

COMPARARE DIRITTI

4

*Direttore*

Giovanni CORDINI  
Università degli Studi di Pavia

*Comitato scientifico*

Gianmaria AJANI  
Università di Torino

Guido ALPA  
Sapienza – Università di Roma

Domenico AMIRANTE  
Università degli Studi della Campania Luigi  
Vanvitelli

Giampiero DI PLINIO  
Università degli Studi “Gabriele d’Annunzio” di  
Chieti–Pescara

Carlo FUSARO  
Università degli Studi di Firenze

Lucilla GATT  
Università degli Studi Suor Orsola Benincasa

Maurilio GOBBO  
Università degli Studi di Padova

Guido GUIDI  
Università degli Studi di Urbino Carlo Bo

Myriam IACOMETTI  
Università degli Studi di Milano

Lucio PEGORARO  
Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

Gian Maria PICCINELLI  
Università degli Studi della Campania Luigi  
Vanvitelli

Lorenza VIOLINI  
Università degli Studi di Milano

Jaques Philippe Emmanuel ZILLER  
Università degli Studi di Pavia

*Comitato redazionale*

Matteo BENOZZO

Dimitri DE RADA

Damiano FUSCHI

Roberto LOUVIN

Patrizia MACCHIA

Vincenzo PEPE

Giuseppe Carlo RICCIARDI

Alessandro VENTURI

## COMPARARE DIRITTI



La collana offre agli studiosi delle discipline giuridiche comparate un'opportunità per la pubblicazione e la divulgazione dei loro studi e ricerche. A proposito delle finalità della comparazione giuridica, uno dei più autorevoli comparatisti, introducendo il suo notissimo volume sui sistemi giuridici, scriveva: « I motivi d'interesse del diritto comparato possono essere brevemente raggruppati in tre ordini [...] è utile alle ricerche storiche o filosofiche concernenti il diritto [...] serve ad approfondire la conoscenza del diritto nazionale e a migliorarlo [...] contribuisce ad una migliore comprensione dei popoli stranieri e a un migliore regime del diritto internazionale » (R. David, *I grandi sistemi giuridici contemporanei*, quarta edizione italiana a cura di Rodolfo Sacco, pag. 3). In una nota intervista, Rodolfo Sacco osservava che « la comparazione consente di scoperchiare gli ordinamenti e vedere le cose che ci sono dentro, finora tenute nascoste perché in ognuno di questi ordinamenti hanno qualità crittотipica categorie che in altri sistemi sono note » (R. Sacco, *Che cos'è il diritto comparato*, a cura di P. Cendon, Giuffrè, Milano 1992, pag. 5 dell'intervista a cura di Antonio Gambaro). In "Comparare diritti" sono pubblicate opere di alto livello scientifico, anche in lingua straniera, per facilitarne la diffusione internazionale.

Il direttore approva le opere e le sottopone alla revisione paritaria con il sistema del “doppio cieco” (*double blind peer review*) nel rispetto dell’anonimato sia dell’autore, sia dei due revisori che sceglie: l’uno da un elenco deliberato dal comitato di direzione, l’altro dallo stesso comitato in funzione di revisore interno. I revisori rivestono o devono aver rivestito la qualifica di professore universitario di prima fascia nelle università italiane o una qualifica equivalente nelle università straniere.

Ciascun revisore formulerà una delle seguenti valutazioni:

- a) pubblicabile senza modifiche;
- b) pubblicabile previo apporto di modifiche;
- c) da rivedere in maniera sostanziale;
- d) da rigettare.

Il revisore terrà conto della:

- a) significatività del tema nell’ambito disciplinare prescelto e originalità dell’opera;
- b) rilevanza scientifica nel panorama nazionale e internazionale;
- c) attenzione adeguata alla dottrina e all’apparato critico;
- d) adeguato aggiornamento normativo e giurisprudenziale;
- e) rigore metodologico;
- f) proprietà di linguaggio e fluidità del testo;
- g) uniformità dei criteri redazionali.

Nel caso di giudizio discordante fra i due revisori, la decisione finale sarà assunta dal direttore, salvo casi particolari in cui il direttore provveda a nominare tempestivamente un terzo revisore a cui rimettere la valutazione dell’elaborato. Le schede di valutazione verranno conservate. Il termine per la valutazione non deve superare i venti giorni, decorsi i quali il direttore della collana, in assenza di osservazioni negative, ritiene approvata la proposta. Sono escluse dalla valutazione gli atti di convegno, le opere dei membri del comitato e le opere collettive di provenienza accademica. Il direttore, su sua responsabilità, può decidere di non assoggettare a revisione scritti pubblicati su invito o comunque di autori di particolare prestigio.

Anna Ciammariconi

**Contributo allo studio del diritto del farmaco  
nella prospettiva degli Stati federali**





Aracne editrice

Copyright © MMXX

ISBN 978-88-255-3909-7

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,  
di riproduzione e di adattamento anche parziale,  
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie  
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: **Roma**, novembre 2020

- 9 *Abbreviazioni*
- 15 *Introduzione*
1. Dalla genesi del termine alle accezioni contemporanee, 15 – 2. Il *focus* della ricerca: quadro di sintesi, 18 – 2.1. *La classificazione dei farmaci per origine e fornitura*, 18 – 2.2. *I farmaci generici, biologici e bioequivalenti*, 19 – 2.3. *I farmaci orfani*, 21 – 2.4. *I farmaci omeopatici*, 22 – 2.5. *I vaccini*, 22 – 3. Struttura del lavoro ed obiettivi della ricerca, 24.
- 27 **Capitolo I**  
*Il diritto del farmaco nella dimensione globale*
1. Introduzione, 27 – 2. WHO e farmaci: qualità, lotta alla contraffazione, accesso ai farmaci essenziali, 28 – 3. WTO, tutela della proprietà intellettuale e brevetti farmaceutici: il *TRIPS Agreement*, 30 – 3.1. *La Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health e i successivi sviluppi*, 33 – 4. OECD e *pharmaceuticals*: accesso ai farmaci e politiche sui prezzi, 35 – 5. Il Consiglio d'Europa tra qualità e contrasto alla falsificazione, 37.
- 39 **Capitolo II**  
*Il diritto del farmaco nella dimensione dell'Unione europea*
1. Cenni introduttivi sul diritto alla salute nel quadro dell'Unione europea, 39 – 2. La nozione giuridica di farmaco nel diritto UE, 42 – 3. Dalla direttiva 65/65/CEE alla disciplina vigente, 46 – 3.1. Il *"ciclo del farmaco"* in UE: dalla sperimentazione all'*AIC*, 50 – 3.1.1. *Le procedure di rilascio delle AIC*, 56 – 3.1.2. *La distribuzione del farmaco*, 60 – 3.2. *Il ruolo dell'EMA*, 62 – 3.3. *Negoziazione dei prezzi e rimborsabilità*, 64 – 4. La disciplina della concorrenza in funzione del farmaco, 67 – 5. Farmaci generici e biosimilari, 76 – 6. *Orphan drugs*, 79 – 7. *Uso off label* e uso compassionevole dei farmaci, 82 – 8. Fattori ulteriori ed implicazioni sul diritto del farmaco, 84 – 8.1. *La fissazione dei prezzi dei farmaci negli Stati membri dell'UE*, 85 – 8.2. *Rimborsabilità dei farmaci e ripartizione dei costi tra sistema sanitario e paziente*, 90 – 9. Brevi considerazioni conclusive, 93.
- 95 **Capitolo III**  
*La disciplina del farmaco negli Stati Uniti e in Canada*
1. Questioni definitorie: la nozione giuridica di *drug* negli USA, 95 – 2. L'evoluzione della normativa federale in materia di farmaci: il *Federal Food, Drug, and Cosmetic Act* e i suoi principali emendamenti, 98 – 2.1. *Il Federal Food, Drug, and Cosmetic Act del 1938*, 99 – 2.2. *Il Durham-Humphrey Amendment del 1951*,

100 – 2.3. *I Kefauver-Harris Amendments del 1962*, 102 – 2.4. *L'Orphan Drug Act del 1983*, 106 – 2.5. *Il FDA Modernization Act del 1997*, 108 – 3. La procedura di approvazione e la commercializzazione dei farmaci: il ruolo della FDA, 111 – 3.1. *La procedura di approvazione dei "new drugs"*, 112 – 3.2. *La procedura di approvazione dei farmaci generici, la Abbreviated NDA*, 115 – 3.3. *Gli expedited programs e i Right to Try Laws*, 117 – 3.3.1. *Expedited programs*, 118 – 3.3.2. *Right to Try Laws e uso compassionevole dei farmaci*, 119 – 4. Brevetti, concorrenza e l'impatto sul settore farmaceutico, 123 – 5. Il sistema sanitario statunitense e le politiche farmaceutiche, 129 – 5.1. *Il sistema privatistico di copertura sanitaria*, 132 – 5.2. *I programmi sanitari pubblici: Medicare e Medicaid*, 135 – 5.3. *La riforma dell'Amministrazione Obama: il Patient Protection and Affordable Care Act*, 137 – 5.3.1. *L'individual mandate e l'ampliamento di Medicaid*, 139 – 5.3.2. *La disciplina federale del mercato assicurativo sanitario e la Health Insurance Exchange*, 142 – 5.3.3. *Il giudizio della Corte Suprema sull'Obamacare*, 143 – 5.4. *Le recenti politiche farmaceutiche dell'Amministrazione statunitense*, 146 – 6. La disciplina canadese in materia di farmaci: l'evoluzione del quadro normativo federale, 152 – 7. La regolamentazione del settore farmaceutico canadese, 155 – 7.1. *Il ruolo della Federazione: approvazione dei farmaci, brevetti e regime dei prezzi*, 156 – 7.1.1. *La procedura di approvazione dei farmaci*, 157 – 7.1.2. *Brevetti e distribuzione del farmaco*, 161 – 7.1.3. *Il regime dei prezzi*, 166 – 8. La "contraddizione" interna al sistema sanitario canadese e l'accesso al farmaco, 169 – 9. Brevi considerazioni conclusive, 174.

## 177 Capitolo IV

### *Il diritto del farmaco nei developing countries federali: i casi di India e Brasile*

1. L'accesso al farmaco nelle democrazie emergenti: un'introduzione, 177 – 2. Il caso dell'India, 178 – 2.1. *La disciplina del farmaco: il quadro normativo*, 179 – 2.1.1. *L'apparato amministrativo e il riparto delle competenze tra Federazione e Stati membri*, 180 – 2.1.2. *La procedura di approvazione dei farmaci*, 182 – 2.2. *Il mercato farmaceutico e l'impatto del TRIPS Agreement*, 186 – 2.3. *Il sistema sanitario indiano, le politiche farmaceutiche e le loro ripercussioni sull'accesso al farmaco*, 189 – 3. Il caso del Brasile, 193 – 3.1. *La disciplina del farmaco: il quadro normativo*, 194 – 3.1.1. *Il ruolo dell'ANVISA e la procedura di approvazione dei farmaci*, 195 – 3.1.2. *Il regime dei prezzi*, 199 – 3.2. *Il sistema sanitario brasiliano e le politiche farmaceutiche*, 202 – 3.3. *Il mercato farmaceutico*, 207 – 4. Brevi considerazioni conclusive, 208.

## 211 Conclusioni

## 215 Bibliografia

## Abbreviazioni

AABY	<i>Aam Aadmi Bima Yojana (Government of India Social Security Scheme)</i>
AGCM	<i>Autorità Garante per la Concorrenza e il Mercato</i>
AHA	<i>American Hospital Association</i>
AIC	<i>Autorizzazione all'Immissione in Commercio</i>
AMA	<i>American Medical Association</i>
AMNOG	<i>Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (legge tedesca su commercializzazione dei prodotti farmaceutici)</i>
ANDA	<i>Abbreviated New Drug Application</i>
ANVISA	<i>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</i>
BMPW	<i>Biosimilar Medicinal Products Working Party</i>
CAT	<i>Committee for Advanced Therapies</i>
CD-P-PH	<i>European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care</i>
CDSCO	<i>Central Drugs Standard Control Organization</i>
CE	<i>Comunicado Especial</i>
CE	<i>Comunità Europea</i>
CEDU	<i>Convenzione europea per la salvaguardia dei diritti dell'uomo e delle libertà fondamentali</i>
CEE	<i>Comunità Economica Europea</i>
CEME	<i>Central de Medicamentos</i>
CEP	<i>Certificate of Suitability to the Monographs of the European Pharmacopoeia</i>
CEP	<i>Comitês de Ética em Pesquisa</i>

CHMP	<i>Committee for Medicinal Products for Human Use</i>
CIP	<i>Conselho Interministerial de Preços</i>
CLAA	<i>Central Licence Approving Authority</i>
CMED	<i>Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos</i>
CMS	<i>Centers for Medicare &amp; Medicaid Services</i>
CNS	<i>Cartão Nacional de Saúde</i>
COMARE	<i>Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais</i>
COMP	<i>Committee for Orphan Medicinal Products</i>
CONEP	<i>Comissão Nacional de Ética em Pesquisa</i>
COPEC	<i>Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos</i>
CRP	<i>Canadian Reference Product</i>
CSP	<i>Certificate of Supplementary Protection</i>
CTD	<i>Common Technical Document</i>
CVMP	<i>Committee for Medical Products for Veterinary Use</i>
DCA	<i>Drugs and Cosmetics Act</i>
DCAP	<i>Drug Competition Action Plan</i>
DCC	<i>Drugs Consultative Committee</i>
DCEP	<i>Certification of Substances Department</i>
DDCM	<i>Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento</i>
DEEC	<i>Dossiê Específico de Ensaio Clínico</i>
DHHS	<i>Department of Health &amp; Human Services</i>
DIN	<i>Drug Identification Number</i>
DP	<i>Differential Price</i>
DTAB	<i>Drugs Technical Advisory Board</i>
EC	<i>Ethics Committees</i>
EDQM	<i>European Directorate for the Quality of Medicines</i>

EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EMEA	<i>European Agency for the Evaluation of Medicinal Products</i>
ERP	<i>External Reference Pricing</i>
ESF	<i>Estratégia Saúde da Família</i>
ESRD	<i>End-Stage Renal Disease</i>
EURIPID	<i>European Integrated Price Information Database</i>
FD&C Act	<i>Federal Food, Drug, and Cosmetic Act</i>
FDA	<i>Food &amp; Drug Administration</i>
FDA	<i>Canada's Food and Drugs Act and Regulations</i>
FDASIA	<i>Food and Drug Administration Safety and Innovation Act</i>
FDR	<i>Food and Drugs Regulations</i>
FTC	<i>Federal Trade Commission</i>
GMP	<i>Good Manufacturing Practices</i>
HDAP	<i>Human Drug Advisory Panel</i>
HHS	<i>Health and Human Services</i>
HMO	<i>Health Maintenance Organization</i>
HMPC	<i>Committee on Herbal Medicinal Products</i>
HPFB	<i>Health Products and Food Branch</i>
HTAs	<i>Health Technology Assessments</i>
ICH	<i>International Council on Harmonization</i>
IHCIA	<i>Indian Health Care Improvement Act</i>
IND	<i>Investigational New Drug</i>
INN	<i>International Nonproprietary Name</i>
IP	<i>Indian Pharmacopoeia</i>
IPDs	<i>Independent Pharmacy Distributors</i>
IPRs	<i>Intellectual Property Rights</i>

IRP	<i>Internal Reference Pricing</i>
MA-PD	<i>Medicare Advantage Prescription Drug plan</i>
MDRP	<i>Medicaid Drug Rebate Program</i>
MoHFW	<i>Ministry of Health and Family Welfare</i>
NAFTA	<i>North American Free Trade Agreement</i>
NDA	<i>New Drug Application</i>
NDS	<i>New Drug Submission</i>
NHP	<i>National Health Policy of India</i>
NLEM	<i>National List of Essential Medicine</i>
NOB	<i>Norma Operacional Básica</i>
NOC/c	<i>Notice of Compliance with Conditions</i>
NPPA	<i>National Pharmaceutical Pricing Authority</i>
NPPP	<i>National Pharmaceutical Pricing Policy</i>
NYSE	<i>New York Stock Exchange</i>
OCSE	<i>Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico</i>
OECD	<i>Organization for Economic Co-operation and Development</i>
OMCLs	<i>Official Medicines Control Laboratories</i>
OMS	<i>Organizzazione Mondiale della Sanità</i>
ONG	<i>Organizzazione non Governativa</i>
ONU	<i>Organizzazione delle Nazioni Unite</i>
OTC	<i>Over The Counter</i>
PAB	<i>Piso da Atenção Básica</i>
PACS	<i>Programa de Agentes Comunitários de Saúde</i>
pCPA	<i>pan-Canadian Pharmaceutical Alliance</i>
PDCO	<i>Paediatric Committee</i>
PDG	<i>Pharmacopoeial Discussion Group</i>

PDP	<i>National Prescription Drug Plan</i>
PDUFA	<i>Prescription Drug User Fee Act</i>
Ph. Int.	<i>International Pharmacopoeia</i>
PMBJP	<i>Pradhan Mantri Bhartiya JanAushadhi Pariyojna (iniziativa del Governo indiano per la fornitura di medicinali di qualità a prezzi accessibili alla popolazione)</i>
PM-JAY	<i>Pradhan Mantri Jan Arogya Yojana (National Health Protection Scheme)</i>
PMPRB	<i>Patented Medicine Prices Review Board</i>
PPACA	<i>Patient Protection and Affordable Care Act</i>
PQP	<i>Processo di Prequalificazione</i>
PRAC	<i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>
PSF	<i>Programa de Saúde da Família</i>
PSUR	<i>Periodic safety update report</i>
RENAME	<i>Relação Nacional de Medicamentos Essenciais</i>
RMP	<i>Risk Management Plan</i>
RSBY	<i>Rashtriya Swasthya Bima Yojana (National Health Insurance Program)</i>
SDRAs	<i>State Drug Regulatory Authorities</i>
SHOP	<i>Small Business Health Options Program</i>
SUS	<i>Sistema Único de Saúde</i>
TCE	<i>Trattato che istituisce la Comunità economica europea</i>
TFUE	<i>Trattato sul Funzionamento dell'Unione europea</i>
TPD	<i>Therapeutic Products Directorate</i>
TRIPS	<i>Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights</i>
TUE	<i>Trattato sull'Unione europea</i>
UE	<i>Unione Europea</i>
UNESCO	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i>

WHO *World Health Organization*

WTO *World Trade Organization*

# Introduzione

SOMMARIO: 1. Dalla genesi del termine alle accezioni contemporanee, 15 – 2. Il focus della ricerca: quadro di sintesi, 18 – 2.1. *La classificazione dei farmaci per origine e fornitura*, 18 – 2.2. *I farmaci generici, biologici e bioequivalenti*, 19 – 2.3. *I farmaci orfani*, 21 – 2.4. *I farmaci omeopatici*, 22 – 2.5. *I vaccini*, 22 – 3. Struttura del lavoro ed obiettivi della ricerca, 24.

## 1. Dalla genesi del termine alle accezioni contemporanee

Le origini dell'insita vocazione dell'uomo per il contrasto a qualsiasi elemento che potesse costituire una minaccia nei confronti del suo stato di salute – e con essa la ricerca empirica, intrisa di magia e credenze religiose – si perdono nella storia, tanto da poter ritenere che queste coincidano con la genesi stessa dell'uomo: basti pensare alle testimonianze tramandateci dai resti di sostanze medicamentose di età preistorica, o ai riferimenti sull'utilizzo di sostanze dalle proprietà curative rintracciabili nei papiri egizi o nei testi sacri della civiltà indiana<sup>1</sup>.

Sin dalla loro comparsa, la medicina e la ricerca di rimedi naturali atti a contrastare la malattia, a salvaguardare la salute e la vita assumono un coacervo di sfaccettature – religiosa, filosofica, etnologica – di cui eloquente testimonianza è la stessa etimologia della parola *farmaco*.

Il termine *pharmakoi* (al singolare *pharmakos*), infatti, fa la sua comparsa nel mondo dell'Antica Grecia, ove si indicava una coppia (uomo e donna scelti solitamente tra coloro che si erano macchiati di crimini) da allontanare dalla *polis* con lo scopo di ottenere la purificazione<sup>2</sup>. La *ratio* di tala pratica è da ricercare nella credenza secondo la

<sup>1</sup> Per un approfondimento sulla storia del farmaco si rinvia a L. CAPRINO, *Il farmaco, 7000 anni di storia*, Armando Editore, Roma 2011.

<sup>2</sup> L'usanza richiamata viene tramandata dai passi dello scrittore Istro e del grammatico Eladio, i quali descrivevano la tradizione, rappresentandola come un momento avente cadenza annuale, e coincidente con le feste di Thergalia, dedicate alle divinità Apollo e Artemide. Sull'origine del rituale esiste una duplice versione: secondo il primo dei due autori greci pocanzi citati, *Pharmakos* era il nome di colui che si era reso colpevole del furto di un'ampolla

quale era possibile trasferire i mali fisici e morali da un oggetto (o una persona) ad un altro, che veniva poi allontanato al fine di ottenere salvezza e ristabilire l'equilibrio nel corpo sociale<sup>3</sup>. La duplice natura del rituale, che racchiude in sé tanto un'accezione positiva (nei termini di *rito purificatorio*) quanto negativa (come *sacrificio*), transita anche sul significato di *pharmakon*, termine che fa la sua comparsa in età classica a testimonianza della sostituzione della coppia dei *pharmakoi* con un animale o un oggetto (non a caso, dal punto di vista grammaticale, si passa dal genere maschile al neutro<sup>4</sup>).

Sarà il celebre medico Ippocrate di Kos – padre della medicina nonché del celebre giuramento che tuttora i medici sono tenuti a pronunciare prima di iniziare a praticare la professione – ad elaborare una prima definizione di *farmaco*, intendendo per tale «ogni sostanza capace di variare lo stato esistente dell'organismo, ovvero di determinare modificazioni funzionali»<sup>5</sup>.

Il progressivo abbandono del metodo empirico (e istintivo) e l'avvio del metodo scientifico conducono al perfezionamento della farmacologia<sup>6</sup>, in virtù dell'assunzione di una sempre maggiore consapevolezza circa benefici (ma anche effetti nocivi) che le sostanze utilizzate possono produrre, come ben riesce a cogliere il noto medico e alchimista Paracelso: «omnia venenum sunt, nec sine veneno quicquam existit. Dosis sola facit, ut venenum non fit». Evidenzia la progressiva tendenza da parte dell'uomo all'impiego (ovvero, al limite, all'abuso) di tali ri-

sacra ad Apollo, e per tale motivo era stato condannato a morte. Secondo Elladio, invece, l'origine del rituale era da ricondurre alla volontà di purificare la città da malattie contagiose (in particolare dalla peste) che avevano colpito la città di Atene dopo l'ingiusta morte del cretese Androgeo. Per approfondimenti, si rinvia a L. SACCO, *Il pharmakos nelle fonti antiche e nella Storia delle religioni. Alcune valutazioni critiche*, in *Mythos. Rivista di Storia delle Religioni*, 12/2018, pp. 103-116.

<sup>3</sup> Cfr. G.F. FERRARI, F. MASSIMINO, *Diritto del farmaco. Medicinali, diritto alla salute, politiche sanitarie*, Cacucci Editore, Bari 2015, p. 13.

<sup>4</sup> L. SACCO, *Il pharmakos nelle fonti antiche e nella Storia delle religioni. Alcune valutazioni critiche*, cit., p. 104 ss.

<sup>5</sup> Cfr. L. CAPRINO, *Il farmaco, 7000 anni di storia*, cit., p. 9.

<sup>6</sup> Sorta a partire dalla seconda metà dell'Ottocento, la farmacologia è la scienza che «si propone lo studio dei farmaci e delle leggi secondo le quali si svolgono i fenomeni indotti da tali sostanze nell'organismo». Con le seguenti parole, Oswald Schmiedeberg, illustre farmacologo tedesco, spiega lo scopo della farmacologia nel senso di: «sviluppare una scienza biologica indipendente e pura, che contempra l'azione degli agenti farmacologici attivi sugli organismi viventi senza riferimento alla loro importanza pratica». Cfr. *op. ult. cit.*, p. 13.

medi il filosofo e medico Sir William Olster – padre della moderna medicina<sup>7</sup> – allorché giunge ad affermare come «the desire to take medicines is perhaps the greatest feature that distinguishes man from animals. Yet this is precisely one of the major obstacles against which we fight»<sup>8</sup>.

L'ambivalenza di significato che fin dalle origini connota il termine farmaco è, dunque, tuttora presente, specie in area anglosassone, nella quale al termine *drug* – come meglio si vedrà nel corso dell'opera<sup>9</sup> – è associata la duplice accezione di medicinale e sostanza stupefacente, ma soprattutto allorché viene posto l'accento su natura e modalità di assunzione dei medicinali e relativi dosaggi, al fine di evitare effetti collaterali dannosi per l'organismo. Lo sviluppo della medicina e della farmacologia, supportato dal progresso scientifico-tecnologico occorso soprattutto negli ultimi decenni, hanno eliminato dal farmaco ogni traccia della sua primigenia empiricità.

Oggi per farmaco, stando alla definizione elaborata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), deve intendersi «qualsiasi sostanza chimica o prodotto utilizzato per modificare o esaminare funzioni fisiologiche o stati patologici a beneficio del paziente»<sup>10</sup>. Nel linguaggio comune e sovente in quello normativo, i termini farmaco, medicinale, presidi farmaceutici vengono utilizzati senza distinzione, mentre più restrittivo risulta essere il significato del sostantivo *medicamento*: con esso, infatti, si fa riferimento ai soli farmaci «diretti a ricondurre alla norma una funzione patologicamente alterata o a favorire i processi riparativi di una lesione»<sup>11</sup>.

I progressi nella ricerca farmaceutica e nelle tecniche di produzione dei medicinali hanno segnato la comparsa di una pluralità di tipologie di farmaci e terapie, sempre più innovativa e ad alta tecnologia, che va dai più semplici farmaci di sintesi chimica a quelli di origine biologica, fino alla medicina personalizzata.

<sup>7</sup> Vissuto tra il XIX e il XX secolo.

<sup>8</sup> Cfr. ancora L. CAPRINO, *Il farmaco, 7000 anni di storia*, cit., p. 9.

<sup>9</sup> Si veda, in particolare, il cap. III.

<sup>10</sup> G.F. FERRARI, F. MASSIMINO, *Diritto del farmaco. Medicinali, diritto alla salute, politiche sanitarie*, cit., p. 12.

<sup>11</sup> F. CLEMENTI, voce *Farmaco*, in *Enc. It., Appendice*, 2015, in [www.treccani.it](http://www.treccani.it).

## 2. Il *focus* della ricerca: quadro di sintesi

Senza calarsi nelle peculiarità degli ordinamenti statali – oggetto di studio nei successivi capitoli – ma prendendo in questa sede quale riferimento le definizioni acclamate sul piano internazionale, il bene farmaco, nella sua accezione più ampia, è inteso come una qualsiasi sostanza o associazione di sostanze ad uso umano o veterinario con proprietà curative o profilattiche, somministrate all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, ovvero di stabilire una diagnosi medica<sup>12</sup>.

Sebbene, come accennato, le tipologie di medicinali siano molteplici – anche in relazione al “destinatario” di riferimento –, il presente lavoro prenderà in considerazione i soli medicinali ad uso umano osservando la relativa disciplina in alcuni ordinamenti federali riconducibili a diverse aree del globo nonché realtà – come nel caso dell'Unione europea – il cui processo di integrazione non si sottrae alle logiche e alle dinamiche dei sistemi multilivello.

### 2.1. *La classificazione dei farmaci per origine e fornitura*

Muovendo dalle definizioni condivise nella dimensione internazionale, è possibile suddividere i farmaci in diverse tipologie. La “macro-divisione” effettuabile è anzitutto quella inerente alla “sede” di produzione, distinguendo i farmaci allestiti in farmacia da quelli prodotti dall'industria.

I primi – c.d. galenici – vengono distinti in “preparati o formule magistrali” e “officinali”: gli uni sono preparati sulla scorta di una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente; gli altri vengono prodotti dal farmacista sulla base delle indicazioni della *Farmacopea* di riferimento. A differenza dei medicinali industriali, i farmaci galenici non necessitano di rilascio dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC)<sup>13</sup>.

I secondi – di origine industriale – sono, invece, quei beni farmaceutici preparati industrialmente o «nella cui produzione interviene un processo di tipo industriale»; risultano preconfezionati e accompagnati da

<sup>12</sup> WHO, voce *Pharmaceutical*, in *A model quality assurance system for procurement agencies*, Ginevra 2007, p. 9.

<sup>13</sup> Cfr. ancora G.F. FERRARI, F. MASSIMINO, *Diritto del farmaco. Medicinali, diritto alla salute, politiche sanitarie*, cit., p. 24 ss.

foglietto illustrativo. Tali farmaci hanno una propria denominazione, consistente in un nome di fantasia, ovvero nella denominazione comune o scientifica, unitamente al marchio o al titolare dell'AIC, necessaria per la distribuzione dei farmaci di origine industriale. Questi vengono poi distinti, a seconda della modalità di fornitura, in farmaci soggetti a prescrizione e farmaci non soggetti a prescrizione, detti anche “da banco” o di automedicazione. Appartengono generalmente alla prima categoria quei farmaci che possono essere dispensati solo dietro prescrizione a motivo della loro pericolosità, se utilizzati senza controllo medico, ovvero se un loro impiego scorretto può arrecare rischi alla salute, o, ancora, quando le sostanze contenute nel farmaco o gli effetti collaterali da esso generati richiedono ulteriori approfondimenti e nel caso di medicinali da somministrare in via parenterale. La seconda categoria, quella dei medicinali da banco, noti anche come OTC (dalla formula inglese *over-the-counter*), comprende i farmaci venduti e acquistabili liberamente dal paziente, senza necessità di prescrizione medica. Il loro acquisto è totalmente a carico del paziente, non essendo prevista copertura da parte dei sistemi sanitari nazionali (almeno per quel che concerne gli ordinamenti qui presi in considerazione).

## 2.2. Farmaci generici, biologici e bioequivalenti

Prendendo a riferimento la definizione data dalla WHO, per medicinale generico si intende un prodotto che ha le medesime qualità e composizione in termini di principi attivi e la medesima formulazione farmaceutica di un «reference medicinal product», la cui equivalenza sia stata dimostrata con appositi studi di biodisponibilità<sup>14</sup>. Rientrano in tale categoria i farmaci che, sulla base di specifici criteri scientifici e metodologici, siano equivalenti per qualità, sicurezza ed efficacia rispetto

<sup>14</sup> Per biodisponibilità – secondo l’accezione data dalla WHO – si intende «the rate and extent to which the active moiety is absorbed from a pharmaceutical dosage form and becomes available at the site(s) of action. Reliable measurements of active pharmaceutical ingredient (API) concentrations at the site(s) of action are usually not possible. The substance in the systemic circulation, however, is considered to be in equilibrium with the substance at the site(s) of action. Bioavailability can therefore be defined as the rate and extent to which the API or active moiety is absorbed from a pharmaceutical dosage form and becomes available in the systemic circulation. Based on pharmacokinetic and clinical considerations it is generally accepted that in the same subject an essentially similar plasma concentration time course will result in an essentially similar concentration time course at the site(s) of action». Cfr. WHO, *Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability*, in *WHO Technical Report Series*, n. 1003/2017, p. 185.

all'*originator* di riferimento. Generalmente, la registrazione dei generici – la cui commercializzazione può avviarsi solo dopo la scadenza della protezione brevettuale dell'*originator* – segue procedure abbreviate rispetto a quelle previste per i *new drugs*. Nei Paesi in cui vige la disciplina sulla protezione della proprietà intellettuale, i medicinali generici rappresentano la versione a basso costo dell'*originator*; possono essere immessi sul mercato sotto un nome commerciale (in questo caso si parla di *branded generics*) o sotto l'*International Nonproprietary Name* (INN)<sup>15</sup> e in questo caso si tratta di *unbranded generic*.

Il termine “generico” può assumere connotazioni differenti nelle varie aree del globo dove per lungo tempo è stata assente ogni forma di tutela brevettuale sui farmaci: in India – come si avrà modo di approfondire nelle pagine che seguono<sup>16</sup> – l'espressione *generic medicine* è associata ai farmaci commercializzati sotto INN. La confusione generata dall'utilizzo del medesimo termine in diversi ordinamenti con significati non concordanti ha indotto l'OMS ad introdurre l'espressione *multisource pharmaceutical products*, con la quale si indicano «pharmaceutically equivalent or pharmaceutically alternative products that may or may not be therapeutically equivalent. Multisource pharmaceutical products that are therapeutically equivalent are interchangeable»<sup>17</sup>.

Diversa accezione è invece da riferirsi ai termini “medicinale biologico” e “bioequivalente”. Per “biologico” si intende un farmaco «which cannot be fully characterized by physicochemical means alone, and which therefore require the use of some form of bioassay»; trattasi, dunque, di medicinali il cui principio attivo deriva da un organismo vivente (solitamente sono sostanze presenti nell'uomo o nell'animale). Sono farmaci caratterizzati da un'elevata complessità strutturale rispetto ai medicinali a sintesi chimica, e richiedono tecniche produttive particolarmente sofisticate, con «variabili scarsamente controllabili ed un processo di purificazione estremamente articolato»<sup>18</sup>. Il “bioequivalente” (detto anche “biosimilare”) è un farmaco *simile* (non identico come nel

<sup>15</sup> L'*International Nonproprietary Name* facilita l'identificazione delle sostanze farmaceutiche e dei principi attivi dei medicinali. Ogni INN costituisce un nome unico riconosciuto su scala globale e attribuito dall'OMS.

<sup>16</sup> Cfr. *infra* cap. IV.

<sup>17</sup> WHO, *Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. Revision*, luglio 2014, p. 13.

<sup>18</sup> Cfr. G.F. FERRARI, F. MASSIMINO, *Diritto del farmaco. Medicinali, diritto alla salute, politiche sanitarie*, cit., p. 33.