

# La riforma della legislazione farmaceutica: l'inizio del tira e molla

scritto da Simona Gamba | 08/05/2023



Di Simona Gamba e Lorenzo Cassi

Il 26 aprile la Commissione Europea ha proposto un'ampia riforma della legislazione farmaceutica. Le proposte legislative saranno ora trasmesse al Parlamento e al Consiglio Europeo che [dovrà esaminarle ed eventualmente approvarle.](#)

Tre gli obiettivi principali della riforma:

1. [permettere un più generalizzato e veloce accesso ai medicinali in tutti gli Stati membri \(basti pensare che l'85,7% dei farmaci innovativi è disponibile in Germania, mentre solo il 43,5% è disponibile in Lettonia\);](#)
2. garantire incentivi sufficienti per ricerca ed innovazione, soprattutto per quanto riguarda i bisogni clinici non corrisposti, ovvero quelle aree in cui le aziende farmaceutiche non trovano conveniente investire poiché poco profittevoli. [Queste includono ad esempio lo sviluppo di nuovi antibiotiche che permettano di trattare i batteri resistenti, responsabili per 33.000 morti in Europa nel 2015](#) e per una perdita economica annua di 1,5 miliardi di euro tra riduzione della produttività e misure sanitarie di contenimento.

Inoltre, è previsto che entro il 2050 i batteri resistenti supereranno i tumori come seconda maggior causa di morte;

3. migliorare la competitività dell'industria farmaceutica europea.

Obiettivi complementari ma il cui perseguimento può creare tensioni e conflitti e proprio a questo scenario è dedicato il post.

### ***Le specificità del settore farmaceutico e la ricerca di un difficile compromesso***

Dal punto di vista della ricerca e dell'innovazione il settore farmaceutico ha alcune specificità di cui il legislatore tiene conto. Per un'impresa che investe in ricerca e sviluppo, l'obiettivo è di appropriarsi dei frutti delle proprie innovazioni ed in questo modo ripagare i costi di ricerca e sviluppo ed il rischio sostenuto. A tal fine, il brevetto, garantendo un monopolio sull'invenzione brevettata di almeno 20 anni, è uno degli strumenti disponibili.

Il brevetto però riguarda l'invenzione (per esempio la scoperta dell'acetil-salicylico) e non l'innovazione definita come commercializzazione del nuovo prodotto (ad esempio l'Aspirina per restare all'esempio precedente), e tra il momento dell'invenzione e relativa protezione brevettuale ed il momento della commercializzazione può passare molto tempo per ragioni tecnologiche, burocratiche, e di mercato.

Il settore farmaceutico è particolare in questo senso perché l'intervallo tra invenzione e innovazione è condizionato, tra l'altro, da una procedura lunga e complessa che include i test clinici e l'approvazione da parte delle agenzie del farmaco, come EMA in Europa. Proprio per questo, i brevetti legati ad un prodotto approvato possono beneficiare di un'estensione di massimo 5 anni tramite un certificato di protezione supplementare (SPC), se alcune condizioni sono

[verificate.](#)

Ma i brevetti non sono il solo incentivo che il legislatore concede alle imprese farmaceutiche per stimolare l'investimento in ricerca e sviluppo. Attualmente in Europa, oltre alla possibile estensione del monopolio tramite gli SPC (1), per i farmaci la cui commercializzazione è approvata dall'EMA, ci sono altri quattro strumenti *complementari* possibili:

(2) **Data protection (o data exclusivity)**: per 8 anni a partire dalla data di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) del farmaco, il titolare dell'AIC detiene il diritto esclusivo di utilizzare i risultati degli studi preclinici e clinici svolti sul farmaco. Durante questo periodo di tempo viene pertanto impedito l'utilizzo di questi dati da parte di altre aziende nella domanda per l'approvazione di un altro farmaco. Solo al termine del periodo di *data exclusivity* il detentore dell'AIC è obbligato a rendere pubbliche queste informazioni, che potranno essere sfruttate dalle aziende che vogliono sviluppare la versione generica del farmaco.

Da notare quindi come il paziente che partecipa a un *trial* clinico non ceda i propri dati alla scienza, intesa come bene comune, ma alla singola azienda che sta svolgendo i test.

(3) **Market protection**: garantisce all'impresa che la detiene che, per 10 anni a partire dalla data dell'autorizzazione all'immissione in commercio, nessun'altro potrà commercializzare una versione generica della medicina che beneficia della protezione. Pertanto, allo scadere della *data protection*, le imprese produttrici di generici potranno cominciare l'iter per ottenere l'approvazione del farmaco generico e utilizzando i risultati dei test preclinici e clinici ormai non più protetti, ma non potranno commercializzare il generico, anche se approvato, fino a scadenza della *market protection*. La *market protection* si può prolungare di un anno se la medicina coperta dalla protezione

ottiene nuove indicazioni terapeutiche.

(4) **Market exclusivity per le malattie rare:** per medicine che trattano malattie rare, sono concessi 10 anni di esclusività a partire dalla data di autorizzazione all'immissione in commercio. Durante questo periodo non possono essere commercializzati nuovi farmaci per la stessa malattia, a meno che non venga dimostrato che questi sono migliori, cioè più sicuri o efficaci.

(5) **Paediatric investigations of medicinal products:** tutti i farmaci (salvo alcune eccezioni) devono svolgere un *Paediatric investigation plan*, che viene remunerato con l'estensione del brevetto di altri 6 mesi oltre ai 5 anni già possibili per ogni brevetto farmaceutico legato ad un prodotto.

Il ruolo di ciascuno di questi incentivi dipende crucialmente da quanto tempo intercorre tra il brevetto e l'autorizzazione all'immissione in commercio del farmaco, cioè dall'intervallo di tempo tra invenzione ed innovazione. Se l'autorizzazione alla commercializzazione arriva relativamente presto, ad esempio nei primi dieci anni di vita del brevetto, questi strumenti hanno il ruolo di **rinforzare il monopolio già garantito dal brevetto** e scoraggiare potenziali concorrenti futuri. Se l'autorizzazione avviene relativamente tardi, ad esempio nel secondo decennio di vita del brevetto, questi strumenti hanno anche la possibilità di **prolungare la durata del monopolio**.

In termini economici, questa protezione monopolistica introduce quella che è chiamata *un'efficienza dinamica* perché permette alle imprese di investire in ricerca e sviluppo in quanto sono sicure di appropriarsi degli eventuali risultati delle loro ricerche. Il contrappasso di questa efficienza dinamica, è quella che viene chiamata *un'inefficienza statica*: una volta ottenuto un medicinale, il suo prezzo sarà più elevato dei costi di produzione e l'accesso limitato perché l'impresa beneficia per legge di un monopolio temporaneo.

In questo senso, possiamo interpretare la legislazione del settore farmaceutico come **una soluzione di compromesso** tra queste due tipi di efficienze. Dato che si tratta di un compromesso non è possibile trovare una soluzione che vada bene a tutti e che tutti possano definire come ottimale. [Non sorprenderà quindi che le imprese farmaceutiche abbiano già cominciato a lamentarsi e fare pressioni.](#) La battaglia è solo cominciata.

Nel resto del post, cerchiamo di spiegare da una parte la natura delle proposte e, dall'altra, le differenti opzioni proposte dalla Commissione per la sua realizzazione. In un altro post successivo, cercheremo invece di spiegare le ragioni economiche presentate dalla Commissione per la riforma proposta.

### ***Cosa propone la proposta legislativa e le diverse strategie per renderla operativa***

La proposta di revisione della legislazione farmaceutica europea si articola in tre parti che hanno vincolo giuridico differente per gli stati membri: una proposta di regolamento (atto giuridico vincolante, che deve essere applicato in tutti i paesi membri), una direttiva (obiettivo che tutti i paesi dell'UE devono conseguire. Spetta però ai singoli paesi definire attraverso disposizioni nazionali come conseguirlo), ed infine un suggerimento.

La Commissione Europea ha valutato tre possibili opzioni per la nuova legislazione:

- A) l'introduzione di nuovi incentivi, il cui obiettivo è aumentare l'efficienza dinamica a scapito di quella statica.
- B) l'introduzione di nuovi obblighi, il cui obiettivo è aumentare l'efficienza statica a scapito di quella dinamica.
- C) l'introduzione di nuovi incentivi e nuovi obblighi.

La proposta che è stata preferita dalla Commissione Europea, e che è alla base della proposta di legislazione, è l'opzione C. Vediamo quindi che cosa questa prevede:

### ***I nuovi incentivi***

**Transferable data exclusivity voucher.** Un *buono* per estendere di 12 mesi il periodo di *data exclusivity* su un qualsiasi prodotto già autorizzato.

*Chi può ottenerlo?* Sono previsti per *priority antimicrobial*: un antibiotico per il quale i risultati degli studi preclinici e clinici suggeriscono un beneficio clinico significativo rispetto al problema della resistenza agli antibiotici. Inoltre, l'antibiotico in questione deve rappresentare una nuova classe di antibiotici, o deve avere un meccanismo d'azione diverso dagli antibiotici già autorizzati nell'UE, o deve contenere un principio attivo non ancora autorizzato che tratti batteri resistenti o mortali. L'obiettivo è incentivare la ricerca su nuovi antibiotici contro i batteri resistenti.

Per ottenerli, chi ne fa domanda deve:

- dimostrare di essere in grado di produrre quantità sufficienti di antibiotico per i bisogni UE
- rendere noti tutti i finanziamenti diretti ricevuti per la ricerca relativa al *priority antimicrobial*

Questo incentivo rimarrà in vigore per 15 anni dall'introduzione del Regolamento, o fino a un massimo di 10 vouchers (qualsiasi delle due condizioni si verifichi prima).

*Come può essere usato?* Il prodotto per cui si usa il buono può appartenere sia al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dell'antibiotico o ad un'altra impresa. Infatti, il *voucher* può essere venduto ad altre case farmaceutiche, ma

solo una volta. Il fatto che sia cedibile è estremamente rilevante, perché *data exclusivity* su un antibiotico potrebbe essere meno profittevole che su un farmaco di grande successo commerciale.

### ***Nuovi obblighi per tutti i tipi di farmaci***

Attualmente la *data protection* in UE è la più generosa al mondo: [negli Stati Uniti è di 5 anni e nella maggior parte dei paesi questa protezione è semplicemente non prevista.](#)<sup>1</sup>

La proposta della Commissione è di ridurre la *data protection* standard a 6 anni. Tale periodo può però essere prorogato di altri 4 anni se alcune condizioni sono verificate:

- più 2 anni se il farmaco viene lanciato e venduto in quantità sufficienti in tutti i paesi UE in cui ha ottenuto un AIC entro 2 anni da tale autorizzazione (3 in caso di imprese medio-piccole, no-profit o imprese con limitata esperienza con il sistema EU). Gli Stati hanno però la possibilità di rinunciare al fatto che il prodotto sia venduto sul loro territorio entro questo arco temporale, rendendo più facile per le imprese rispettare questo requisito
- altri 6 mesi se farmaco è per un'esigenza medica insoddisfatta, ovvero se il farmaco tratta una patologia mortale o severamente debilitante caratterizzata da alta mortalità o morbilità, che il farmaco potrebbe ridurre
- altri 6 mesi se l'impresa svolge studi clinici comparativi
- un altro anno se il medicinale ottiene durante il periodo di *data protection* l'autorizzazione per un'ulteriore indicazione terapeutica, per la quale il farmaco mostra benefici clinici rispetto alle terapie esistenti.<sup>2</sup>

Inoltre, al termine del periodo di *data exclusivity*, l'impresa beneficia di due anni di *market exclusivity*. Pertanto, nella proposta della Commissione, la protezione *standard data* da *data* e *market protection* incondizionata diminuisce da 10 a 8 anni, ma quella che si può ottenere soddisfacendo alcune condizioni aumenta, passando da 11 a 12 anni. **Dunque, la proposta va nella direzione di condizionare la generosità del sistema Europeo a criteri di accessibilità e trasparenza.**

### ***Nuovi obblighi per le medicine che trattano le malattie rare***

Come menzionato sopra, attualmente la *market exclusivity* dura 10 anni. La proposta della Commissione è di modificare tale durata, condizionandola all'importanza dell'invenzione.

Dunque, se il farmaco tratta una patologia per la quale non esistono altri farmaci autorizzati in Europa o, se esistono, il nuovo farmaco dimostra benefici terapeutici eccezionali, e il prodotto in questione porta a una riduzione significativa della morbidità o della mortalità, la durata della *market exclusivity* rimane di 10 anni. Tale periodo può essere esteso di 1 anno se il farmaco è commercializzato in quantità sufficienti in tutti gli Stati membri in cui è stato autorizzato entro 2 anni (o 3, come menzionato sopra) dall'autorizzazione.

La durata della *market exclusivity* viene invece ridotta a 9 anni se il farmaco presenta un nuovo principio attivo (anche in questo caso, vi è la possibilità di prorogare il periodo di un ulteriore anno se è garantita l'accessibilità in tutti gli Stati in cui il farmaco è stato autorizzato).

Ancora più breve (5 anni) è la durata della protezione se il farmaco è stato autorizzato senza aver dovuto svolgere test non clinici o clinici in quanto basato su un principio attivo già in uso nell'UE. In tutti e tre i casi, la *market exclusivity* può essere estesa di un anno per ogni nuova indicazione terapeutica ottenuta entro due anni dalla fine del



periodi di *market exclusivity*, fino a un massimo di 2 anni.

La durata massima della *market exclusivity* diventa quindi di 13 anni, a partire dalla prima AIC ottenuta nell'UE.

### ***Nuovi obblighi per le medicine pediatriche***

Attualmente quasi tutti i farmaci sono soggetti all'obbligo di svolgere un *paediatric investigation plan* (a meno che il farmaco non tratti una malattia che non esiste nell'infanzia). Tale obbligo è "remunerato" con un'estensione di 6 mesi del certificato di estensione supplementare.

La proposta di legislazione subordina l'ottenimento di questa estensione ai soli prodotti autorizzati in tutti gli Stati membri. Inoltre, richiede lo svolgimento del *paediatric investigation plan* anche a tutte quelle molecole che, sebbene trattino una patologia che colpisce solo la popolazione adulta, potrebbero nei bambini trattare una patologia diversa.

### ***Quindi cosa possiamo dire della proposta di legislazione della Commissione Europea?***

Il primo punto da chiarire è **la legislazione sui brevetti non è modificata** dalla proposta e non potrebbe neanche esserlo, visto che si basa sugli accordi TRIPS che vincolano tutti gli Stati membri dell'Organizzazione Mondiale del Commercio. Quello che la proposta legislativa intende modificare sono gli strumenti complementari ai brevetti, e specifici del settore farmaceutico.

Il secondo punto è che la legislazione attuale dell'UE è considerata la più generosa in termini di incentivi.

**La proposta della commissione sembra ridurre questa generosità, condizionando la durata delle varie forme di protezione a criteri certi di trasparenza e di accessibilità, sia in termini di paesi che di capacità produttiva. Se tali criteri sono rispettati, la durata della protezione risulta**

**accresciuta rispetto alla legislazione vigente.**

La proposta della commissione inoltre introduce un nuovo strumento per incentivare la ricerca e lo sviluppo per gli antibiotici: i *transferable data exclusivity voucher*. Tramite questo strumento, non solo i dati raccolti durante i test clinici grazie alla collaborazione dei pazienti rimangono, per un certo numero di anni, di proprietà delle imprese e non conoscenza libera e condivisa, ma **sarà anche possibile vendere e comprare un anno in più di questa protezione.**

Se è chiara la logica economica dietro questo provvedimento, sembra difficile valutare gli effetti che l'istituzione di un simile mercato possa avere sull'introduzione di farmaci generici e sull'accessibilità.

Infine, questa proposta deve essere esaminata ed approvata dal Parlamento e dal Consiglio Europeo e bisognerà vigilare per capire il risultato finale di questo iter, la natura del compromesso ottenuto.

#### **NOTE:**

1 Gli accordi TRIPs non prevedono la data protection, ma spesso UE e USA la impongono in accordi bilaterali che prevedono regime di proprietà intellettuale ancora più rigidi di quelli definiti dai TRIPs e proprio per questo denominati TRIPs-plus.

2 Questa estensione può essere garantita solo una volta ed è già presente nella legislazione attuale.

Foto di [Jukka Niittymaa](#) da [Pixabay](#)