singoli stati furono molto lente a reagire e ritirare il farmaco dal commercio (o perlomeno vietarne la prescrizione alle donne incinte), circostanza che scatenò forti polemiche e stimolò sia l'ordinamento statunitense che quello comunitario – tra gli altri – a dotarsi di più adeguati meccanismi di controllo della sicurezza ed efficacia dei farmaci³: il 26 gennaio 1965 la Comunità Economica Europea adottava la direttiva 65/CEE, volta a favorire la convergenza delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative in materia farmaceutica vigenti nei diversi Stati membri.

Attualmente, le competenze dell'Unione Europea in materia di salute in generale trovano la loro fonte principale nel Trattato sul funzionamento dell'Unione europea, in particolare gli articoli 168 (tutela della sanità pubblica), 114 (mercato unico) e 153 (politica sociale). L'art. 168, c. 4 lett. c) TFUE prevede che gli organi dell'Unione, per affrontare i problemi comuni di sicurezza, possano adottare *«misure che fissino parametri elevati di qualità e sicurezza dei medicinali e dei dispositivi di impiego medico»*.

Vi sono poi le fonti di diritto derivato, che possono essere distinte in tre gruppi: la legislazione generale⁴ e le più settoriali in materia di farmaci per uso pediatrico⁵ e di farmaci orfani⁶.

² COSÌ A. CAUDURO, *Il paradigma del farmaco orfano*, in *Costituzionalismo.it*, 2018, fasc. 1, p. 19.

³ COSÌ J.S. GARDNER, *The European Agency for the Evaluation of Medicines and European Regulation of Pharmaceuticals*, *European L.J.* 48, 52, 1996: *«[T]he Europe-wide experience with thalidomide was an impetus for the Community to replace national standards on the authorisation and marketing of drugs with European standards»*.

⁴ Che include il Regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004; il Regolamento (UE) N. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE; il Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali; la Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano; la Direttiva 2009/35/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 23 aprile 2009 relativa alle sostanze che possono essere aggiunte ai medicinali ai fini della loro colorazione.

⁵ V. Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004.

⁶ V. Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani.

Le competenze nazionali sono tuttora molto ampie, come evidente alla luce della disposizione di cui all'art. 168, paragrafo 7, TFUE: «L'azione dell'Unione rispetta le responsabilità degli Stati membri per la definizione della loro politica sanitaria e per l'organizzazione e la fornitura di servizi sanitari e di assistenza medica. Le responsabilità degli Stati membri includono la gestione dei servizi sanitari e dell'assistenza medica e l'assegnazione delle risorse loro destinate». All'Unione resta la possibilità svolgere azioni di sostegno, coordinamento e completamento delle azioni degli Stati membri (v. art. 6 TFUE): un ruolo centrale è ricoperto dall'EMA (European Medicines Agency), un'agenzia decentrata con sede ad Amsterdam.

Istituita nel 1995, è responsabile della valutazione scientifica, della supervisione e del monitoraggio della sicurezza dei farmaci, garantendo che tutti i farmaci disponibili sul mercato dello Spazio economico europeo siano sicuri, efficaci e di alta qualità. Le imprese vi si possono rivolgere per richiedere – tramite una procedura centralizzata - un'autorizzazione all'immissione in commercio unica, rilasciata dalla Commissione europea e valida per l'immissione in commercio del medicinale interessato nell'intero territorio dell'UE e del SEE. Essa svolge inoltre ruolo di coordinamento tra le amministrazioni nazionali competenti in materia farmaceutica (l'AIFA nel caso dell'Italia)⁷.

Si tratta, quindi, di un sistema “multidirezionale” e “multilivello”⁸.

2. Il problema dell'accesso ai farmaci e il rischio di fallimenti del mercato

Nell'Unione europea il mercato farmaceutico (e di dispositivi medici) appare fortemente competitivo, popolato di imprese di diverse dimensioni (dalla piccola start-up alle grandi multinazionali come Roche e Novartis) con i consueti elevatissimi livelli di spesa in attività di R&D (Ricerca e Sviluppo) e un conseguente alto numero di titoli di proprietà industriale⁹. Si tratta principalmente di brevetti, la cui funzione di premio-incentivo svolge un ruolo cruciale nello stimolare i necessari investimenti, grazie all'aspettativa di poterne sfruttare in via esclusiva i risultati.

L'immissione sul mercato di farmaci e dispositivi medici è l'esito un percorso molto lungo e incerto: gli investimenti in R&D, estremamente elevati, vengono recuperati sul lungo pe-

⁷ Agenzia Italiana del Farmaco, istituita con decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla l. 24 novembre 2003, n. 326.

⁸ Così P. COSTANZO, in *Diritto alla salute e “ciclo del farmaco” nel prisma dei principi costituzionali*, in *BioLaw Journal - Rivista di BioDiritto*, 2/2019, pp. 527 e ss. (contributo destinato agli Scritti in onore di Antonio Ruggeri).

⁹ Così M. FILIPPELLI, *Note introduttive*, in M. FILIPPELLI (a cura di), *Concorrenza, regolazione e innovazione nel settore farmaceutico*, in *Concorrenza e Mercato*, vol. 28, 2021, pp. 3 e ss.

riodo, e solo una bassa percentuale di prodotti supera con successo le prime fasi e quelle di sperimentazione e approvazione¹⁰.

Perciò non vi sono incentivi, perlomeno da un punto di vista puramente economico, a sviluppare certi farmaci o dispositivi medici; neanche l'ampia diffusione di patologie di particolare gravità assicura, di per sé, adeguato accesso al trattamento¹¹.

Emblematico è, a tal proposito, un noto esempio proveniente da oltreoceano. Un giovane imprenditore di nome Martin Shkreli aveva acquistato i diritti per la commercializzazione negli Stati Uniti del Daraprim, il cui principio attivo viene usato per trattare la toxoplasmosi e la isosporiasi, solitamente in pazienti il cui sistema immunitario è indebolito (per vari motivi, che vanno dall'AIDS alla chemioterapia). Per quanto il relativo brevetto fosse scaduto da decenni, per motivi di convenienza economica nessun concorrente aveva sviluppato il suo generico.

Nel 2015, come riportato dal New York Times¹², il prezzo di una dose di Daraprim era balzato da 13,5\$ a 750\$. Lo scandalo che ne è derivato è valso a Shkreli l'appellativo di «*the most hated man in America*»¹³; la forte pressione dell'opinione pubblica ha poi costretto l'azienda a una parziale marcia indietro e a fissare un prezzo più ragionevole¹⁴.

Vi è stata poi, diversi anni fa (in particolare tra il 2015 e il 2016), una vicenda simile che ha riguardato anche l'Italia, relativamente ai prezzi di un farmaco molto efficace per il trattamento dell'epatite c. La Gilead Sciences, titolare del brevetto, applicava infatti prezzi radicalmente diversi a seconda dell'area geografica, direttamente o autorizzando la produzione di versioni generiche. Ad esempio, \$4 (a pillola) in India e \$55.000 (per un ciclo di trattamento) in Canada. La società difendeva le proprie politiche di prezzo dichiarando di aver voluto rendere il farmaco accessibile anche per governi che non avrebbero potuto pagare il prezzo di mercato.

¹⁰ V. lo studio realizzato dallo EUROPEAN PARLIAMENTARY RESEARCH SERVICE, Scientific Foresight Unit (STOA), European pharmaceutical research and development, PE 697.197, Dicembre 2021, consultabile su [https://www.europarl.europa.eu/Reg-Data/etudes/STUD/2021/697197/EPRS_STU\(2021\)697197_EN.pdf](https://www.europarl.europa.eu/Reg-Data/etudes/STUD/2021/697197/EPRS_STU(2021)697197_EN.pdf). Sul cd. "ciclo di vita" dei prodotti farmaceutici, v. Y. EMARA, MW. SIEGERT, A. LEHMANN, M. FINKBEINER, *Life Cycle Management in the Pharmaceutical Industry Using an Applicable and Robust LCA-Based Environmental Sustainability Assessment Approach*, in E. BENETTO, K. GERICKE, M. GUITON (eds), *Designing Sustainable Technologies, Products and Policies*, Cham, 2018 consultabile su https://doi.org/10.1007/978-3-319-66981-6_9; per una riflessione su *Diritto alla salute e "ciclo del farmaco" nel prisma dei principi costituzionali*, v. il contributo di P. COSTANZO, *op. cit.*

¹¹ COSÌ G. FONDERICO, *Aiuti di Stato e industria dei medicinali*, in M. FILIPPELLI (a cura di), *Concorrenza, regolazione e innovazione nel settore farmaceutico*, in *Concorrenza e Mercato*, vol. 28, 2021, pp. 76 ss.

¹² Per un resoconto giornalistico della vicenda, v. l'articolo di Andrew Pollack sul New York Times, consultabile su <https://www.nytimes.com/2015/09/21/business/a-huge-overnight-increase-in-a-drugs-price-raises-protests.html?ref=business&r=0>.

¹³ V. <https://www.bbc.com/news/world-us-canada-34331761>; Shkreli è stato successivamente condannato a sette anni di carcere per frode, v. il contributo di S. CLIFFORD sul New York Times è disponibile su <https://www.nytimes.com/2018/03/09/business/martin-shkreli-sentenced.html>.

¹⁴ Per una riflessione su una possibile soluzione della vicenda tramite il diritto antitrust, v. M.A. CARRIER, N.L. LEVIDOW, A.S. KESSELHEIM, *Using Antitrust Law to Challenge Turing's Daraprim Price Increase*, in *Berkeley Technology Law Journal*, vol. 31, fasc. 2, 2016, pp. 1379-1408.

Le prime trattative con AIFA risalgono al 2014, ma un accordo è stato raggiunto solo nel 2017, quando il farmaco Eplclusa (farmaco in grado di trattare tutti i genotipi dell'epatite C) è stato ammesso alla rimborsabilità¹⁵.

Queste dinamiche di mercato provocano significative conseguenze sul piano della tutela dei diritti fondamentali. È oramai opinione consolidata che il diritto alla salute non vada identificato con il solo diritto all'integrità fisica, dovendosi includere il diritto all'integrità psichica¹⁶, alla salubrità dell'ambiente¹⁷ e al trattamento sanitario¹⁸: rileva, infatti, «*il valore della persona unitariamente inteso*»¹⁹.

Diritto al trattamento sanitario che può tradursi, quindi, nel diritto all'accesso alle terapie e ai farmaci²⁰.

2.1. Le malattie rare e le norme sui farmaci orfani. Una risposta al rischio di fallimenti del mercato

Ove il mercato non sia in grado di garantirlo, si rende necessario un intervento statale²¹: è il caso – paradigmatico – dei farmaci orfani.

Questa espressione viene utilizzata per identificare i medicinali utilizzati per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle malattie rare²²; l'utilizzo dell'aggettivo “orfani” trasmette efficacemente l'idea di farmaci che rischiano di essere “abbandonati” o “privi di genitorialità”²³. Data l'esiguità della domanda e la conseguente difficoltà di ottenere apprezzabili margini di profitto, di norma le imprese farmaceutiche non hanno interesse a investire nelle fasi di R&D e commercializzazione del principio attivo; perciò, il progetto

¹⁵ V. Determina AIFA n. 780/2017, pubblicata in GU Serie Generale n. 96 del 26-04-2017.

¹⁶ Cfr. Corte cost., sentt. 184/1986, 184/1986, 356/1991, 485/1991.

¹⁷ A partire dalle sentenze nn. 210 e 641 del 1987 della Corte cost.

¹⁸ V. *ex multis*, sentt. 218/1994, 304/1994, 267/1998, 509/2000.

¹⁹ V. P. PERLINGIERI, *La persona e i suoi diritti. Problemi del diritto civile*, 2005, Napoli, pp. 108 e ss.; A. MAGNI, *I c.d. “diritti della personalità”, il diritto alla salute e le c.d. “malattie rare” nell'ordinamento italo-europeo*, in *Diritto di Famiglia e delle Persone* (II), fasc. 4, 2016, p. 1152.

²⁰ La “funzione sociale” del farmaco è menzionata dall'art. 29 della l. n. 833 del 1978: «*La produzione e la distribuzione dei farmaci devono essere regolate secondo criteri coerenti con gli obiettivi del servizio sanitario nazionale, con la funzione sociale del farmaco e con la prevalente finalità pubblica della produzione*». Ne deriverebbe, «*in linea di principio, che ogni iniziativa economica privata nel settore è conformata alle superiori esigenze di protezione della salute (collettiva e individuale)*» (COSÌ P. LOGROSCINO, M. SALERNO, *La distribuzione dei farmaci tra libertà economiche e tutela della salute*, in *Federalismi.it*, 7/2019, 9, pp. 1 e ss.).

²¹ Si segnalano le recenti iniziative dell'amministrazione Biden-Harris e, in particolare, le disposizioni dirette ad abbassare i costi di cure mediche e farmaci per i cittadini statunitensi contenute nell'*Inflation Reduction Act* (H.R.812 – Inflation Reduction Act of 2023); l'amministrazione ha poi avviato la fase attuativa e il 29/08/2023 ha reso noti i primi dieci farmaci selezionati per la negoziazione diretta del prezzo da parte di *Medicare*. Per maggiori dettagli, v. il comunicato della Casa Bianca disponibile all'indirizzo <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/08/29/fact-sheet-biden-harris-administration-announces-first-ten-drugs-selected-for-medicare-price-negotiation/>.

²² Il parametro quantitativo individuato dalla normativa vigente è il seguente: «*la patologia*» colpisce non più di cinque individui su diecimila nella Comunità nel momento in cui è presentata la domanda» (v. art. 3, c. 1, lett. a Regolamento (CE) n. 141/2000 del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani).

²³ V. A. CAUDURO, *Il paradigma del farmaco orfano*, in *Costituzionalismo.it*, 2018, fasc. 1, pp. 19 ss.

viene abbandonato e il farmaco rimane appunto “orfano”. In altri casi, le imprese cercano di recuperare l’investimento fissando dei prezzi molto elevati²⁴ e non sempre i rimedi pubblicitari sono sufficienti a correggere queste storture.

Un primo esempio di legislazione sui farmaci orfani, a cui il legislatore europeo si è dichiaratamente ispirato²⁵, è rinvenibile nell’ordinamento statunitense: l’*Orphan Drug Act* del 1983 ha creato un sistema tramite il quale è possibile ottenere la designazione di “*orphan drug*”, a seguito della quale lo *sponsor* riceve una serie di vantaggi, prevalentemente di natura economica (quali crediti di imposta e un periodo di esclusiva di mercato).

2.1.1. Il Regolamento n. 847/2000

Nell’ordinamento europeo, i criteri e la procedura per la designazione di farmaco orfano sono attualmente disciplinati dal Regolamento (CE) n. 141/2000 e dal Regolamento (CE) n. 847/2000²⁶.

Una delle principali motivazioni alla base della loro introduzione è stata la constatazione del fallimento del mercato²⁷, che non era in grado di garantire ai pazienti affetti da malattie rare nella Comunità europea lo stesso livello di accesso a trattamenti di buona qualità rispetto agli altri pazienti: «(1) alcune affezioni si manifestano con tale rarità da non consentire che i costi di sviluppo e commercializzazione di un medicinale destinato alla relativa diagnosi, profilassi o terapia siano recuperati con le probabili vendite; l’industria farmaceutica non sarebbe disposta a sviluppare il medicinale alle normali condizioni di mercato; tali medicinali sono pertanto definiti «orfani»; (2) i pazienti colpiti da affezioni rare dovrebbero aver diritto ad un trattamento qualitativamente uguale a quello riservato agli altri pazienti; occorre quindi promuovere la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione di adeguati medicinali da parte dell’industria farmaceutica»²⁸.

²⁴ È chiaro come vi sia una contrapposizione tra le esigenze di mercato (prezzi elevati giustificati dalla rarità della patologia e dalle peculiarità dei farmaci orfani) e le istanze di accesso ai farmaci essenziali. Un articolo relativamente recente ha proposto un metodo generale per stabilire un prezzo ragionevole per un farmaco orfano, basato sull’idea che i tassi di rendimento per gli investimenti nello sviluppo di farmaci orfani non dovrebbero essere superiori a quelli medi dell’industria farmaceutica (v. M. BERDUD, M. DRUMMOND, A. TOWSE, *Establishing a reasonable price for an orphan drug*, in *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, 2020).

²⁵ Così come alla legislazione giapponese in materia del 1993, v. Regolamento (CE) N. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani, come modificato dal Regolamento (CE) n. 596/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 18 giugno 2009 e dal Regolamento (UE) 2019/1243 del Parlamento europeo e del Consiglio del 20 giugno 2019, considerando 2 «*esistono incentivi per lo sviluppo di medicinali orfani dal 1983 negli Stati Uniti e dal 1993 in Giappone*».

²⁶ Regolamento (CE) n. 847/2000 della Commissione, del 27 aprile 2000, che stabilisce le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l’assegnazione della qualifica di medicinale orfano nonché la definizione dei concetti di medicinale «simile» e «cl clinicamente superiore».

²⁷ Si rammenta che, in economia, l’espressione “fallimento del mercato” indica una situazione nella quale l’allocazione di beni e servizi tramite il libero mercato è inefficiente, ovvero non è possibile realizzare un’allocazione ottima delle risorse di tipo paretiano.

²⁸ V. considerando n. 1 e 2 Regolamento (CE) n. 141/2000 cit. Il report sulla valutazione del citato Regolamento qualifica esplicitamente questa situazione come fallimento del mercato e ne identifica la causa principale in questi termini «*A main reason for this was deemed to be that the market for medicines addressing rare diseases is small and subsequently R&D costs for orphan medicines could not be recovered from sales revenues, leading to market failures*» v. *Study to sup-*

Il legislatore europeo, ispirandosi agli esempi provenienti dagli Stati Uniti e dal Giappone, ha dunque cercato di creare un contesto regolamentare di favore, tramite semplificazioni procedurali e altri benefici. Il principale è il periodo di esclusiva di mercato garantita ai farmaci orfani, che è pari – di norma – a dieci anni²⁹.

In sintesi, la competenza per l'assegnazione di tale qualifica spetta al Comitato per i medicinali orfani dell'EMA, sulla base dei seguenti criteri:

«Articolo 3

Criteria per l'assegnazione della qualifica

1. Un medicinale è qualificato come medicinale orfano qualora il suo sponsor sia in grado di dimostrare:

a) che esso è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nella Comunità nel momento in cui è presentata la domanda, oppure

che esso è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia nella Comunità di una affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica, e che è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale all'interno della Comunità sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario;

e

b) che non esistono metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o terapia di tale affezione autorizzati nella Comunità oppure che, se tali metodi esistono, il medicinale in questione avrà effetti benefici significativi per le persone colpite da tale affezione»³⁰.

3. Gli abusi di prezzo nel settore farmaceutico

I prezzi dei farmaci gioca naturalmente un ruolo molto importante rispetto all'accesso al trattamento, tanto nei casi in cui esso debba essere sostenuto dal paziente (che potrebbe non essere in grado di farlo) quanto nei casi in cui se ne faccia carico lo Stato (che potrebbe dover rinunciare o ritardare la procedura sempre per motivi di sostenibilità economica).

port the evaluation of the EU Orphan Regulation, § 6.1., disponibile su https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-08/orphan-regulation_study_final-report_en_0.pdf.

²⁹ V. art. 8 Regolamento n. 141/2000 cit., «la Comunità e gli Stati membri non accettano altre domande di autorizzazione, non concedono altre autorizzazioni all'immissione in commercio, né accettano richieste relative all'estensione di autorizzazioni all'immissione in commercio, esistenti per medicinali analoghi, con le stesse indicazioni terapeutiche per un periodo di dieci anni». Si tratta di una protezione distinta rispetto a quella garantita dai diritti di esclusiva del titolare del brevetto farmaceutico, la cui durata è pari a 20 anni (v. Art. 33 TRIPS). La designazione come farmaco orfano viene spesso richiesta quando il brevetto è oramai scaduto (v. casi Leadiant e Auden/Actavis) e il titolare ha quindi perso i relativi diritti.

³⁰ Art. 3 Regolamento (CE) n. 141/2000 cit.

L'industria farmaceutica gode spesso di uno sproporzionato potere contrattuale, in particolare in situazioni in cui i pazienti e il sistema sanitario nazionale non hanno reali alternative; gli esempi sopra menzionati lo dimostrano in modo chiaro.

Il tema dell'imposizione di prezzi iniqui ed eccessivi ha suscitato un forte interesse nell'ultimo decennio, complice una serie di casi antitrust a livello europeo e nazionale che hanno riguardato anche farmaci orfani³¹. L'intervento antitrust è uno dei possibili strumenti correttivi a disposizione dello Stato e appare giustificato, quantomeno, nei casi in cui il mercato sia strutturato in maniera tale da ostacolare un'effettiva concorrenza sui prezzi³². Ci sono, però, delle significative limitazioni, poiché il Diritto antitrust non vieta di aumentare (anche vertiginosamente) il prezzo di un bene/servizio, ma solo in quanto questo comportamento costituisca abuso di posizione dominante ai sensi dell'art. 102 del TFUE³³. Il tema deve essere inoltre inquadrato in un più ampio dibattito, che ruota intorno all'individuazione di criteri tramite i quali sia possibile accertare se un prezzo sia iniquo e/o eccessivo: la questione resta tuttora aperta, tanto per gli economisti quanto i giuristi, dato che non vi è ancora una definizione generalmente accettata di prezzo iniquo né di prezzo eccessivo³⁴.

La pronuncia della Corte di Giustizia nel caso *United Brands*³⁵ rappresenta il punto di partenza³⁶ di ogni discussione sull'abuso di prezzi iniqui (eccessivi), enunciando il seguente principio: «*nella fattispecie, l'abuso consiste nel praticare un prezzo eccessivo, privo di ogni ragionevole rapporto con il valore economico della prestazione fornita*»³⁷. Il cd. *United Brands test* si compone di due parti:

- accertare se la differenza tra i costi effettivamente sostenuti e il prezzo effettivamente praticato è eccessiva;

³¹ Per una panoramica delle recenti decisioni con cui è stato accertato un *excessive price infringement* in the pharmaceuticals sector, v. G. ZACHARODIMOS, *Excessive Pricing*, in *The Guide to Life Sciences, Global Competition Review*, 2022; v. inoltre C. CALCAGNO, A. CHAPSAL, J. WHITE, *Economics of Excessive Pricing: An Application to the Pharmaceutical Industry*, in *Journal of European Competition Law & Practice*, vol. 10, fasc. 3, 2019, pp. 166 e ss.

³² V. A. POZDNAKOVA, *Excessive pricing and the prohibition of the abuse of a dominant position*, in *World competition law and economics review*, 2010, vol. 33, pp. 121 ss.

³³ P. AKMAN, L. GARROD, *When are Excessive Prices Unfair?*, CCP Working Paper 10/04, in *Issues of "unfair" or excessive pricing traverse a number of potential abuses under Article 102 TFEU*, 2010, disponibile su <https://ssrn.com/abstract=1578181> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.1578181>.

³⁴ *Ex multis*, v. P. DAVIES, V. MANI, *The law and economics of excessive and unfair pricing: a review and a proposal*, in *The Antitrust Bulletin*, 63, 4, pp. 417 ss.; E. EYSTER e altri, *Pricing Under Fairness Concerns*, in *Journal of the European Economic Association*, vol. 19, fasc. 3, 2021, pp. 1853 e ss.

B.S. FREY, W.W. POMMERHNE, *On the Fairness of Pricing—An Empirical Survey Among the General Population*, in *Journal of Economic Behavior & Organization*, 20, 1993, pp. 295-307; R. GIELISSEN, C.E. DUTILH, J.J. GRAAFLAND, *Perceptions of Price Fairness: An Empirical Research*, in *Business & Society*, 47, 2008, pp. 370 e ss.

³⁵ Sentenza della Corte del 14 febbraio 1978, *United Brands Company e United Brands Continentaal BV contro Commissione delle Comunità europee*, causa 27/76, v. in particolare §§ 248-253.

³⁶ Così, R. WHISH e D. BAILEY, *18. Abuse of dominance: pricing practices*, in *Competition law*, tenth edition, Oxford, 2021, pp. 761 ss.

³⁷ V. Sentenza *United Brands cit.*, §250.

e successivamente

- accertare se è stato imposto un prezzo non equo di per sé o rispetto ai prodotti concorrenti.

Il test è stato utilizzato in un gran numero di casi e in diversi settori economici, tra cui i casi *Deutsche Post*³⁸ (spedizioni internazionali), *Gazprom*³⁹ (gas) e *Kanal 5*⁴⁰ (musica protetta da diritto d'autore).

3.1. I casi Aspen e Pfizer-Flynn

Tornando ora al settore farmaceutico, vi è stata di recente una “stagione” di rinnovato interesse per questo genere di abuso⁴¹, che è stata in un certo senso inaugurata dal caso Aspen.

Il primo procedimento è stato avviato in Italia dall'AGCM⁴² e si è concluso con un provvedimento sanzionatorio per aver fissato prezzi iniqui per farmaci salvavita e insostituibili per pazienti oncoematologici, in violazione dell'art. 102 lett. a) TFUE.

Dall'istruttoria dell'AGCM è risultato che, dopo aver acquistato un pacchetto di farmaci antitumorali (denominati farmaci “Cosmos”, il cui brevetto era scaduto da decenni), Aspen aveva iniziato a implementare una strategia estremamente aggressiva nelle sue contrattazioni con l'AIFA⁴³, spingendosi fino alla credibile minaccia di interrompere la fornitura diretta dei farmaci al mercato italiano.

La strategia, volta ad ottenere aumenti di prezzo ingenti ed economicamente ingiustificati, ha avuto successo⁴⁴.

³⁸ Decisione della Commissione europea del 25 luglio 2001, Caso n. COMP/C-1/36.915, *Deutsche Post AG – Intercettazione di posta transfrontaliera*.

³⁹ Decisione della Commissione europea del 24 maggio 2018, Caso AT.39816 — *Forniture di gas a monte in Europa centrale e orientale*.

⁴⁰ Sentenza della Corte dell'11 dicembre 2008, *Kanal 5 Ltd. c. Föreningen STIM*, Causa C-52/07.

⁴¹ Come si vedrà, il numero di casi in cui il procedimento si è concluso con l'irrogazione di sanzioni o impegni è piuttosto ridotto. Occorre tenere a mente che questi numeri non sono rappresentativi delle reali dimensioni del fenomeno: le attività investigative per sospetto abuso di posizione dominante della Commissione europea e delle Autorità nazionali della concorrenza sono lunghe e complesse; solo un numero esiguo di casi superano le fasi preliminari e diventano di dominio pubblico. Le ragioni sono molteplici, dalla mancanza di prove al basso grado di priorità riconosciuto.

⁴² Caso A480 — *Incremento prezzo farmaci Aspen*, chiuso con provv. n. 26185, 29 settembre 2016. Per un commento v. M. COLANGELO, *Farmaci, prezzi iniqui, concorrenza: il caso Aspen*, in *Mercato Concorrenza Regole*, fasc. 3, 2016; E.M. LANZA, P.R. SFASCIOTTI, *National and international developments: excessive price abuses. The Italian Aspen case*, in G. DE STEFANO, P. IBANEZ COLOMO (a cura di), *Journal of European Competition law and practice*, Oxford, 2018, vol. 9, VI, pp. 382-388; il provvedimento dell'AGCM è stato successivamente oggetto di ricorso al TAR Lazio, respinto con sentenza n. 8945 del 26 luglio 2017, per un commento v. G. COLANGELO, *Il paradigma Aspen: dominanza di mercato, supremazia negoziale e pricing abusivo*, in *Resp. civ. e previdenza*, 2018, I, pp. 248 ss.; il successivo appello al Consiglio di Stato è stato rigettato con sentenza n. 1832 del 3 marzo 2020.

⁴³ Per una dettagliata ricostruzione della strategia negoziale di Aspen nella contrattazione con AIFA sulla riclassificazione e rideterminazione dei prezzi dei medicinali, v. § IV.2. provv. AGCM n. 26185 del 2016 cit.

⁴⁴ Gli aumenti di prezzo dei farmaci Cosmos deliberati dall'AIFA il 17 marzo 2014 erano compresi tra il 300% e il 1500% circa dei prezzi precedenti. Si segnala però che non tutti i farmaci del pacchetto Cosmos erano oggetto dell'istruttoria; più precisamente, si trattava di farmaci Leukeran 2 mg – 25 compresse (clorambucile), Alkeran 50 mg/10 mg polvere e

L'analisi dell'iniquità dei prezzi è stata svolta in due fasi: una prima analisi della sproporzione tra prezzi e costi misurata attraverso il margine di contribuzione lordo di ogni singolo farmaco Cosmos e una seconda svolta attraverso la differenza tra i ricavi e il c.d. Cost-plus⁴⁵ (v. § 2.2). Vi erano poi ulteriori elementi indicativi di prezzi iniqui, tra cui l'assenza di giustificazioni economiche, la natura dei farmaci Cosmos e il danno arrecato al Sistema sanitario nazionale⁴⁶.

Poiché Aspen aveva implementato strategie simili in altri paesi dell'Unione⁴⁷, la Commissione europea ha aperto un suo procedimento nel maggio del 2017⁴⁸. Il caso è stato chiuso con impegni su un duplice versante: riduzione dei prezzi e garanzia delle forniture di farmaci⁴⁹.

Vi è stato poi il caso Pfizer-Flynn, che pur non avendo assunto una dimensione europea ha suscitato notevole interesse da parte della dottrina. Nel 2016 la CMA (*Competition and Market's Authority*) ha sanzionato Pfizer Ltd. e Pfizer Inc. e Flynn Pharma Ltd. e Holding, per abuso di posizione dominante in violazione del paragrafo 18 del *Competition Act* del 1988 e dell'art. 102 del Tfu, con l'ordine di cessare la continuazione dell'abuso e di ridurre i prezzi⁵⁰.

La decisione è stata successivamente annullata dal CAT (*Competition appeal tribunal*), le cui conclusioni sono state però ribaltate dalla Corte d'Appello (*UK Court of Appeal*): essa ha stabilito che non vi sia un'unica "giusta" metodologia per verificare l'esistenza di abusi di prezzo e che, quindi, la CMA può utilizzare quella che ritiene migliore, sempre che vi siano ulteriori elementi a conferma della mancanza di giustificazioni extraeconomiche del prezzo imposto⁵¹.

Il prodotto in questione era un farmaco per l'epilessia, la cui domanda è da anni in progressivo declino per via dello sviluppo di nuovi e migliori farmaci; nondimeno, per i

solvente per soluzione iniettabile – 1 flacone (melfalan), Alkeran 2 mg – 25 compresse (melfalan), Purinethol 50 mg – 25 compresse (mercaptipurina), Tioguanina 40 mg – 25 compresse (tioguanina); v. § II.1. provv. AGCM n. 26185 del 2016 cit.

⁴⁵ v. § IV.3 provv. AGCM n. 26185 del 2016 cit.

⁴⁶ v. § VI.4 provv. AGCM n. 26185 del 2016 cit.

⁴⁷ Nel gennaio 2017, l'autorità spagnola della concorrenza (CNMC), su segnalazione dell'AGCM, aveva aperto un procedimento sulle condotte di Aspen; esso è stato chiuso nel luglio dello stesso anno a causa dell'avvio del procedimento da parte della Commissione europea.

⁴⁸ Caso AT.40394 Aspen; la Commissione ha incluso nell'istruttoria tutti gli stati dello SEE a eccezione dell'Italia.

⁴⁹ V. Decisione della Commissione europea del 10 febbraio 2021, C(2021) 724 final

⁵⁰ CMA, caso CE/9742-13 — *Unfair pricing in respect of the supply of pbenytoin sodium capsules in the Uk*. Per un commento, v. M. COLANGELO e C. DESOGUS, *Antitrust scrutiny of excessive prices in the pharmaceutical sector: a comparative study of the Italian and UK experiences*, in *World Competition Law and Economics Review*, 2018, vol. 41, II, pp. 225 e ss.

⁵¹ Corte d'Appello di Inghilterra e Galles, sentenza del 10 marzo 2020, Caso n. C3/2018/1847 & 1874, disponibile sul sito istituzionale <https://www.iclr.co.uk> (settembre 2021). Per un commento, P. DAVIES, *Lessons for future excessive pricing cases from economics and the Court of appeal judgment in Pfizer/Flynn*, in *Journal of competition law and economics*, 2020, vol. 17, I, pp. 211-237; G. STIRLING, *The elusive test for unfair excessive pricing under EU law: revisiting United Brands in the light of Competition and Markets Authority v Flynn Pharma Ltd*, in *European Competition Journal*, vol. 16, fasc. 2-3, 2020, pp. 368 e ss.

pazienti epilettici che hanno iniziato (o proseguito) il trattamento con uno determinato farmaco e dosaggio, cambiamenti anche minimi comportano rischi molto seri. Di conseguenza le linee guida raccomandano di non modificare la prescrizione.

In base agli accordi tra le due società, Pfizer aveva ceduto a Flynn i diritti all'immissione in commercio del farmaco, che aveva genericizzato e rimosso dal *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* dell'NHS (il Sistema sanitario nazionale britannico). Il prezzo era stato poi aumentato in modo significativo.

La situazione era molto simile a quella in cui si trova lo Stato quando deve assicurare il trattamento ai pazienti affetti da malattie rare: l'NHS non aveva reali alternative, data la non sostituibilità del farmaco per un rilevante gruppo di pazienti e il fatto che non vi fosse pressione concorrenziale apprezzabile da parte di concorrenti, importatori paralleli o altri prodotti.

L'accertamento dell'abuso di posizione dominante si era basato sul metodo cd. "Cost Plus" (v. par. dedicato al caso Leadiant).

3.2. I casi di abusi di prezzo riguardanti i farmaci orfani. I casi Auden/Actavis e Leadiant

Per le ragioni illustrate nei paragrafi precedenti, l'aumento ingiustificato dei prezzi dei farmaci orfani genera notevole indignazione. Finora, in Europa sono stati accertati abusi di prezzo relativi a due farmaci orfani, l'idrocortisone in compresse e l'acido chenodesossicolico.

Nel primo caso, la CMA ha accertato che le imprese Auden Mckenzie e Actavis UK avevano imposto all'NHS prezzi eccessivamente alti per oltre un decennio e pagato potenziali rivali per evitare che facessero concorrenza alle loro versioni delle compresse di idrocortisone (trattandosi di un farmaco generico) e preservare la propria capacità di aumentare i prezzi⁵².

L'abuso risultava particolarmente evidente, dato che il farmaco risaliva agli anni '50 e non era stato soggetto a innovazioni, pur essendo ancora molto utilizzato come farmaco salvavita per l'insufficienza renale; il brevetto era scaduto da molti anni; perciò, in questa fase del suo ciclo di vita il prezzo avrebbe dovuto diminuire⁵³. Al contrario, negli otto anni successivi all'inizio della vendita del farmaco come generico Auden/Actavis ne ha aumentato il prezzo di oltre il 10,000%⁵⁴.

⁵² CMA, caso 50277, Hydrocortisone Tablets: Excessive and Unfair Pricing and Anti-competitive Agreements, decisione del 15/07/2021, disponibile su https://assets.publishing.service.gov.uk/media/624597bbe90e075f0b5a3da4/Case_50277_Decision.pdf.

⁵³ Par 5.435. decisione cit.

⁵⁴ Par 1.22 decisione cit.

La vicenda relativa all'acido chenodesossicolico (*infra* "Cdca") Leadiant è invece più complessa e ha di recente portato all'apertura di una serie di procedimenti antitrust in diversi Stati membri.

Si tratta di un farmaco generico il cui principio attivo ha inizialmente ricevuto l'autorizzazione alla vendita in singoli stati dell'Unione Europea per il trattamento dei calcoli biliari⁵⁵, ma possiede inoltre un'utilità terapeutica per il trattamento di una patologia estremamente rara denominata Xantomatosi Cerebrotendinea (*infra* "Ctx")⁵⁶, generata da un difetto congenito della sintesi degli acidi biliari primari. Si tratta di una gravissima patologia ad andamento progressivo, impeditiva del normale sviluppo della persona, che generalmente conduce alla perdita di autonomia e a morte precoce; i sintomi includono malattia coronarica e un'ampia gamma di manifestazioni neuropsichiatriche⁵⁷.

Il Cdca è stato introdotto sul mercato europeo negli anni '70 e quando si è rivelato efficace per il trattamento della Ctx i medici hanno iniziato a prescriverlo *off-label* (ossia per indicazioni terapeutiche diverse da quelle per le quali il medicinale è stato autorizzato).

La Leadiant Biosciences ha acquistato un farmaco a base di Cdca (registrato per la cura dei calcoli biliari) a metà del 2008, quando ormai da tempo esso era utilizzato quasi esclusivamente *off-label* per la cura della CTX⁵⁸, diventando così l'unico operatore attivo a livello europeo nella sua commercializzazione. Sempre nel 2008, la Leadiant ha stipulato un accordo di fornitura che le ha consentito di ottenere il controllo esclusivo del principio attivo alla base del farmaco, tramite la contrattualizzazione dell'unico fornitore di Cdca in Europa, ottenendo in questo modo una posizione di preminenza sui mercati nazionali (Italia esclusa) dell'Unione Europea. Successivamente, la Leadiant ha preparato tali mercati al futuro prezzo con il quale essa intendeva vendere il farmaco, aumentando significativa-

⁵⁵ V. R.G. DANZIGER, A.F.HOFMANN, L.J. SCHOENFIELD, J.L. THISTLE, *Dissolution of cholesterol gallstones by chenodeoxycholic acid*, in *New England Journal of Medicine*, 1972, no. 286, pp. 1 e ss.

⁵⁶ «I pazienti affetti da tale patologia non sono in grado di produrre in quantità sufficiente l'acido chenodesossicolico a causa di mutazioni del gene CYP27A1 che provocano una mancanza dell'enzima epatico sterolo 27-idrossilasi. Il difetto enzimatico provoca l'accumulo di colestano e colesterolo in molti tessuti, tra cui i tendini e il sistema nervoso centrale, che conduce al verificarsi di disfunzioni neurologiche, cognitive e sistemiche ad andamento progressivo, gli xantomi tendinei (nei gomiti, nelle mani, nella rotula, nel collo) e gli xantomi cerebrali con disfunzione neurologica. Alcuni pazienti presentano deficit cognitivi sin dall'età neonatale, anche se la maggior parte ha capacità cognitive normali o subnormali fino alla pubertà. La disfunzione neurologica progressiva a esordio nell'età adulta comprende demenza, disturbi psichiatrici, segni piramidali e/o cerebellari, convulsioni e neuropatia. La demenza esordisce a 20-30 anni in oltre il 50% dei casi. Infine, possono verificarsi sintomi neuropsichiatrici» (v. nota 12, provv. n. 27940 del 8 ottobre 2019, Caso A524 - Leadiant Biosciences/Farmaco per la cura della Xantomatosi Cerebrotendinea).

⁵⁷ V. *ex multis* S. KOYAMA, Y. SEKIJIMA, M. OGURA, M. HORI, K. MATSUKI, T. MIIDA, M. HARADA-SHIBA, *Cerebrotendinous Xanthomatosis: Molecular Pathogenesis, Clinical Spectrum, Diagnosis, and Disease-Modifying Treatments*, in *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, settembre 2021.

⁵⁸ Può verificarsi anche il fenomeno opposto, ossia che il farmaco orfano sia efficace anche per il trattamento di patologie diverse da quella/e che hanno consentito di ottenere la designazione come farmaco orfano e venga prescritto *off-label*; sul punto v. A. PARZIALE, *Il futuro dei farmaci orfani tra promozione della ricerca per la cura di malattie rare e i rischi di prezzi eccessivi: il ruolo del diritto della concorrenza*, in *Contratto e Impresa*, IV, 2016, pp. 1245 ss.

mente, a metà del 2014, da 660 euro a 2.900 euro a confezione⁵⁹. Nello stesso anno il Cdca ha ottenuto la designazione come farmaco orfano, per l'indicazione « *trattamento di errori congeniti nella sintesi degli acidi biliari primari* » (trattamento della Ctx)⁶⁰.

La condotta della Leadiant non è passata inosservata: ravvisando un possibile abuso di posizione dominante, diverse autorità nazionali della Concorrenza hanno aperto dei procedimenti sulla vicenda⁶¹.

Nell'ottobre del 2019, L'AGCM ha avviato un procedimento nei confronti della Leadiant⁶², conclusosi con un provvedimento di accertamento dell'abuso di posizione dominante e l'imposizione di una pesante sanzione amministrativa⁶³; all'esito del giudizio di impugnazione, il TAR Roma ha respinto il ricorso di Leadiant⁶⁴.

L'individuazione del mercato rilevante è stata compiuta con un accertamento della sostituibilità terapeutica del Cdca, che ha avuto esito negativo, per cui il mercato rilevante è circoscritto al mercato della produzione e vendita di medicinali a base di Cdca per la cura della Ctx; il mercato geografico coincide con il territorio nazionale⁶⁵. Inoltre, l'esclusiva di mercato (fino all'aprile 2027)⁶⁶ e le altre barriere normative fanno sì che non vi siano

⁵⁹ V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022, Caso A524 - Leadiant Biosciences/ Farmaco per la cura della Xantomatosi Cerebrotendinea), §§ 324-325.

⁶⁰ V. *Decisione di esecuzione della Commissione europea relativa all'assegnazione della qualifica di medicinale orfano al medicinale "Acido chenodesossilico", in forza del regolamento (CE)n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio*, C(2014)10054, 16 dicembre 2014.

⁶¹ Tra di esse quella olandese, v. *Summary of decision on abuse of dominant position by Leadiant*, caso numero ACM/20/041239, ACM (Autoriteit Consument & Markt), consultabile <https://www.acm.nl/sites/default/files/documents/summary-of-decision-on-abuse-of-dominant-position-by-leadiant.pdf> (le successive eccezioni di Leadiant sono state solo parzialmente accolte con decisione del 22/06/2023, che ha ridotto l'importo dell'ammenda, v. *Summary of the decision on objection on abuse of dominance by Leadiant*, caso numero ACM/21/053339, ACM, consultabile su <https://www.acm.nl/system/files/documents/summary-of-the-decision-leadiant.pdf>); quella israeliana (v. [https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DAF/COMP/AR\(2022\)18&docLanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=DAF/COMP/AR(2022)18&docLanguage=en)) e quella spagnola (v. *The CNMC fines the pharmaceutical company Leadiant 10.25 million for selling its orphan drug for the treatment of a rare disease at an excessive price*, comunicato stampa del 14/11/2022, Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia, consultabile su https://www.cnmc.es/sites/default/files/editor_contenidos/Notas%20de%20prensa/2022/20221114_NP_S_0028_20_LEADIANT_COM_en_GB.pdf).

⁶² V. provv. n. 27940 del 8 ottobre 2019 cit. V. Per un approfondimento, M. GIANNINO, *The Italian Competition Authority opens an abuse of dominance investigation into orphan drugs pricing (Leadiant Biosciences — Farmaco per la cura della Xantomasi cerebrotendinea)*, in *Concurrences e-Competitions*, ottobre 2019, n. 93069.

⁶³ V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022 cit. Per un commento, v. L. PIZZETTI, *Abusi di sfruttamento con imposizione di prezzi iniqui nel mercato farmaceutico*, in M. FILIPPELLI (a cura di) *Concorrenza, regolazione e innovazione nel settore farmaceutico*, in *Concorrenza e Mercato*, vol. 28, 2021, pp. 127 ss.

⁶⁴ V. TAR Lazio, sentenza n. 12230 del 20 luglio 2023. Inizialmente, il TAR aveva accolto in parte l'istanza cautelare della ricorrente: «*nel bilanciamento degli opposti interessi e tenuto conto della complessità del procedimento volto alla conclusione dell'accordo con l'AIFA per la determinazione del nuovo prezzo del farmaco, nonché dell'intervenuto pagamento della sanzione, sia opportuno disporre la sospensione dell'efficacia del provvedimento impugnato, nella parte in cui ingiunge alla ricorrente di porre in essere ogni adempimento volto alla definizione di un nuovo prezzo*» (v. TAR Lazio, ordinanza n. 6924 dell'11 novembre 2022).

⁶⁵ V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022 cit., §V.2. La correttezza dell'individuazione del mercato rilevante è stata confermata dal giudice dell'impugnazione (v. sent. n. 12230/2023 cit.).

⁶⁶ V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022 cit., §154. V. art. 8 Regolamento (CE) n. 141/2000 del 16 dicembre 1999, «*la Comunità e gli Stati membri non accettano altre domande di autorizzazione, non concedono altre autorizzazioni all'im-*

sostituti del prodotto di Leadiant: in altre parole, *rebus sic stantibus* non è possibile una concorrenza effettiva da parte di altri operatori economici⁶⁷.

Le trattative con l'AIFA per la fissazione del prezzo del Cdca Leadiant, introdotto nel mercato italiano nel 2017, sarebbero state condotte da dall'azienda con atteggiamento dilatorio e ostruzionistico, ponendo l'Agenzia in una ancora più posizione critica di quanto già non lo fosse a causa della non sostituibilità di questo farmaco salvavita e ottenendo così la fissazione di un prezzo compreso tra 5.000 e 7.000 euro a confezione⁶⁸. Una cifra così elevata rappresentava senza dubbio un campanello d'allarme.

L'AGCM ne ha accertato l'eccessività e iniquità tramite due metodologie: misurazione del tasso interno di rendimento del progetto di registrazione e commercializzazione del Cdca e il metodo *Cost Plus*⁶⁹. Il tasso di rendimento del progetto è stato calcolato utilizzando due distinte modalità di analisi⁷⁰: in entrambi i casi è risultato che il prezzo di vendita del Cdca in Italia producesse un rendimento pari ad almeno tre volte il costo del capitale. Anche l'analisi attraverso il metodo *Cost Plus* ha condotto all'accertamento dell'eccessività dei prezzi del Cdca sul mercato italiano⁷¹.

Questa metodologia consiste nell'individuare i differenziali (denominati "eccessi") tra i prezzi applicati da un operatore economico e i relativi *Cost Plus*. Il primo passaggio è determinare costi in cui le parti sono incorse per produrre e distribuire i beni, includendo sia i costi diretti che quelli indiretti; successivamente, occorre determinare un ragionevole tasso di rendimento e aggiungerlo ai costi totali, determinando così il *Cost Plus*.

L'analisi relativa all'intero periodo di esclusiva di mercato (fino ad aprile 2027) ha condotto all'accertamento di ricavi in eccesso dei costi pari al 90-100%. Il TAR Lazio ha ritenuto l'analisi effettuata dall'Autorità conforme alla giurisprudenza europea sulla valutazione dei prezzi eccessivi e, in particolare, al *United Brands test*⁷².

Il Tribunale ha inoltre respinto le censure relative alla qualificazione dell'illecito come «molto grave», «giustificata anche in ragione del bene giuridico messo in pericolo (l'assistenza farmaceutica e il diritto alla salute)»⁷³.

L'analisi dei casi sopra descritti consente di individuare alcuni elementi ricorrenti, che stimolano delle riflessioni la cui portata va oltre il singolo caso.

missione in commercio, né accettano richieste relative all'estensione di autorizzazioni all'immissione in commercio, esistenti per medicinali analoghi, con le stesse indicazioni terapeutiche per un periodo di dieci anni».

⁶⁷ Valutazione confermata dal TAR Lazio in sede di impugnazione del provvedimento, v. sent. n. 12230/2023 cit.

⁶⁸ V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022 cit., § IV.5.

⁶⁹ V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022 cit., §III.6.

⁷⁰ Una di natura finanziaria e una di natura contabile. V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022 cit., §228 e ss.

⁷¹ V. provv. n. 30156 del 17 maggio 2022 cit., II.6.3.

⁷² V. TAR Lazio, sent. n. 12230/2023 cit.

⁷³ V. TAR Lazio, sent. n. 12230/2023 cit. L'orientamento è in linea con la giurisprudenza del Consiglio di Stato (cfr. Consiglio di Stato, sentenza n. 1832 del 13 marzo 2020).

Innanzitutto, è possibile sostenere che non esista un solo metodo “giusto” per determinare se i prezzi dei farmaci siano eccessivi: ciò che rileva è che l’Autorità della Concorrenza che emette il provvedimento sanzionatorio motivi adeguatamente la scelta del metodo (o metodi, come ha fatto l’AGCM nel procedimento Ladiant), che dovrà naturalmente avere attendibilità scientifica. Lo stesso vale per l’individuazione dei dati utilizzati.

La complessità dell’accertamento è probabilmente uno dei motivi per cui questi casi anti-trust riguardano normalmente prezzi talmente elevati (o evidentemente sproporzionati)⁷⁴ da far scattare dei campanelli d’allarme. Il fatto poi che i farmaci in questione siano tutti piuttosto “datati” e mai sottoposti a significativi miglioramenti, ha reso ancora più evidente il fatto che i loro prezzi non vi avessero adeguate giustificazioni.

Non è un caso che le Autorità, a livello nazionale ed europeo, abbiano scelto di “portare avanti” proprio questi casi: la probabilità di successo, la rilevanza degli interessi in gioco e il potenziale risonanza mediatica sono infatti dei fattori importanti per l’attribuzione dello status di priorità a un caso antitrust⁷⁵.

L’“ondata” di casi di abuso di posizione dominante mediante l’imposizione di prezzi iniqui ed eccessivi non è certo passata inosservata, data l’importanza dell’accessibilità del trattamento sanitario.

Il caso Ladiant in particolare, riguardando un farmaco orfano, ha ulteriormente stimolato il dibattito sulla riforma della normativa vigente: gli esiti della valutazione della “*performance*” del Regolamento (CE) n. 141/2000 sono stati complessivamente positivi (v. §4), ma permangono alcune criticità.

L’*Impact assesment report* allegato alla proposta di Regolamento cita il caso Ladiant in nota al seguente passaggio, in cui si evidenzia come la normativa sui farmaci orfani in particolare si presti a operazioni di dubbia correttezza: «*The public debate is increasingly focused on medicine prices. Although the discussion is not restricted to orphan medicines, such products have received particular scrutiny, given the market exclusivity offered. In addition, it has been observed that some producers substantially increased the price of newly-authorized orphan medicines that were previously available to patients as a magistral or officinal formula (well-established use) at a much lower price*»⁷⁶.

⁷⁴ Es. aumenti 300% e il 1500% circa nel caso Aspen, da £2.83 a £67.50 nel caso Pfizer/Flynn, tra € 5.000 e € 7.000 euro a confezione per il Cdca Ladiant.

⁷⁵ Ve ne sono naturalmente molti altri, tra cui la gravità dell’infrazione e le risorse a disposizione dell’Autorità. Sul tema, v. O. BROOK and K. CSERES, *Policy Report: Priority Setting in EU and National Competition Law Enforcement*, 2021, disponibile su <https://ssrn.com/abstract=3930189> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3930189>.

⁷⁶ *Impact assesment report*, SWD(2023) 192 final, part 2/2 Commission staff working document, 26.4.2023, pag.20, consultabile su https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/swd_2023_192_1-2_ia_en.pdf.

4. La proposta legislativa recentemente pubblicata dalla Commissione europea

Come sopra accennato, l'avvio del processo di riforma della legislazione europea in materia farmaceutica è stato preceduto da un'intensa attività di valutazione e consultazione lanciate dalla Commissione europea⁷⁷, focalizzate su tre distinte "aree": la legislazione generale⁷⁸, la legislazione specifica in materia di farmaci orfani⁷⁹ e quella in materia di farmaci per uso pediatrico⁸⁰ (queste ultime sono state oggetto di valutazione congiunta, pubblicata nel 2020)⁸¹.

Per quanto riguarda la regolamentazione generale, è risultato come la normativa vigente svolga tuttora un ruolo fondamentale per il perseguimento dei due generali obiettivi di proteggere la salute pubblica e armonizzare il mercato interno dei medicinali nell'UE. Per quanto ci siano ulteriori margini di miglioramento, gli obiettivi previsti per la revisione/riforma del 2004 sono stati raggiunti.

L'obiettivo di garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali è stato pressoché raggiunto, mentre quello di garantire ai pazienti l'accesso ai medicinali in tutti gli Stati membri lo è stato solo in misura limitata⁸².

Per quanto riguarda invece l'obiettivo di assicurare il funzionamento competitivo del mercato interno e attrattività in un contesto globale, la legislazione ha ottenuto risultati moderatamente soddisfacenti. Le principali carenze rilevate sono le seguenti:

⁷⁷ Percorso che ha visto protagonista DG SANTE (Direzione Generale della Salute e della sicurezza alimentare), con la partecipazione di altre DG.

⁷⁸ Regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004 – Regolamento (UE) N. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE – Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali – Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano – Direttiva 2009/35/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 23 aprile 2009 relativa alle sostanze che possono essere aggiunte ai medicinali ai fini della loro colorazione.

⁷⁹ Regolamento (CE) N. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio del 16 dicembre 1999 concernente i medicinali orfani.

⁸⁰ Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004.

⁸¹ *Evaluation*, SWD(2020) 163 final, part 1/6, Commission staff working document, 11.8.2020, consultabile su https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-08/orphan-regulation_eval_swd_2020-163_part-1_0.pdf.

⁸² *Proposal for a Regulation of the European parliament and of the Council laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing rules governing the European Medicines Agency, amending Regulation (EC) No 1394/2007 and Regulation (EU) No 536/2014 and repealing Regulation (EC) No 726/2004, Regulation (EC) No 141/2000 and Regulation (EC) No 1901/2006*, COM(2023) 193 final, 2023/0131 (COD), 26/04/2023, §3, consultabile su <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52023PC0193>.

(i) le esigenze mediche dei pazienti non sono sufficientemente soddisfatte; (ii) l'accessibilità dei medicinali è una sfida per i sistemi sanitari; (iii) I pazienti hanno un accesso diseguale ai medicinali nei vari stati membri; (iv) la carenza di medicinali è un problema crescente nell'Unione Europea; (v) il ciclo di vita dei medicinali può avere un impatto negativo sull'ambiente; (iv) l'ordinamento giuridico non tiene sufficientemente conto dell'innovazione e in alcuni casi crea inutili oneri amministrativi.

Come viene però osservato nel documento stesso, le principali carenze rilevate più che alla legislazione comunitaria sono imputabili principalmente a fattori esterni (tra cui decisioni nazionali in materia di prezzi e rimborsi, dinamiche di mercato, regolamentazione delle attività di ricerca e sperimentazione clinica)⁸³.

Venendo ora, più nello specifico, alla legislazione in materia di medicinali pediatrici e per la cura di malattie rare, gli esiti della valutazione hanno mostrato che i risultati sono stati complessivamente positivi, consentendo lo sviluppo di un maggior numero di medicinali per questi due gruppi di popolazione. La valutazione delle norme sui farmaci orfani ha però individuato alcune carenze significative, simili a quelle identificate in riferimento alla legislazione generale:

(i) le esigenze mediche dei pazienti affetti malattie rare e quelle dei pazienti pediatrici non sono sufficientemente soddisfatte; (ii) l'accessibilità dei medicinali è una sfida crescente per i sistemi sanitari (nazionali); (iii) esistono disparità nell'accesso ai medicinali da parte dei pazienti nei vari stati membri; (iv) il sistema di regolamentazione non tiene sufficientemente conto dell'innovazione e in alcuni casi crea oneri amministrativi non necessari.⁸⁴ Ponendo fine a una lunga attesa, il 26/04/2023 la Commissione europea ha pubblicato una Proposta di Regolamento⁸⁵ e una Proposta di Direttiva⁸⁶, volte a riformare globalmente la legislazione europea in materia farmaceutica⁸⁷.

I testi proposti saranno probabilmente sottoposti a significative modifiche, come normalmente accade nel corso dell'iter legislativo europeo; è quindi probabile che le osservazioni che seguono risulteranno presto superate. I punti più significativi appaiono essere i seguenti:

⁸³ *Proposal for a Regulation cit.*, §3.

⁸⁴ *Proposal for a Regulation cit.*

⁸⁵ *Proposal for a Regulation cit.*

⁸⁶ *Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the Union code relating to medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/83/EC and Directive 2009/35/EC*, COM(2023) 192 final, 2023/0132 (COD), 26/04/2023. La (proposta di) Direttiva stabilisce norme per l'immissione in commercio, la fabbricazione, l'importazione, l'esportazione, la fornitura, la distribuzione, la farmacovigilanza, il controllo e l'uso dei medicinali per uso umano (v. art. 1).

⁸⁷ Tra le varie reazioni alla proposta, si segnalano i lavori del 1° *Workshop sulla revisione della EU Pharmaceutical Legislation*, tenutosi presso l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Milano il 23 giugno 2023, nell'ambito del PRIN 2020 "Il diritto costituzionale della salute e dell'organizzazione sanitaria dopo l'emergenza della pandemia": i contributi (rielaborati) di R. BALDUZZI, O. SCHILLACI, S. GALLINA, S. GARATTINI, A. CHIESI, A. IACHINO, A. URBANI, M. COSULICH, M.R. RUSSO VALENTINI sono stati pubblicati in *Corti Supreme e Salute*, 2023, n. 2, Dibattiti, pp. 1 ss.

- rafforzamento del sistema di incentivi diretti a stimolare le imprese farmaceutiche ad adottare comportamenti in linea con obiettivi di tutela della salute pubblica (quali la commercializzazione dei propri farmaci in tutti gli Stati membri, sviluppo di medicinali per il trattamento di più di una patologia);
- creazione di un contesto favorevole a un più rapido e semplice ingresso sul mercato di farmaci generici e biosimilari. Tra le misure proposte rientra l'ampliamento della portata dell'"esenzione Bolar" e il garantirne l'applicazione armonizzata in tutti gli Stati membri; questa espressione viene utilizzata per indicare il complesso di norme che in determinate circostanze consentono ai produttori di farmaci generici di beneficiare di un'esenzione dalle norme sui brevetti, con il principale obiettivo di evitare di ritardare significativamente l'ingresso nel mercato dei medicinali generici e biosimilari. Nell'ordinamento UE l'esenzione Bolar è attualmente prevista, in termini molto generici, dall'art. 10(6) della Direttiva 2001/83/CE: « *L'esecuzione degli studi e delle sperimentazioni necessari ai fini dell'applicazione dei paragrafi 1, 2, 3 e 4 e i conseguenti adempimenti pratici non sono considerati contrari alla normativa relativa ai brevetti o ai certificati supplementari di protezione per i medicinali*»; ne consegue la sua applicazione disomogenea nei vari Stati membri;
- misure dirette alla semplificazione dei procedimenti amministrativi per l'ottenimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio e riduzione dei relativi costi;
- misure di contrasto al fenomeno della resistenza antimicrobica (capacità dei microrganismi di sopravvivere o crescere nonostante la presenza di un agente antimicrobico che di norma inibisce o uccide tale microrganismo). La riforma introduce un sistema dei "vouchers" trasferibili di "esclusività dei dati" agli sviluppatori di nuovi prodotti antimicrobici "rivoluzionari", che potranno utilizzarli o venderli. Il voucher offrirà allo sviluppatore un anno aggiuntivo di protezione dei dati dalla concorrenza, da utilizzarsi per il prodotto antimicrobico o un altro farmaco⁸⁸;
- maggiore trasparenza in materia di finanziamenti pubblici: i titolari di autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco dovranno pubblicare un documento che elenchi tutti i finanziamenti ricevuti da qualsiasi autorità pubblica o ente finanziato con fondi pubblici per la ricerca e lo sviluppo del medicinale (sperimentazioni cliniche), con o senza esito positivo;

⁸⁸ L'espressione "esclusività dei dati" si riferisce al periodo di otto anni dall'iniziale autorizzazione all'immissione in commercio, durante il quale il titolare ha diritti di esclusiva sui dati relativi alle sperimentazioni precliniche e cliniche del farmaco: «*Fatto salvo il diritto relativo alla protezione della proprietà industriale e commerciale, i medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento beneficiano di una protezione dei dati per la durata di otto anni e di una protezione della commercializzazione per la durata di dieci anni, che è prolungata, nell'ultimo caso, fino ad un massimo 11 anni se, durante i primi otto anni di tale periodo decennale, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottiene un'autorizzazione per una o più nuove indicazioni terapeutiche le quali, nel corso della valutazione scientifica precedente alla loro autorizzazione, sono considerate apportare un beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti.*» (v. art. 14, c. 11 Regolamento (CE) n. 726/2004); una volta scaduto il termine, ha però l'obbligo di trasmettere le informazioni alle imprese che lo richiedono per sviluppare versioni generiche del farmaco.

- misure rivolte ad affrontare il problema dell'irreperibilità dei farmaci;
- misure che denotano una crescente attenzione al problema dell'impatto ambientale dell'industria di settore (ad esempio, la proposta di Direttiva prevede che la richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio includa una valutazione di impatto ambientale e misure di attenuazione del rischio);
- i medicinali per uso pediatrico continueranno a essere soggetti alle disposizioni generali su qualità, sicurezza ed efficacia; tuttavia, continueranno ad applicarglisi anche norme speciali dirette a promuovere il loro sviluppo.

4.1. Le proposte di modifica della normativa sui farmaci orfani

Per ragioni di «*semplificazione e maggiore coerenza*»⁸⁹ la Commissione propone di incorporare le norme in materia di farmaci orfani e di farmaci per uso pediatrico nella legislazione generale.

All'esito dei lavori preparatori, la Commissione ha prodotto un "*impact assessment*" con cui ha ristretto il campo a tre opzioni di riforma della legislazione in materia di farmaci orfani.

Le opzioni si differenziano per diversi aspetti, in particolare gli incentivi o meccanismi premiali derivanti dallo sviluppo e commercializzazione di questi farmaci:

Opzione A: lasciare immutata la durata dell'esclusiva di mercato (10 anni) e aggiungere, come ulteriore incentivo, la previsione di un *voucher* trasferibile di protezione regolatoria per i prodotti che rispondono a un elevato bisogno medico insoddisfatto dei pazienti (*high unmet medical need*). Questo *voucher* consentirebbe di estendere di un anno la durata della protezione regolatoria o potrebbe essere venduto a un'altra azienda e utilizzato per un prodotto del suo portafoglio.

Opzione B: abolizione delle (vigenti) norme che garantiscono l'esclusiva di mercato per dieci anni a tutti i medicinali orfani.

Opzione C: prevedere una durata variabile dell'esclusiva di mercato (10, 9 e 5 anni), in base al tipo di medicinale orfano (rispettivamente per medicinali che rispondono a *high unmet medical needs*, nuovi principi attivi e medicinali di uso consolidato). In determinati casi, rendere possibile un'estensione "bonus" dell'esclusiva di mercato pari a 1 anno, sulla base dell'accessibilità per i pazienti in tutti gli Stati membri interessati, ma solo per i prodotti che rispondono a *high unmet medical needs* e i nuovi principi attivi⁹⁰.

Tutte le opzioni prevedono inoltre una serie di elementi comuni, volti a semplificare e snellire le procedure burocratiche e ad assicurarsi che le nuove norme resistano alla prova del tempo.

⁸⁹ V. §1 *Proposal for a Directive* cit.

⁹⁰ *Proposal for a Regulation* cit., §3, pp. 12 e 13.

L'opzione C è stata ritenuta la migliore, alla luce degli obiettivi specifici e dell'impatto economico e sociale delle misure proposte, che dovrebbero incoraggiare lo sviluppo dei farmaci per il trattamento delle malattie rare e, al tempo stesso, contribuire a migliorare la competitività dell'industria farmaceutica dell'Unione Europea e portare a migliori risultati in termini di accesso ai medicinali dei pazienti.

Per quanto riguarda i requisiti per l'ottenimento della qualifica di farmaco orfano, si propone di seguito il confronto⁹¹ tra il vigente art. 3 Reg. 141/2000 e l'art. 63 della proposta di Regolamento⁹².

⁹¹ Poiché la Proposta di Regolamento è stata pubblicata esclusivamente in inglese, la comparazione è effettuata in questa lingua.

⁹² *Proposal for a Regulation* cit., pp. 82 e ss.

Article 3

Criteria for designation

1. A medicinal product shall be designated as an orphan medicinal product if its sponsor can establish:

(a) that it is intended for the diagnosis, prevention or treatment of a life-threatening or chronically debilitating condition affecting not more than five in 10 thousand persons in the Community when the application is made, or

that it is intended for the diagnosis, prevention or treatment of a life-threatening, seriously debilitating or serious and chronic condition in the Community and that without incentives it is unlikely that the marketing of the medicinal product in the Community would generate sufficient return to justify the necessary investment;

and

(b) that there exists no satisfactory method of diagnosis, prevention or treatment of the condition in question that has been authorised in the Community or, if such method exists, that the medicinal product will be of significant benefit to those affected by that condition.

2. The Commission shall adopt the necessary provisions for implementing this Article in the form of an implementing Regulation in accordance with the procedure laid down in Article 72 of Council Regulation (EEC) No 2309/93.

Article 63

Criteria for orphan designation

1. A medicinal product that is intended for the diagnosis, prevention or treatment of a life-threatening or chronically debilitating condition shall be designated as an orphan medicinal product where the orphan medicine sponsor can demonstrate that the following requirements are met:

(a) the condition affects not more than five in 10 000 persons in the Union when the application for an orphan designation is submitted;

(b) there exists no satisfactory method of diagnosis, prevention or treatment of the condition in question that has been authorised in the Union or, where such method exists, that the medicinal product would be of significant benefit to those affected by that condition.

2. By way of derogation from paragraph 1, point (a), and on the basis of a recommendation from the Agency, when the requirements specified in paragraph 1, point (a), are not appropriate due to the specific characteristics of certain conditions or any other scientific reasons, the Commission is empowered to adopt delegated acts in accordance with Article 175 in order to supplement paragraph 1, point (a), by setting specific criteria for certain conditions.

3. The Commission shall adopt the necessary provisions for implementing this Article by means of implementing acts in accordance with the procedure laid down in Article 173(2) in order to further specify the requirements referred to in paragraph 1.

Come si può notare, gli elementi fondamentali del testo (ad esempio l'elemento quantitativo «non più di 5 su 10.000») sono stati conservati.

Una delle novità proposte è la sostituzione della protezione aggiuntiva (esclusiva di mercato) di 10 anni con una di più breve durata, ossia 5 anni per farmaci di uso consolidato, che hanno già perso altre protezioni e per i quali esistono versioni generiche.

Nel documento vengono esplicitamente menzionati i casi in cui i produttori hanno aumentato in modo sostanziale il prezzo, una volta concessa l'esclusiva di mercato per il farmaco, che in precedenza era disponibile per i pazienti a un prezzo molto più basso come formula magistrale o sotto forma di preparazione ospedaliera⁹³: il caso Leadiant è citato in nota a questo passaggio, a ulteriore riprova dell'attenzione di cui esso è goduto da parte dei funzionari coinvolti nella formulazione della proposta di regolamento.

5. Conclusioni

Tramite questo processo di riforma, le istituzioni dell'Unione si propongono di raggiungere, o perlomeno avvicinarsi, al difficile equilibrio tra due esigenze apparentemente contrastanti:

«The revision should promote affordability of medicines for health systems across the EU. Affordability however should not be promoted at the expense of innovation, which also benefits patients. Thus, the underlying ambition is to create a balance where innovation is rewarded and faster market entry of generic and biosimilar medicines facilitated, as a means to improve competition across the EU and drive down pharmaceutical costs for health systems»⁹⁴.

I contenuti della proposta appaiono coerenti con questi obiettivi e con la ricerca di equilibrio tra esigenze contrapposte. Ad esempio, la spinta verso la creazione di un mercato più competitivo grazie all'introduzione di un maggior numero di generici e biosimilari è controbilanciata da misure atte a garantire che vi siano ancora incentivi sufficienti (es. diritti di esclusiva) a far sì che le imprese farmaceutiche non siano dissuase dal continuare a destinare ingenti risorse a ricerca e sviluppo.

Il tema del prezzo dei farmaci (v. paragrafi precedenti) rimane sempre presente sullo sfondo e il legislatore europeo sembra orientato verso un approccio indiretto al problema (aumentare la concorrenza sul mercato) piuttosto che verso interventi strutturali.

A causa delle diversità istituzionali che caratterizzano i sistemi sanitari e le politiche farmaceutiche dei singoli Stati membri e i diversi regimi di accesso, il mercato geografico dei

⁹³ *Impact assessment report*, SWD(2023) 192 final, part 2/2 Commission staff working document, 26.4.2023, v. pag. 43 e nota 165, consultabile su https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/swd_2023_192_1-2_ia_en.pdf.

⁹⁴ *Impact assessment report*, SWD(2023) 192 final, part 2/2 Commission staff working document, 26.4.2023, v. pag. 29, consultabile su https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/swd_2023_192_1-2_ia_en.pdf.

prodotti farmaceutici assume dimensione nazionale⁹⁵. La posizione negoziale degli Stati Membri sarebbe sicuramente rafforzata da un maggiore coordinamento a livello europeo e da un'influenza più forte dell'Unione sui meccanismi di formazione dei prezzi.

Tuttavia, *rebus sic stantibus*, riforme di questo genere richiederebbero una modifica dei Trattati, dato che essi riservano agli Stati Membri competenza esclusiva in materia di prezzi e rimborso dei farmaci⁹⁶.

Queste considerazioni non restano però del tutto valide se valutate relativamente ai farmaci orfani, dato che la normativa di settore segue logiche distinte; il fatto che il legislatore europeo proponga di inglobare la normativa nella stessa fonte (Regolamento) di quella generale non deve trarre in inganno⁹⁷, dato che esso continua a dedicare ai farmaci orfani una disciplina speciale, che tiene conto della necessità di assicurare anche ai pazienti affetti da malattie rare lo stesso livello di accesso a trattamenti di buona qualità rispetto agli altri pazienti.

Solo il tempo (naturalmente se i contenuti della proposta venissero trasposti nel testo definitivo) potrà dirci se le modifiche proposte saranno sufficienti a impedire o quantomeno contrastare comportamenti come che hanno dato origine ai casi Auden/Actavis e Leadiant. Su altri fronti, come il contrasto del fenomeno della resistenza antimicrobica e alle periodiche carenze di farmaci, le riforme proposte denotano invece la ricerca di soluzioni più "coraggiose" (ad es. l'introduzione dei vouchers sopra descritti) e di un maggiore coordinamento a livello europeo.

⁹⁵ Secondo l'orientamento consolidato della Corte di giustizia condiviso dall'AGCM, v. *ex multis* decisione della Commissione Europea del 15 giugno 2005 COMP/A. 37.507/F3 – AstraZeneca, par. 371 e ss. e prov. di chiusura del caso Aspen cit., par. 87.

⁹⁶ «*Nevertheless, the proposed reform of the pharmaceutical legislation respects Member States' exclusive competence in the provision of health services, including pricing and reimbursement policies and decisions*» così *Proposal for a Regulation* cit., §2.

⁹⁷ Come sopra riportato, è una scelta dichiaratamente motivata da esigenze di semplificazione e coerenza, v. §1 *Proposal for a Directive* cit.

