LIBER AMICORUM
PER
PASQUALE COSTANZO

ANNA CIAMMARICONI

LA LEGISLAZIONE FARMACEUTICA NELL'ORDINAMENTO STATUNITENSE: UN'ANALISI IN PROSPETTIVA DIACRONICA

28 APRILE 2020

CONSULTA ONLINE
PERIODICO TELEMATICO ISSN 1971-9892

Anna Ciammariconi

La legislazione farmaceutica nell'ordinamento statunitense: un'analisi in prospettiva diacronica*

SOMMARIO: 1. Questioni definitorie e nozione giuridica di *drug*. – 2. Evoluzione della normativa federale in materia di farmaci: il *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* e i principali emendamenti. – 2.1 Il *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* del 1938. – 2.2 *Durham-Humphrey Amendment* del 1951. – 2.3 *Kefauver-Harris Amendments* del 1962 e *Hatch-Waxman Amendments* del 1984. – 2.4 L'*Orphan Drug Act* del 1983. – 2.5 Il *FDA Modernization Act* del 1997. – 3. La procedura di approvazione e di commercializzazione dei farmaci: il ruolo della FDA. – 3.1 La procedura di approvazione dei "*new drugs*" (NDA). – 3.2 La procedura di approvazione dei farmaci generici, la *Abbreviated NDA*. – 4. Il sistema sanitario statunitense: cenni. – 4.1 I programmi sanitari pubblici e l'*Obamacare*. – 4.1.1 *Individual mandate* e ampliamento di *Medicaid*. – 4.2. Le politiche farmaceutiche dell'Amministrazione Trump – 5. Considerazioni conclusive.

1. *Questioni definitorie e nozione giuridica di* drug

Il significato attribuito al termine *drug* nel mondo anglosassone riproduce l'ambivalenza che connota la parola *farmaco* fin dalle origini: ad esso è, infatti, associata una duplice accezione, sia positiva sia negativa, alla quale si riconducono i termini "medicinale" e "sostanza stupefacente"[1].

Nel contesto statunitense, la disciplina rilevante in materia di farmaco viene adottata a partire dall'inizio del XX secolo. Primo di una serie di importanti interventi legislativi sulla tutela dei consumatori, il *Pure Food and Drug Act*[2] del 1906 reca una definizione di *drug* nella sua accezione di "medicinale"; la disposizione, *ex* Sezione 6 dell'*Act* in oggetto, statuisce che: «the term "drug", as used in this Act, shall include all medicines and preparations recognized in the United States PharmaDrugs or National Formulary for internal or external use, and any substance or mixture of substances intended to be used for the cure, mitigation, or prevention of disease of either man or other animals». Come osservato in dottrina[3], al significato del termine viene attribuita ampia portata: si riconducono ad esso non solo «all drugs and medicines» – siano essi semplici o composti – ma anche tutti quei prodotti presentati ai consumatori come rimedi per il trattamento o la prevenzione di una qualsiasi malattia, contraibile dall'uomo o da altre specie animali, e prevede anche l'introduzione della prescrizione medica[4].

La definizione elaborata dal legislatore statunitense non appare tuttavia scevra di elementi problematici, dovuti *in primis* all'impossibilità di tracciare una netta e chiara linea di demarcazione tra i prodotti da intendersi come afferenti alla categoria di *drug* piuttosto che quelli riconducibili a quella di *food*, considerato che dalla corretta e certa collocazione di un prodotto in una delle due tipologie discende il regime giuridico al quale lo stesso deve essere sottoposto.

Ad ogni buon conto, tutti i dubbi sollevati in merito alla definizione di *drug* contenuta nell'atto del 1906 vengono in buona parte dissipati nel 1938, in seguito all'approvazione da parte del Congresso

---

* Il lavoro è destinato al *Liber Amicorum per Pasquale Costanzo*. Chi scrive ha avuto l'onore e il piacere di conoscere il Prof. Costanzo durante gli anni del Dottorato genovese in "*Metodi e tecniche della formazione e della valutazione delle leggi*" (XVIII ciclo), di cui Egli è stato Coordinatore.

[1] Per un quadro storico, 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. Al riguardo, cfr. anche G.F. FERRARI, F. MASSIMINO, *Diritto del farmaco – Medicinali, diritto alla salute, politiche sanitarie*, Cacucci Editore, Bari, 2015, 13.

[2] Può sin d'ora farsi notare come nella tradizione del Nord America (Stati Uniti e Canada) emerga, fin dai primi interventi normativi in materia di farmaci, una caratteristica comune, ossia quella di affrontare contestualmente la regolamentazione di *food* e *drug*. Sul quadro giuridico italiano, dal punto di vista storico e contemporaneo, cfr. P. COSTANZO (cur.) *Aspetti e problemi della disciplina giuridica del farmaco*, GUP, Genova, 2017.

[3] Per maggiori informazioni, si veda, tra gli altri, A.P. GREELEY, *The Food and Drugs Act, June 30, 1906*, John Byrne&Company, Washington D.C., 1907.

[4] *Ivi*, 1-2.

del *Federal Food, Drug and Cosmetics Act* (FD&C *Act*)[5]. Con tale legge, oggetto negli anni di diversi interventi di modifica, il legislatore USA traccia un'articolata definizione del termine *drug*[6]. In particolare, l'art. 1 del FD&C *Act* stabilisce che per "*drug*" si intendono: «A. articles recognized in the official United States Pharmacopoeia, official Homoeopathic Pharmacopoeia of the United States, or official National Formulary, or any supplement to any of them; and B. articles intended for use in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease in man or other animals; and C. articles (other than food) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals; and D. articles intended for use as a component of any article specified in clause A, B, or C». La restante parte della disposizione richiamata si propone di chiarire quando un alimento, un integratore alimentare o un *dietary ingredient* non può essere ascritto alla categoria dei medicinali: «A food or dietary supplement for which a claim, subject to sections 403(r)(1)(B) and 403(r)(3) or sections 403(r)(1)(B) and 403(r)(5)(D), is made in accordance with the requirements of section 403(r) is not a drug solely because the label or the labeling contains such a claim. A food, dietary ingredient, or dietary supplement for which a truthful and not misleading statement is made in accordance with section 403(r)(6) is not a drug under clause (C) solely because the label or the labeling contains such a statement».

Sulle disposizioni accennate, non sono mancati, da parte della *U.S. Supreme Court* e delle Corti distrettuali, interventi chiarificatori, specie in ordine alla coerenza della classificazione di prodotti entro la *species* di medicamento[7].

2. *Evoluzione della normativa federale in materia di farmaci: il* Federal Food, Drug and Cosmetic Act *e i principali emendamenti.*

Il già menzionato *Pure Food and Drug* del 1906, fortemente ostacolato per via degli standard di «strength, quality and purity» che imponeva, non risultò particolarmente gradito alle *lobby* dell'industria farmaceutica, nonché ai Senatori degli Stati meridionali – i quali, nella loro opposizione, facevano leva sulla presunzione che il disegno di legge non fosse_costituzionalmente fondato – tanto da determinare uno stallo superato grazie al diretto coinvolgimento dell'allora Presidente Roosevelt. La *ratio* dell'atto adottato risiedeva nella volontà di vigilare sulla produzione, vendita e distribuzione di alimenti e farmaci, al fine di assicurare che gli standard qualitativi degli stessi non fossero inferiori rispetto a quelli attesi dal consumatore, o che i prodotti non risultassero dannosi «in themselves or by reason of the addition to them of poisonous or deleterious coloring or

[5] L'approvazione del FD&C Act del 1938 è stata preceduta da un'ampia e articolata discussione in sede di Congresso, nella quale si sarebbe affermata l'idea secondo cui la classificazione di un bene come medicinale piuttosto che come un bene salutistico dovesse essere lasciata alla decisione del produttore, con il rischio, tuttavia, che si potesse in tal modo minimizzare le proprietà terapeutiche accertate e, di contro, enfatizzare proprietà non scientificamente dimostrate. Tale impianto è emerso, in particolare, dalla discussione avutasi in seno al Senato nel 1935, consesso nel quale è prevalso l'orientamento di sostenere come «[t]he use to which the product is put will determine the category into which it will fall. If it is to be used only as a food it will come within the definition of food and none other. If it contains nutritive ingredients but is sold for drug use only, as clearly shown by the labelling and advertising, it will come within the definition of drug, but not that of food. If it is sold to be used both as a food and for the prevention or treatment of disease, it would satisfy both definitions and be subject to the substantive requirements for both. The manufacturer of the article, through his representations in connection with its sale, can determine the use to which the article is to be put. For example, the manufacturer of a laxative which is a medicated candy or chewing gum can bring his product within the definition of drug and escape that of food by representing the article fairly and unequivocally to be a drug product» (cfr. Senate Report n. 36, 74th Congress, 1st Session from the *Committee on Commerce Report*).

[6] Che, *mutatis mutandis*, è molto simile a quella in seguito adottata in seno all'Unione europea. Cfr. art. 2 della Direttiva 65/65/CEE del 26 gennaio 1965 per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali.

[7] A tale proposito si possono qui menzionare *States v. Bacto-Unidisk*, 394 US 784 (1969); *United States v. Sudden Change, Hazel Bishop, Inc.*, 409 F.2d 734 (2nd Cir. 1969); *Nutrilab, Inc. v. Schweiker*, 713 F.2d 335 (7th Cir. 1983).

preservatives» o, ancora, che non fossero «misbrandedor labeled on such a way as to deceive public as to their character, quality, locality of origin or manufacure»[8].

Se, tuttavia, la legge federale assicurava un certo grado di garanzia al consumatore rispetto alla legalità dei brevetti dei medicinali, allo stesso tempo non era in grado di salvaguardare la sicurezza e l'efficacia dei prodotti. I limiti della normativa richiamata sono emersi prepotentemente nel 1937, palesati dal c.d. *sulfanilamide disaster*[9], che ha dato nuovo impulso all'approvazione di una legge federale più incisiva e dettagliata in materia di medicinali, consentendo così di uscire dalla situazione di immobilismo in cui il Congresso si trovava e dovuta al disaccordo interno sulla delineazione dei caratteri e dei profili che la nuova normativa avrebbe dovuto avere[10].

2.1. *Il* Federal Food, Drug and Cosmetic Act *del 1938*

Precursore della moderna disciplina in materia di farmaci, soprattutto nella parte che concerne la previsione di un procedimento di controllo e verifica delle caratteristiche dei farmaci da parte di un'autorità indipendente – il cui parere era obbligatorio e vincolante per l'immissione del *drug* in commercio –, il *Federal Food, Drug and Cosmetic Act* adottato dal Congresso nel 1938 ha come scopo precipuo quello di «to "safeguard" and "protect" consumers from "dangerous products" affecting public health and safety by regulating covered articles from the "moment of their introduction into interstate commerce all the way to the moment of their delivery to the ultimate consumer"»[11].

Oggetto di molteplici e talvolta incisivi interventi di riforma, l'atto normativo in questione conserva tuttora la sua impostazione originaria. Tra i contenuti principali, si può sottolineare come il legislatore statunitense abbia esteso le attribuzioni della *Food and Drug Administration* (FDA)[12]: in particolare, mediante l'introduzione della nuova procedura di *New Drug Application* (NDA) si rendeva obbligatorio fornire le indicazioni inerenti alla composizione dei farmaci, i risultati dei test di sicurezza e le modalità di produzione e controllo. Il mancato rilascio – entro sessanta giorni dalla sottoposizione al vaglio di un nuovo prodotto – da parte della FDA di un parere negativo implicava l'automatica approvazione del farmaco e la conseguente immissione sul mercato del prodotto. I requisiti introdotti per i nuovi farmaci imponevano che essi fossero adeguatamente testati e che gli esiti delle sperimentazioni provassero la loro sicurezza, ossia non dovevano rivelarsi dannosi se utilizzati in conformità alle indicazioni inserite nelle etichette (che dovevano dunque contenere dettagliate indicazioni per il consumatore in merito all'uso del bene).

La complessità di alcune istruzioni contenute nelle etichette dei farmaci ha reso necessario un nuovo intervento del legislatore che ha dato luogo, nel 1951, all'approvazione del *Durham-Humphrey Amendment*.

2.2. *Il* Durham-Humphrey Amendment *del 1951*

L'emendamento occorso nel 1951 reca significative modifiche alla normativa generale consentendo di tracciare una netta linea di demarcazione tra i medicinali da banco o di

[8] Cfr. A.P. GREELEY, *The Food and Drugs Act, June 30, 1906*, cit., 1.

[9] Ad accelerare l'adozione del *Federal Food, Drug and Cosmetics Act del* 1938 è stato il "disastro" dell'Elixir Sulfanilamide, antibiotico prodotto in forma liquida e diluito nel glicole dietilenico. Trattasi di un composto estremamente tossico, causa – prima del suo definitivo ritiro dal commercio – della morte di oltre cento pazienti. Sul tema cfr. C. BELLANTINE, *Sulfanilamide Disaster*, in *FDA Consumers Magazine*, 1981.

[10] Si veda P.I. CARTER, *Federal Regulation of Pharmaceuticals in the United Stated and Canada*, in *Loyola of Los Angeles International and Comparative Law Review*, vol. 21, n. 2, 1999, 215 ss.

[11] Cfr. K. B. ARMSTRONG e A. STAMAN, *Enforcement of the Food, Drug and Cosmetic Act: Selected Legal Issues*, in *Congressional Research Service*, 2018.

[12] Su cui cfr., *amplius*, *infra* al par. 3.

automedicazione (i c.d. *Over-the-Counter drugs*, OTC) e i medicinali soggetti a prescrizione medica, ed è soprattutto sul versante dell'etichettatura che si registrano le più importanti novità introdotte dall'emendamento. In particolare, si prevede che la casa farmaceutica sia obbligata ad indicare accuratamente la composizione dei prodotti unitamente alle prescrizioni sul corretto utilizzo degli stessi e le avvertenze circa i possibili pericoli derivanti dall'assunzione del medicinale (sez. 502). La sezione 503.b della legge esenta il «drug dispensed on a written prescription» da alcuni requisiti nell'etichettatura dello stesso.

L'emendamento in parola codifica a livello federale i contenuti di una serie di regolamenti adottati dalla FDA a far data dall'entrata in vigore del FD&C *Act*. È mediante tali regolamenti che nel 1944 la FDA introduce una prima categoria di *prescritpion-only drugs*, alla quale afferiscono quei medicinali le cui etichette risultino avere un contenuto troppo complesso e difficilmente comprensibile per un "profano" e che, a motivo della loro tossicità o di possibili effetti indesiderati derivanti dal loro utilizzo, siano da considerare «safe and efficacious for use under the supervision of a physician». La *ratio* alla base dell'orientamento della FDA ha un duplice fondamento: essa è da ricercare nella convinzione che le indicazioni di utilizzo e le informazioni di determinati farmaci fossero troppo complesse per essere comprese dal consumatore, rendendo in tal modo necessaria la sua esclusione dalla categoria dei medicinali di automedicazione; a ciò si aggiunga la convinzione che la tutela offerta dal mercato non sia adeguata a garantire la salute del consumatore. Tuttavia, la decisione circa la collocazione di un medicinale in una delle due categorie (OTC o *prescription drug*) viene lasciata alla discrezionalità del produttore: la normativa, infatti, nulla dice intorno a quali medicinali vendere dietro prescrizione medica e a quali no.

Le novelle apportate dai regolamenti adottati dalla FDA, come anticipato, vengono recepite dal Congresso, che nel 1951 adotta il *Durham-Humphrey Amendment* mirante ad eliminare la «detrimental confusion» in materia di classificazione dei medicinali. Il disegno di legge approvato, ricalcando le misure già adottate dalla *Food and Drug Administration*, introduce l'esonero dagli obblighi di cui alla sez. 502 del FD&C *Act* per i medicinali vendibili solo dietro prescrizione se «because of its toxicity or other potentiality for harmful effect, or the method of its use, or the collateral measures necessary to its use, [it] is not safe for use except under the supervision of a practitioner licensed by law to administer such drug». Il produttore del medicinale si basa sugli standard legislativi per collocare lo stesso nella categoria dei *prescription-only*, ma, nel medesimo tempo, il legislatore prevede la possibilità di intervento della FDA, volto a colmare la mancanza di uniformità nelle scelte operate dalle case farmaceutiche: difatti, l'emendamento sostituisce il vecchio sistema – che lasciava completamente ai produttori il compito di interpretare i regolamenti adottati dalla FDA al fine di decidere se immettere sul mercato un farmaco come prodotto per automedicazione o come medicinale soggetto a prescrizione – con la promulgazione di una lista di *only-prescription drugs.*

2.3 Kefauver-Harris Amendments *del* 1962 *e* Hatch-Waxman Amendments *del 1984*

Il successivo intervento normativo che appare utile richiamare – risultante nell'adozione degli emendamenti *Kefauver-Harris* – si ha nel 1962 e, come per quello ricordato nel precedente paragrafo, fa seguito ad un tragico evento di cronaca avente come protagonista un medicinale rivelatosi estremamente tossico, ossia la talidomide[13].

L'approvazione degli emendamenti risulta piuttosto travagliata, tanto da ritenere utile riportarne in questa sede almeno qualche passaggio, e la versione definitiva adottata dal Congresso è

[13] Farmaco prescritto come sedativo, antiemetico ed ipnotico, rivolto specialmente alle donne in gravidanza. Nel 1961 vengono pubblicati sulla rivista scientifica *Lancet* dei case-report relativi alla presunta correlazione tra talidomide e malformazioni congenita. A seguito della pubblicazione della lettera al *Lancet* del Dottor *William Griffith McBride* si rendono noti i primi casi di anormalità fetale direttamente riconducibili alla talidomide, confermando, di fatto, la pericolosità del farmaco.

significativamente diversa rispetto al disegno di legge proposto. Il Senatore Kefauver – membro della *Antitrust and Monopoly Subcommittee* – proponeva un controllo più incisivo non solo su etichette, composizione e processo di distribuzione e vendita dei medicinali, ma anche su prezzi e concorrenza: il progetto di legge prevedeva l'introduzione di una condivisione obbligatoria dei brevetti dopo tre anni dall'avvio della produzione di un nuovo medicinale. In sostanza, ogni casa farmaceutica avrebbe dovuto condividere con la concorrenza i nuovi brevetti, ottenendo in cambio una *royalty* annuale pari all'8% sul totale delle vendite. Contemporaneamente, Kefauver pone l'accento sulla necessità di assicurare "*safety and efficacy*" dei farmaci.

Le modifiche proposte derivano dalla necessità di prevedere un intervento statale dal momento che, nell'opinione del Senatore, il consumatore di farmaci soggetti a prescrizione viene a trovarsi "ostaggio", da un lato, dell'aumento costante dei prezzi e, dall'altro, del persistente dubbio circa l'effettiva sicurezza ed efficacia dei medicinali utilizzati. Da segnalare, anche la proposta – poi non approvata – di una valutazione definita di "*comparative effectiveness*", in base alla quale l'approvazione di un nuovo farmaco è subordinata alla verifica della sua maggior efficacia rispetto al proprio predecessore («proving that a drug worked was not enough; […] he wanted proof that a drug worked better than its predecessors. In contemporary terms, he wanted to know its comparative effectiveness»[14]).

La forte opposizione alle proposte di emendamento – provenienti tanto dall'industria farmaceutica quanto dall'*American Medical Association* – viene superata "grazie" all'emergenza talidomide, che impone un urgente ed efficace intervento del legislatore volto ad assicurare un più incisivo controllo sui prodotti, in modo da tutelare la salute dei consumatori.

Il testo definitivo approvato dal Congresso risulta sprovvisto degli elementi legati al regime dei prezzi e ai brevetti – temi sui quali non si raggiunge un compromesso – ma introduce un rafforzamento dei poteri di controllo della FDA. Più precisamente, le modifiche apportate al FD&C *Act* nel 1962 attribuiscono alla FDA il potere di esigere prove circa l'efficacia dei nuovi farmaci, sulla scorta di «adequate and well-controlled invesitgations» condotte da esperti qualificati, necessarie per poter procedere all'approvazione degli stessi. Si avvia inoltre il programma "*Drug Efficacy Study Implementation*", che attribuisce alla FDA il potere di controllo sull'efficacia e la sicurezza di tutti i medicinali approvati ed immessi sul mercato dal 1938 al 1962, prevedendo la possibilità di ritirare dal commercio quei medicali che risultino non conformi agli standard previsti dalla normativa in vigore. A differenza del previgente sistema di approvazione ed immissione sul mercato dei nuovi farmaci, gli emendamenti approvati concedono alla FDA un periodo di 180 giorni per procedere all'approvazione di un nuovo prodotto e l'autorizzazione della FDA non si considera più tacita ma deve essere espressamente concessa. In relazione ai farmaci generici, si stabilisce che per poter essere immessi sul mercato, essi devono superare test simili a quelli previsti per i nuovi farmaci, prevedendo che detti test non possono essere avviati prima della scadenza del brevetto del nuovo farmaco[15].

La FDA viene inoltre autorizzata a stabilire buone pratiche di fabbricazione e a inviare regolari ispezioni agli impianti produttivi; le viene assegnato anche il controllo sulla pubblicità dei farmaci soggetti a prescrizione medica, che deve essere corredata da informazioni accurate, comprensive degli eventuali effetti collaterali, e sulla commercializzazione dei farmaci generici, al fine di impedire che essi vengano venduti come farmaci costosi e sotto nuovi nomi commerciali[16].

Se, da un lato, le novelle permettono di garantire un più elevato grado di controllo sui medicinali[17], dall'altro, generano problematiche di due ordini: il processo di sviluppo dei nuovi farmaci risulta

---

[14] J.A. GREEN, S.H. PODOLOSKY, *Reform, Regulation and Pharmaceuticals – The Kefauver-Harris Amendments at 50*, in *New England Journal of Medicine*, 2012.

[15] Sul tema v. W.W.GOODRICH, *FDA's Regulations Under the Kefauver–Harris Drug Amendments of 1962*, in *Food, Drug, Cosmetic Law Journal*, vol. 18, no. 10, 1963, 561-569; J.A. GREENE, S.H. PODOLSKY, *Reform, Regulation and Pharmaceuticals – The Kefauver-Harris Amendments at 50*, cit.

[16] J.A. GREENE, S.H. PODOLSKY, *Reform, Regulation and Pharmaceuticals – The Kefauver-Harris Amendments at 50*, cit.

[17] Con tali parole si è espresso il Vicedirettore del *Center for Drug Evaluation and Research* della FDA, Douglas Throckmorton: «The history of drug development in the United States is one of continued progress punctuated by

rallentato e più costoso, con conseguente aumento dei prezzi di vendita del prodotto; allo stesso tempo, si ha l'effetto del "*drug lag*", nella misura in cui i nuovi farmaci raggiungono molto più velocemente il mercato europeo rispetto a quello americano[18].

Le criticità emerse con l'entrata in vigore degli emendamenti del 1962 sono oggetto di un ulteriore intervento del legislatore, nel 1984, con l'approvazione del *Drug Price Competition and Patent Term Act.*, conosciuto anche come *Hatch-Waxman Amendments*[19].

La *ratio* delle modifiche apportate dal Congresso al FD&C *Act* risiede nella volontà di favorire l'entrata in commercio dei farmaci generici, evitando la ripetizione di costosi test di sperimentazione: le novità introdotte, infatti, prevedono che sia sufficiente dimostrare l'equivalenza terapeutica del generico con un farmaco già autorizzato dalla FDA[20]. Viene introdotta, inoltre, la c.d. *Bolar Exemption*[21], con cui è autorizzato l'avvio dei test sui farmaci generici prima della scadenza del brevetto del farmaco originale. Ciò implica una riduzione della durata del monopolio dell'innovatore, effetto per il quale viene previsto un correttivo che produce un'estensione della durata del brevetto tramite due meccanismi: il primo stabilisce l'estensione del brevetto per un periodo pari ad una frazione del tempo di sviluppo del farmaco; il secondo, la c.d. *data exclusivity*, assicura la protezione dei dati derivanti dai test pre-clinici e clinici al fine di impedire la presentazione di una domanda mediante il procedimento abbreviato (ANDA) prima di un certo periodo di tempo dall'approvazione del farmaco originale. La normativa introduce un periodo di 14 anni come tetto massimo per la durata dei brevetti[22].

2.4 *L'*Orphan Drug Act *del 1983*

Il sistema normativo relativo all'approvazione da parte della FDA e all'immissione in commercio di nuovi farmaci implica il sostenimento di costi elevati per le industrie farmaceutiche e, dal momento che i costi da sostenere sono i medesimi tanto che si tratti di un medicinale destinato a milioni di pazienti quanto che esso sia rivolto al consumo di poche migliaia di individui, le industrie del farmaco optano per investire nello sviluppo e nella produzione di prodotti proiettati sul "*large-market*", abbandonando, conseguentemente, la produzione dei c.d. *orphaned drugs*, ossia di quei medicinali rivolti a un ridotto numero di pazienti.

---

transformative events, and passage of the Kefauver-Harris Amendments is one of those transformative events. As a result, FDA's drug development process is considered the gold standard to which other countries aspire» (cfr. *Kefauver-Harris Amendments Revolutionized Drug Development*, cit.).

[18] D.A. TOBBELL, *Bills, Power and Policy. The Struggle for Drug Reform in Cold War America and its Consequences*, University of California Press, 2012.

[19] Gli emendamenti in questione vengono negoziati con lo scopo di creare «a balance between two potentially competing policy interests - inducing pioneering development of pharmaceutical formulations and methods and facilitating efficient transition to a market with low-cost, generic copies of those pioneering inventions at the close of a patent term» (cfr. D.C. OHLY, *The Hatch-Maxman Act: Prescription for Innovation and Inexpensive Medicine*, in *Schiff Hardin*, 2010).

[20] A tal proposito, l'emendamento istituisce la "*abbreviated new drug application*" (ANDA). Cfr. sez. 505(j) FD&C *Act*: «Any person may file with the Secretary an abbreviated application for the approval of a new drug».

[21] La previsione prende il nome dalla sentenza *Roche v. Bolar* (Cfr. *Roche Products, Inc. v. Bolar Pharmaceutical Co., Inc.*, Appellee, 733 F.2d 858, Fed. Cir. 1984), nella quale la Corte d'Appello federale si pronuncia per riconoscere la possibilità, prima della scadenza del brevetto, di effettuare attività destinate all'ottenimento di un'autorizzazione alla distribuzione del medicinale una volta spirata la copertura brevettuale. La *ratio* della decisione è quella di immettere un medicinale generico sul mercato immediatamente dopo la scadenza del brevetto. Tale clausola viene ripresa anche negli accordi TRIPs (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*), all'art. 30, per cui: «Members may provide limited exceptions to the exclusive rights conferred by a patent, provided that such exceptions do not unreasonably conflict with a normal explotation of the patent and do not unreasonably prejudice the legitimate interests of the patent owner, taking account of the legitimate interests of third parties».

[22] Il periodo di durata dei brevetti varia a partire da 1995, quando a seguito dell'adesione degli Stati Uniti agli accordi TRIPS la durata dei brevetti viene portata a 20 anni, uniformandosi così alla normativa internazionale.

Negli anni Ottanta, tale situazione viene portata all'attenzione del Congresso, il quale, nel constatare che «there are many diseases and conditions […] which effect such small numbers of individuals residing in the United States that [they] are considered rare» e che «adequate drugs for many of such diseases and conditions have not been developed […], because so few individuals are affected by any rare disease or condition, a pharmaceutical company which develops an orphan drug may reasonably expect the drug to generate relatively small sales in comparison to the cost of developing the drug», approva – nel 1983 – l'*Orphan Drug Act*.

La legge mira a ridurre il mancato guadagno dal mercato di farmaci destinati alla cura delle malattie rare – ove per tali si intendono quelle malattie di cui risultano affette meno di 200.000 persone – attraverso la previsione di agevolazioni fiscali e sussidi alle aziende farmaceutiche e ai finanziatori per la ricerca e lo sviluppo di nuovi farmaci. In sostanza, la soluzione adottata dal legislatore non produce come effetto diretto l'abbattimento o la riduzione delle barriere poste dalla FDA alla produzione di farmaci orfani, ma si pone quale stimolo allo sviluppo dei suddetti farmaci attraverso un sistema di garanzie e benefici, tra i quali è previsto anche il monopolio dei produttori e l'esclusività per un periodo di sette anni, che permetta la protezione dalla concorrenza e dallo sviluppo di farmaci con effetti simili a quello originale[23].

Alla luce di quanto appena affermato, si possono abbozzare già sin d'ora alcune conclusioni: in particolare, se prima dell'entrata in vigore dell'*Orphan Drug Act* le industrie farmaceutiche nutrivano «no reasonable expectation that the costs of development will be recouped from the U.S. sales», l'introduzione dell'emendamento in questione porta ai produttori ingenti vantaggi economici[24]. Dall'adozione dell'*Orphan Drug* al 2018 sono 503 i medicinali cui è stato riconosciuto lo *status* di "farmaco orfano"[25]: l'impianto normativo, in vigore dal 1983 e basato su un sistema di incentivi, ha stimolato ingenti investimenti e apportato innovazione nel trattamento delle malattie rare[26]. Tuttavia, il 95% delle circa 7000 malattie rare resta tuttora "orfano" di soluzioni terapeutiche[27]. Una siffatta situazione ha alimentato il dibattito circa l'efficacia del sistema di incentivi, sollevando dubbi sul possibile utilizzo degli stessi da parte delle industrie farmaceutiche al fine di ottenere profitti: se nel 2015 la spesa totale per i farmaci orfani negli Stati Uniti è pari a 107 miliardi di dollari, le statistiche prevedono che questa sia destinata ad aumentare del 10% nell'anno in corso (2020).

2.5 *Il* FDA Modernization Act *del 1997*

[23] Si veda S. THOMAS, A.L. CAPLAN, *The Orphan Drug Act revised*, in *The Journal of the American Medical Association*, 2019.

[24] Si pensi a tal proposito ai farmaci orfani sviluppati nei primi anni di diffusione dell'AIDS: sebbene fosse evidente che tali medicinali avrebbero ottenuto ampia diffusione sul mercato, essi hanno ricevuto comunque lo *status* di *orphan drug*. L'antiretrovirale AZT, ad esempio, è stato riconosciuto come *orphan drug* nonostante gli elevatissimi ricavi derivanti dalla sua commercializzazione. In un articolo del New York Times del settembre 1989, tale farmaco veniva indicato come «one of the most expensive drugs ever sold»: i pazienti dovevano sostenere una spesa annuale di circa $8.000, rendendo impossibile per molti malati di AIDS l'accesso allo stesso. Cfr. PHILIP J. HILTS, *Aids Drug's Maker Cuts Price by 20%*, in *NYTimes*, 19-9-1989.

[25] Di questi, nel periodo considerato, 217 non risultano più protetti da proprietà intellettuale; tuttavia solo 116 farmaci sono attualmente prodotti e commercializzati come generici o biosimilari.

[26] Sulla scorta dell'*Orphan Drug* statunitense, il Giappone prima (nel 1993) e l'Europa poi (2000) si sono dotati di una propria regolamentazione dei farmaci orfani, che ricalca sostanzialmente il modello originale. In particolare, la categoria dei "farmaci orfani" viene introdotta in Europa con il Regolamento CE 141/2000. In esso si definisce "rara" qualsiasi malattia della quale risultino affetti meno di 5 individui su 10.000 (in altre parole, meno di 256.000 persone). Il Regolamento CE prevede inoltre un sistema di incentivi che si sostanzia nella garanzia dell'esclusività sul mercato per un periodo di dieci anni. Per approfondimenti sull'argomento, cfr., *Orphan Drug Report 2019* di Evaluate Pharma.

[27] I dati riportati sono forniti dal rapporto *Orphan Drugs in the United States – Exclusivity, Pricing and Treated Population*, del IQVIA Institute for Human Data Science, 2018.

Generalmente riconosciuto come il primo intervento di revisione completa del FD&C *Act*[28], il *Modernization Act*[29] trova la giustificazione circa la propria adozione nella volontà di estendere per ulteriori cinque anni la durata del *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA), approvato nel 1992 e con il quale il legislatore interviene tanto sulle risorse economiche della FDA quanto su tempistiche e modalità di conduzione dei test necessari, autorizzando l'Agenzia a ridurre da trenta a quindici mesi il tempo medio richiesto «for a drug review». In tal senso, l'emendamento introdotto nel '92 consente alla FDA di subordinare il vaglio delle richieste di autorizzazione all'immissione sul mercato di nuovi farmaci al pagamento di una tariffa, prevendendo altresì che i ricavi ottenuti vengano destinati all'assunzione e alla formazione di nuovi "*reviewers*"[30]. Al tempo stesso, il legislatore esige dall'Agenzia l'assunzione dell'impegno ad accelerare i tempi di rilascio delle autorizzazioni alla commercializzazione dei nuovi farmaci, in modo tale da ridurre i risvolti problematici connessi al già menzionato "*drug lag*"[31].

Gli effetti dell'entrata in vigore del PDUFA si rivelano immediatamente positivi: la velocizzazione dei processi di approvazione dei nuovi prodotti farmaceutici, da un lato, e il ridimensionamento del "*drug lag*", dall'altro, incontrano il *favor* delle case farmaceutiche e portano il Congresso a decidere nel senso di intervenire nuovamente a livello legislativo per estendere la durata del programma.

Nel 1997, quindi, dopo un lungo e travagliato dibattito in seno al Congresso, viene adottato il *Modernization Act*, con il quale si apportano rilevanti modifiche al regime della FDA. Già a partire dagli anni Novanta, inizia a farsi strada la convinzione per cui le «mere administrative reforms had not made […] a major import on the drug lag»[32], e gli interventi normativi effettuati nel corso del decennio precedente ne sono eloquente testimonianza: se, per un verso, essi prevedono una serie di incentivi finalizzati allo sviluppo di nuovi farmaci, per altro verso, non apportano efficaci novelle sul versante dei procedimenti di approvazione di nuovi farmaci.

La legge codifica una serie di iniziative già adottate dalla FDA, tra le quali spiccano le misure per la modernizzazione della regolamentazione dei prodotti biologici miranti al raggiungimento di un'armonizzazione con i regolamenti indirizzati ai farmaci, per l'eliminazione della certificazione dei lotti e dei requisiti monografici per insulina e antibiotici, e per lo snellimento delle procedure di approvazione delle modifiche apportate al processo produttivo dei famaci. Tra le novelle introdotte figurano anche quelle che rispondono alla necessità di condurre test clinici su un campione maggiormente rappresentativo dei pazienti che verosimilmente avranno accesso al farmaco e su tale necessità si innesta il dibattito circa la possibilità di condurre test clinici anche su donne e minori, fino a quel momento rimasti sostanzialmente a margine del circuito di approvazione dei farmaci. La normativa introdotta si orienta nel senso di sollecitare consultazioni tra la FDA, il *National Institute of Health* e i rappresentanti dell'industria farmaceutica al fine di sviluppare linee-guida in grado di orientare l'inclusione delle due categorie sopracitate nei test clinici[33].

La legge codifica anche la possibilità per i produttori di richiedere la procedura di approvazione denominata «fast-truck», inserita al fine di facilitare lo sviluppo e accelerare la revisione di quei

---

[28] Si vedano, tra gli altri, R.A. MERRILL, *Modernizing the FDA: an Incremental Revolution*, in *Health Affairs*, 1999, vol. 18, n. 2, e R. ROWBERG, B. RANDALL, D. PORTER, D. VOGT, D. DUFFY, *Food and Drug Administration Modernization Act of 1997 – The Provisions*, CSR Report for Congress, 13 marzo 1998.

[29] Public Law 105–115—Nov. 21, 1997.

[30] Prima dell'entrata in vigore del PDUFA, la FDA impiegava in media due anni e mezzo per la valutazione di una richiesta di autorizzazione e ciò a motivo, tra l'altro, della mancanza di personale e di adeguata strumentazione.

[31] L'entrata a regime delle riforme approvate dal Congresso determina l'aumento dell'organico della FDA di 696 unità e l'entrata di 329 milioni di dollari dal pagamento delle tariffe imposte alle industri farmaceutiche (v. in *FDA Backgrounder on FDMA*).

[32] Cfr. R.A. MERRILL, *Modernizing the FDA: an Incremental Revolution*, cit., 98.

[33] Il legislatore adotta un approccio attivo per quanto concerne lo studio dei farmaci per uso pediatrico: se in passato i farmaci somministrati anche ai minori ottenevano riconoscimento circa la loro efficacia o i rischi da essi derivanti mediante il diretto utilizzo clinico del prodotto stesso, con le novelle introdotte non si prevede l'obbligatorietà dei test pediatrici ma si prevedono incentivi – che si sostanziano nell'estensione per ulteriori sei mesi dell'esclusività sul mercato – che possano spingere le industrie farmaceutiche a testare i farmaci anche su campioni di minori. Si veda *Subtitle B – Other Improvements, Sec. 111 – Pediatric Studies of Drugs*, della *Public Law* 105–115, Nov. 21, 1997.

farmaci destinati al trattamento di malattie o condizioni potenzialmente letali[34]. L'atto prevede, inoltre, un *database* ampliato sugli studi clinici da rendersi accessibile, con il consenso degli sponsor, ai pazienti. L'annoso divieto di divulgazione da parte dei produttori delle informazioni inerenti agli usi non approvati di farmaci e dispositivi medici è affrontato mediante la previsione della possibilità di diffusione di articoli di riviste specializzate che contengono indicazioni *off-label* del prodotto, subordinando però tale facoltà all'impegno dell'azienda a presentare richiesta di ulteriore autorizzazione corredata dai risultati delle ricerche al fine di suffragare la sicurezza e l'efficacia dell'«unapproved use». L'atto in parola non è privo di elementi che rimandano alla possibilità per le aziende farmaceutiche di fornire informazioni economiche concernenti i loro prodotti a «formulary committees», «managed care organizations» ed acquirenti di prodotti sanitari su larga scala, con lo scopo di fornire dati affidabili sulle conseguenze economiche delle proprie decisioni di acquisto. Allo stesso tempo, però, si vieta la diffusione di informazioni suscettibili di influenzare i singoli medici della prescrizione dei farmaci[35].

La riduzione o semplificazione di alcuni obblighi, sussistenti fino all'entrata in vigore del *Modernization Act* in capo al produttore, non deve indurre a pensare che ciò abbia determinato un abbassamento degli standard che i medicinali devono raggiungere prima di essere immessi sul mercato. In tal senso, è utile ricordare che la normativa – pur prevedendo, in determinate circostanze, l'eccezione costituita dalla possibilità di approvare un farmaco a seguito di una sola indagine clinica – mantiene come regola generale la sottoposizione del nuovo prodotto a «due adequate and well-controlled studies» che ne provino sicurezza ed efficacia.

In seguito alla scadenza del *Modernization Act*, nel 2002, il Congresso adotta il PDUFA III, mediante il quale – prevedendo la possibilità di aumentare le tariffe per gli utenti – viene assicurata alla FDA una solida base finanziaria[36]. Il successivo PDUFA IV, approvato nel 2007, continua l'espansione della copertura finanziaria della FDA, al fine di consentire che questa sia in grado di effettuare efficaci controlli anche nella fase successiva all'immissione in commercio dei farmaci. Sulla stessa lunghezza d'onda si collocano anche i PDUFA V e VI, la cui entrata in vigore interessa, rispettivamente, il 2012 e il 2018[37].

3. *La procedura di approvazione e di commercializzazione dei farmaci: il ruolo della FDA*

Più volte evocata nelle pagine che precedono, motore intorno al quale ruotano le vicende farmaceutiche statunitensi, la *Food and Drug Administration* ha il compito di vigilare sulla sicurezza e l'efficacia dei farmaci ad essa sottoposti dalle aziende farmaceutiche che intendono immettere sul mercato un nuovo prodotto. Tutto ciò, coerentemente con il fatto per cui la regolamentazione del settore spetta alla competenza della Federazione, come peraltro ampiamente confermato da dottrina e giurisprudenza d'oltreoceano: il *Food, Drug and Cosmetic Act* «rest upon the constitutional power

[34] Si veda *Subtitle B – Other Improvements, Sec. 112 – Expediting Study and Approval of Fast Track Drugs* della *Public Law* 105–115, Nov. 21, 1997.

[35] *Ivi, Sec*. 114.

[36] Un rapporto del GAO (U.S. Government Accountability Office) del 2002 relativo al PDUFA ha rilevato che le entrate derivanti dalle tariffe per gli utenti e i requisiti di *performance* del PDUFA hanno permesso alla FDA di approvare alcuni farmaci più rapidamente. Tra il 1993 e il 2001 le tempistiche di approvazione per i farmaci non prioritari sono scesi da ventisette a quattordici mesi, mentre l'approvazione per i farmaci prioritari è rimasta a sei mesi. Tuttavia, emerge anche come sia stato ritirato un maggior numero di farmaci, inducendo il GAO a raccomandare l'aumento della sorveglianza post-distribuzione dei farmaci.

[37] La tendenza alla riduzione dei tempi di approvazione dei farmaci è confermata anche in relazione ai PDUFA IV e V, nonché al PDUFA VI – attualmente in vigore. Si vedano, in tal senso, i *Performance Report to Congress for the Prescription Drug User Fee Act*, Food and Drug Administration, del 2015, 2016, 2017 e 2018; e il *FDA has met most performance goals for reviewing applications*, GAO, Rapporto 2012. Tuttavia, all'assottigliamento dei tempi di approvazione corrisponderebbe una riduzione delle prove di efficacia del farmaco oggetto della procedura. Si veda, tra gli altri, J.J. DARROW, J. AVORN, A.S. KESSELHEIM, *FDA Approval and Regulation of Pharmaceuticals, 1983-2018*, in *Journal of American Medical Association*, 2020, 164-176.

resident in Congress to regulate interstate commerce»[38], e vede nella c.d. *commerce clause* la propria fonte di legittimazione costituzionale.

Operante nel quadro del *Department of Health and Human Services* (DHHS), la FDA – istituita con lo scopo precipuo di regolamentare l'importazione, la produzione, la distribuzione e la vendita dei farmaci, e sotto la guida di un Commissario nominato dal Presidente previo *advice and consent* del Senato – è un'agenzia governativa indipendente. Tra le varie articolazioni che la compongono, quella qui direttamente rilevante è il *Bureau of Drugs*, responsabile per i farmaci ad uso umano, siano essi *prescription drugs* o medicinali da banco. Tutti i medicinali immessi sul mercato statunitense devono quindi passare al vaglio della FDA, attraverso una serie di procedure che differiscono tra loro a seconda della tipologia di farmaco[39].

3.1 *La procedura di approvazione dei* "new drugs" *(NDA*)

Il procedimento che porta all'approvazione e alla successiva commercializzazione di un farmaco è lungo e articolato[40], ampliamente e puntualmente regolamentato, come si è detto, dalla FDA, la quale assurge a "giudice" dell'idoneità del prodotto ad essere immesso sul marcato, sulla scorta dei dati e dei risultati emersi dai test.

Diverse sono le procedure attivabili al fine di ottenere l'autorizzazione alla commercializzazione del farmaco e, *inter alia*, la più classica è la *New Drug Application* (NDA), cui lo sponsor deve necessariamente ricorrere nel caso di richiesta di immissione sul mercato di un c.d. *new drug*, dove con tale espressione si intende un farmaco la cui composizione non sia "generalmente riconosciuta" e rispetto alla quale è necessario condurre test e sperimentazioni al fine di valutarne sicurezza ed efficacia per il suo utilizzo nelle condizioni raccomandate sull'etichetta, ovvero la cui composizione sia stata riconosciuta sicura ed efficace previe dovute sperimentazioni, ma che – al di fuori di dette sperimentazioni – non è stato usato in misura o per un periodo di tempo rilevanti[41].

Il processo è scandito da *step* ben precisi.

La prima fase è la c.d. *preclinical phase*, generalmente portata a termine in tre o quattro anni e che, se completata con esito positivo, si conclude con la sottoposizione di un *Investigational New*

---

[38] In tal senso si è pronunciata la Corte Suprema statunitense. Si veda, tra gli altri, *United States v. Walsh*, 3331 U.S. 432 (1947). Dal momento che il dettato costituzionale nulla dice circa la competenza ad intervenire in materia farmaceutica, l'attribuzione della stessa alla Federazione – e la sua sottrazione agli Stati – ha generato problemi circa la natura dell'autorità riconosciuta alla FDA e la legittimità dell'esercizio di un potere delegato dal Congresso: è in tale discorso che si inserisce, infatti, la *non-delegation doctrine*, principio del diritto amministrativo statunitense secondo il quale il Congresso non può delegare alcun potere legislativo ad altri soggetti e, tipicamente, il richiamato divieto riguarda la delegazione di poteri alle agenzie amministrative o ad organizzazioni private. La *non-delegation doctrine* trova la propria base costituzionale nell'art. 1, sez. 1 della Costituzione americana, ai sensi del quale «di tutti i poteri legislativi qui concessi sarà investito un Congresso degli Stati Uniti, che consisterà di un Senato e di una Camera dei Rappresentanti». Tale dottrina si coniuga con la concessione di poteri regolamentari alla FDA grazie all'ammissione di un'eccezione: la delega è ammessa laddove siano individuati degli *standards.* Trattatasi, quest'ultimo, di un concetto più volte sottoposto al vaglio delle Corti e che richiede la necessaria presenza di *public interest* o *reasonableness* alla base delle attività portate avanti dalle agenzie amministrative. Il FD&C *Act* – e, di riflesso, i poteri da esso conferiti alla FDA – soddisfa tali requisiti. Si vedano, tra altri, Cfr. P.I. CARTER, *Federal Regulation of Pharamaceutical in the United State and Canada*, cit., 223. Per approfondimenti sul tema, si vedano anche M. LIEF, *The Delegation Doctrine*, Wisconsin Legislative Reference Bureau, 2004; N. SZABO, *Origins of the Non-Delegation Doctrine*, 2006.

[39] P.I. CARTER, *Federal Regulation of Pharmaceuticals in the United Stated and Canada*, cit., 229 ss.

[40] Non è raro che la sperimentazione di molti prodotti venga abbandonata prima che la FDA prenda una decisione – in senso positivo o negativo – circa l'approvazione dello stesso (si veda A. DIMASI, *Risk in New Drug Development: approval success rate for investigational drugs*, in *Clinic Pharmaceutical Ther*, 2001, 297-307). Per vero, le innovazioni e le modifiche apportate alle procedure di approvazione dei farmaci hanno permesso di ridurre, fino ad azzerarlo, il c.d. "*drug lag*" rispetto al Vecchio Continente, di cui ha fortemente risentito l'industria farmaceutica nel periodo compreso tra gli anni Cinquanta e Settanta. Si veda J. O'DONNELL, J. SOMBERG, *Drug Discovery and Development*, CRC Press, 2019, 29 ss.

[41] Cfr. USC. 21, §321, p.

Drug (IND) alla FDA da parte dello sponsor del farmaco. Nel corso della fase preclinica, è compito dello sponsor effettuare tutte le indagini necessarie al fine di stabilire se il prodotto farmaceutico sia sufficientemente sicuro per essere testato sull'uomo e se presenta caratteristiche farmacologiche tali da giustificarne lo sviluppo. L'IND deve contenere una serie di informazioni in tre principali aree, ossia: risultati degli studi tossicologici e farmacologici condotti sugli animali, che permettono di formulare un giudizio circa l'idoneità del prodotto ad essere testato sull'uomo; informazioni sulle tecniche di produzione del farmaco, che comprendano notizie circa la composizione, la produzione, i controlli effettuati durante e dopo la produzione del prodotto, al fine di valutare la capacità dell'industria di produrre il farmaco adeguatamente e su larga scala; informazioni inerenti ai protocolli clinici adottati e al personale coinvolto nelle sperimentazioni.

Una volta sottoposto l'IND[42] alla FDA, lo sponsor deve attendere trenta giorni – periodo che serve a consentire all'Agenzia di valutarne la richiesta – prima di dare avvio alla fase clinica.

Il passaggio successivo nell'*iter* di approvazione di un farmaco è costituito dalla sottomissione di una NDA, che avvia difatti la sperimentazione clinica, articolata in diversi momenti. La *Phase I* vede la conduzione di test su un numero ristretto di volontari e ha lo scopo precipuo di individuare il "*safe dosage range*". Qualora i risultati dovessero risultare positivi, si avvia la *Phase II*, nella quale ad essere coinvolto è un numero ridotto di pazienti[43] – al fine di evitare di esporre un novero elevato di individui a rischi non necessari – con uno specifico quadro clinico. La *Phase III* coinvolge alcune migliaia di pazienti affetti da determinate patologie o che versano in particolari condizioni, ed è finalizzata all'individuazione del livello ottimale di dosaggio del farmaco. Se quest'ultimo soddisfa i requisiti di sicurezza ed efficacia, viene approvato dalla FDA[44], al termine, dunque, di una procedura che vede l'Agenzia coinvolta nell'attenta analisi dei «clinical, chemical, statistical and pharmacological data submitted by the sponsor»[45].

3.2 *La procedura di approvazione dei farmaci generici, la* Abbreviated NDA

La procedura succintamente descritta nel precedente paragrafo viene seguita, come detto, per l'approvazione dei *new drugs*. Altro è, invece, l'*iter* applicabile nel caso dei *generic drugs*, per i quali è prevista la *Abbreviated NDA* (ANDA)[46], con cui si consentono la produzione e la

[42] Sono previste diverse tipologie di IND, ossia *Investigator IND*, *Emergency Use IND* e *Treatment IND*. La prima delle tre tipologie richiamate riguarda le procedure sottomesse da un medico che conduce la ricerca – e la somministrazione del farmaco – sotto la propria supervisione. La richiesta può avere ad oggetto un farmaco che non abbia ancora ricevuto autorizzazione, ovvero un prodotto che sia stato approvato ma rispetto al quale si vogliono aggiungere nuove indicazioni terapeutiche. La *Emergency Use IND* permette alla FDA di autorizzare l'uso di un *experimental drug* in una situazione di emergenza, che non permetta di attendere le tempistiche classiche. La *Treatment IND* ha ad oggetto i farmaci rispetto ai quali i test eseguiti sembrano confermare l'efficacia verso condizioni o malattie che mettano a rischio la vita dei pazienti. Inoltre, è possibile sottomettere un IND di tipo commerciale o non commerciale (*research IND*): il primo è finalizzato all'ottenimento di un'autorizzazione per la produzione e commercializzazione di un nuovo farmaco; il secondo – maggiormente usato – ha come fine lo svolgimento di sole attività di ricerca. Cfr. sul punto FDR, 21, § 312. Si veda anche l'*Investigational New Drugs (IND) Application*, Food and Drug Administration.

[43] Solitamente, tale fase vede il coinvolgimento di un numero di pazienti compreso tra i 100 e i 300.

[44] Per approfondimenti cfr., tra gli altri, M.S. LIPSKY, L.K. SHARP, *From Idea to Market: The Drug Approval Process*, in JABFP, 2001, vol. 14, 362 ss.; P.I. CARTER, *Federal Regulation of Pharmaceutical in the United State and Canada*, cit., 229.

[45] Cfr. P.I. CARTER, *Federal Regulation of Pharmaceutical in the United State and Canada*, cit., 232.

[46] Da non confondere con gli *Expedeted Programs*, introdotti dal legislatore statunitense a partire dal 1992, con lo scopo di far fronte alla dilatazione dei tempi necessari al rilascio di un'autorizzazione alla commercializzazione – con conseguente ritardo dell'ingresso del farmaco sul mercato statunitense rispetto ai mercati degli altri Paesi – prodotta dall'adozione degli emendamenti del 1962. A fungere da catalizzatori per l'introduzione delle quattro procedure attualmente presenti – ossia *accelerated approval*, *priority review*, *fast-track* e *breakthrough* – e indicate complessivamente come *expedited programs* vi sono la drastica riduzione del numero di farmaci approvati annualmente, lo scoppio dell'epidemia dell'AIDS e la sempre crescente necessità di fronteggiare esigenze mediche prive di risposte in termini di terapie e medicinali.

commercializzazione di un farmaco generico che garantisca lo stesso livello di *safety* ed *efficacy*, ma a prezzi più contenuti, del farmaco di marca di rifermento. Più in dettaglio, a differenza della procedura di NDA nella quale è richiesta la fornitura dei dati ottenuti dai test preclinici e clinici, la ANDA richiede ai produttori la dimostrazione scientifica che il prodotto abbia le medesime caratteristiche dell'*innovator drug*, ovverosia che il generico contenga gli stessi ingredienti – e nelle medesime quantità – dell'*innovator*.

La base giuridica per la produzione di bioequivalenti[47] e generici è costituita dal *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* del 1984 che, come già visto, permette alla FDA di procedere all'approvazione di richieste di immissione in commercio di farmaci generici senza che si renda necessaria la ripetizione dei test finalizzati a stabilire la sicurezza e l'efficacia degli stessi. L'incidenza dei generici sul complesso del mercato farmaceutico statunitense è tutt'altro che secondaria e la loro commercializzazione permette di aumentare la competitività sul mercato, con la diretta conseguenza di rendere i trattamenti accessibili ad un maggior numero di pazienti, dando ragione al legislatore di fine anni Ottanta che intervenendo sulla regolamentazione in materia di farmaci – grazie al raggiungimento di un «compromise between the two competing players in the pharmaceutical market-generic manufacturers and brand name manufacturers»[48] – ha aperto alla produzione dei generici con il fine abbattere i prezzi dei farmaci.

L'importanza di questo tipo di mercato sempre più in crescita è stata condivisa dalle varie amministrazioni succedutesi nel Paese[49]. Da ultimo, l'Amministrazione Trump ha avviato nel 2017 il *Drug Competition Action Plan* (DCAP): dal momento che la FDA non è in grado di intervenire direttamente sulla regolamentazione dei prezzi dei medicinali, ma gioca un ruolo di primo piano nel garantire l'accesso al farmaco, l'Amministrazione ha previsto interventi finalizzati all'aumento della concorrenza e all'accelerazione delle procedure di approvazione dei *generic drugs* da parte della FDA, ribaditi anche nel recente *Blueprint program 2018*[50].

Il DCAP si muove principalmente in tre direzioni, con lo scopo, *in primis*, di migliorare l'efficacia dello sviluppo dei generici e ridurre i tempi di revisione e approvazione, e aumentare la concorrenza[51]; *in secundis*, di massimizzare e aumentare la chiarezza della regolamentazione (soprattutto in relazione ai generici complessi); e, infine, di impedire alle grandi industrie farmaceutiche di eludere – nel tentativo di ritardare l'ingresso di altri produttori sul mercato dei generici – le norme imposte dalla FDA[52].

---

[47] Per una definizione di *bioequivalence* si veda il Titolo 21, Capitolo 1, §314 del *Code of Federal Regulation*, ai sensi del quale per bioequivalenza è da intendersi l'assenza di differenze significative «in the rate and extent to which the active ingredient or active moiety in pharmaceutical equivalents or pharmaceutical alternatives becomes available at the site of drug action when administered at the same molar dose under similar conditions in an appropriately designed study». Anche in presenza di differenze, alcuni farmaci possono essere considerati bioequivalenti se non vi è una «significant difference in the extent to which the active ingredient or moiety from each product becomes available at the site of drug action». La disposizione in oggetto prosegue affermando che «this applies only if the difference in the rate at which the active ingredient or moiety becomes available at the site of drug action is intentional and is reflected in the proposed labeling, is not essential to the attainment of effective body drug concentrations on chronic use, and is considered medically insignificant for the drug. For drug products that are not intended to be absorbed into the bloodstream, bioequivalence may be assessed by scientifically valid measurements intended to reflect the rate and extent to which the active ingredient or active moiety becomes available at the site of drug action».

[48] Cfr. J.L. MILLER, *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act: The Elimination of Competition between Drug Manufacturers*, in *DePaul Journal of Health Care Law*, 2002, 98.

[49] Basti pensare che l'ampliamento del mercato dei generici ha avuto un impatto positivo sui costi sostenuti dai consumatori statunitensi, permettendo cospicui risparmi: nel 2018, il sistema sanitario americano ha avuto un risparmio di 293 miliardi di dollari, mentre nel decennio 2009-2018, esso è ammontato a 2 trilioni di dollari.

[50] Sul tema sia consentito il rinvio ad A. CIAMMARICONI, *The Pharmaceutical Policy after the First Two Years of President Trump*, in G.F. FERRARI (Ed), *The American Presidency under Trump. The First Two Years*, Eleven International Publishing, 2020, 151 ss.

[51] Tra le azioni intraprese si colloca, ad esempio, la pubblicazione dei nomi dei farmaci a bassa concorrenza.

[52] Appare opportuno richiamare in questa sede anche il GDUFA II, adottato per ridurre il numero di cicli di revisione necessari per ottenere l'approvazione del farmaco, in modo da aumentare il numero di generici in commercio, senza "sacrificare" la sicurezza e l'alta qualità dei farmaci.

4. *Il sistema sanitario statunitense*

È utile, a questo punto, richiamare all'attenzione – seppure per sommi capi – i tratti distintivi del sistema sanitario statunitense, atteso che a questo è strettamente interrelata la tematica del diritto del farmaco.

Privo di una copertura universale, il sistema sanitario statunitense può essere considerato quale «pluralità di sistemi grandemente differenziati tra di loro»[53], con una compresenza di gestione pubblica e privata, ma con netta prevalenza della seconda sulla prima[54].

Senza soffermarci in questa sede sulle ben note origini del *Welfare State* negli USA, è possibile ricordare come l'interventismo in campo sanitario (che ha trovato nell'«interpretazione creativa»[55] della *Commerce Clause*[56] e della *Welfare Clause*[57] la propria fonte di legittimazione) e tutti i tentativi di riforma della sanità negli USA abbiano trovato sempre forti resistenze. Tale circostanza, a onor del vero, non sorprende particolarmente atteso che l'"eccezionalismo americano"[58] – di cui non è esente il campo sanitario – è diretta conseguenza di quell'impostazione culturale, improntata ai principi del *laissez-faire* e al liberalismo, con una forte enfasi posta sull'individualismo e sull'egalitarismo, inteso – quest'ultimo – nella sua accezione di «eguaglianza nelle opportunità» e «meritocrazia competitiva»[59]. Siffatti elementi (uniti ad un'impostazione costituzionale – figlia dell'individualismo – che non dà codificazione ai "*positive rights*"[60], e ad una struttura del sistema decisionale che vede la compresenza di elementi di "*check and balances*", e di attori portatori di interessi tra loro

[53] Cfr. G. FREDDI, *L'anomalia americana*, Milano, Vita e pensiero, 2012, 16.

[54] Si veda sul punto J.F. STIGLITZ, *Economia del settore pubblico*, Milano, Bompiani, 1989, 3 ss.

[55] Cfr. A. PIERINI, *Federalismo e* Welfare State *nell'esperienza giuridica degli Stati Uniti*, Torino, Giappichelli, 2003, 243.

[56] Sul tema v., tra gli altri, L. RUTKOW, J.S. VERNICK, *The U.S. Constitution's Commerce Clause, the Supreme Court, and Public Health*, in *Law and the Public Health*, George Washington University, 2011, e M.A. HALL, *Commerce clause challenges for health care reform*, in *University of Pennsylvania Law Review*, 2011.

[57] Per la parte che in questa sede direttamente rileva, l'art. 1, sez. 8 della Costituzione statunitense così recita: «Il Congresso avrà il potere di: fissare e riscuotere tasse, diritti, imposte e dazi, di pagare debiti e provvedere alla difesa comune e al benessere generale degli Stati Uniti; ma i diritti, le imposte e i dazi saranno uniformi in tutti gli Stati Uniti».

[58] L'espressione viene coniata da A. DE TOCQUEVILLE, nella sua opera *Democrazia in America* (1831-1840), nella quale già preannuncia l'unicità del sistema americano, asserendo che: «La situazione degli americani è, dunque, del tutto eccezionale e bisogna credere che nessun popolo democratico vi si troverà mai». L'espressione trova tuttora utilizzo dalla dottrina ad indicare le peculiarità e le caratteristiche che fanno sì che gli Stati Uniti differiscano dal resto dei Paesi industrializzati. Per un approfondimento sul tema cfr. B.E. SHAFER, *Is America Different?: A New Look at American Exeptionalism*, Oxford, Clarendon Press, 1991.

[59] Il complesso valoriale alla base della società americana viene accuratamente indagato e delineato da S.M. LIPSET, *American Exeptionalism: a Double-Edged Sword*, New York, W.W. Norton & co Inc, 1997. In argomento, nella dottrina italiana, G. BOGNETTI, *Lo spirito del costituzionalismo americano*, II, Torino; Giappichelli, 2000, *passim*.

[60] Nonostante non siano mancate suggestioni tanto di origine giurisprudenziale che dottrinale nel senso di riconoscere la collocazione costituzionale di tali diritti. A tal proposito si ricorda l'individuazione, di matrice dottrinale, di una serie di disposizioni costituzionale definite "*open ended*", ossia a contenuto flessibile, tra le quali vengono compresi il IX Emendamento, la *Equal Protection Clause e le Priviledges* and *Immunities Clauses* (*ex* XIV Emendamento), a suffragare l'ipotesi della possibilità di riconoscere l'esistenza di una protezione costituzionale di situazioni giuridiche soggettive legate al *Welfare state* (cfr. A. PIERINI, *Federalismo e* Welfare State *nell'esperienza giuridica degli Stati Uniti*, cit., 131 ss.). Parallelamente al dibattito dottrinale, si assiste alla produzione di una giurisprudenza della Corte Suprema che ha aperto all'interpretazione creativa delle disposizioni in materia di riparto delle competenze tra Stati federati e Federazione, tendendo ad inglobare nel dettato costituzionale anche i diritti sociali. In particolare, con la Corte Warren degli anni Sessanta-Settanta si compie un importante passo avanti nel superamento della distinzione tre *deserving* e *non deserving poors.* In tal senso, si vedano le sentenze *King v. Smith* (392 U.S., 309, 317, 1968), o *Townsend v. Swank (*404 U.S., 282, 1971), nelle quali si dichiara l'incostituzionalità delle normative statali volte rendere più selettivo l'accesso all'assistenza e ai benefici statali. Come molto opportunamente osservato in dottrina, la «new equal protection esigeva, infatti, un controllo di legittimità costituzionale particolarmente severo in ogni caso in cui una classificazione normativa si imperniasse su un criterio distintivo sospetto o fosse suscettibile di toccare interessi identificati come fondamentali» (cfr. G.F. FERRARI, *Localismo ed eguaglianze nel sistema americano dei servizi locali*, Padova, CEDAM, 1984, 394).

divergenti[61]) hanno reso arduo ogni tentativo di riforma strutturale del sistema sanitario americano orientata all'introduzione di una disciplina organica dello stesso[62].

La preminente impostazione privatistica della sanità statunitense fa leva, com'è noto, sulla copertura sanitaria assicurata prevalentemente da polizze private[63], mentre la copertura pubblica è garantita a determinate categorie della popolazione, ossia alla fascia di persone ultrasessantacinquenni e agli individui con un basso reddito o affetti da disabilità[64]. Non sorprende come, secondo i più recenti dati OCSE, i programmi pubblici assistenziali garantiscano copertura sanitaria al 35.6% della popolazione, mentre si riscontri una progressiva diminuzione di coloro che non sono coperti da assicurazione e la tendenza ad una sempre più ampia porzione della popolazione che rinuncia alle cure mediche e all'acquisto dei farmaci soggetti a prescrizione medica[65].

4.1. *I programmi sanitari pubblici e l'*Obamacare

Il dibattito circa la necessità di introdurre un programma sanitario nazionale inizia a svilupparsi negli Stati Uniti a partire dalla presidenza Truman (1945-1953), ma è nell'estate del 1965 che l'annoso tema dell'introduzione di un programma assistenziale pubblico sfocia nell'adozione del *Medicare Social Security Amendments*, firmato dal Presidente Lyndon B. Johnson, da cui prendono

[61] Si veda al riguardo R.M. KAPLAN, Y.M. BABAD, *Balancing influence between actors in healthcare decision making*. BMC Health Serv Res 11, 85 (2011).

[62] I primi tentativi di riforma del sistema sanitario si collocano nella metà degli anni Trenta, quando l'allora presidente F.D. Roosevelt propone l'introduzione nel *Social Security Act* (1935) di una *National Health Insurance* contro le malattie. La forte opposizione della *American Medical Association* (AMA) fa naufragare il progetto; la stessa sorte accomuna il tentativo di riforma di Roosevelt a quello fortemente caldeggiato da Truman, e incentrato sull'istituzione di un sistema di assistenza sanitaria pubblico, nel 1945.

È solo negli anni Sessanta che fanno la loro comparsa i primi programmi di protezione sociale aventi come beneficiari alcune categorie, ossia gli anziani, i disabili e gli indigenti: nel 1963 il presidente Kennedy annuncia di avere in animo la predisposizione di un programma nazionale, che vede la luce nel 1965, sotto la presidenza Johnson e nell'ambito della *Great Society*, quando il Congresso approva – sotto forma di emendamento al *Social Security Act* – l'istituzione dei programmi pubblici assistenziali *Medicare* e *Medicaid.*

I programmi citati sono rimasti sostanzialmente invariati fino all'ultimo tentativo di riforma che ha interessato il sistema statunitense, occorso durante la presidenza Obama e sfociato nell'adozione del *Patient Protection and Affordable Care Act*, oggetto, inseguito, si feroci tentativi di smantellamento da parte dell'Amministrazione Trump.

[63] Sul piano organizzativo, le polizze assicurative private possono essere ricondotte a due principali modelli, il *fee for service* e il *managed care*. Il primo dei due, detto anche di tariffa a prestazione, ha rappresentato per lungo tempo il principale modello assicurativo, sebbene oggi comprenda meno del 2% delle polizze stipulate. Prevede il rimborso diretto al paziente o alla struttura sanitaria per le prestazioni di cui si è usufruito.

Il modello *managed care* ha prodotto la creazione di veri e propri «sistemi di gestione integrata del servizio assicurativo e sanitario»: è basato infatti su una stretta connessione tra il settore assicurativo e le strutture e il personale medico, volta al contenimento dei costi delle prestazioni sanitarie. A differenza del primo, tale secondo modello non lascia libera scelta al paziente circa la struttura cui rivolgersi, e allo stesso tempo limita il personale sanitario nello svolgimento della propria professione, vincolandolo al non superamento dei costi contrattati con le *Managed Care Organizations*.

[64] Trattasi delle categorie eleggibili per i programmi pubblici di *Medicare* e *Medicaid*. Cfr. G. FREDDI, *L'anomalia americana*, cit., 18 ss., A. PIERINI, *Federalismo e* Welfare State *nell'esperienza giuridica degli Stati Uniti,* cit., 250 ss.

[65] Cfr. *Health at Glance 2017*, OECD. Nel rapporto 2017, emerge che il 22.3% della popolazione risulta privo di copertura assicurativa e il 18% rinuncia all'acquisto di farmaci soggetti a prescrizione medica.

avvio i due differenti programmi, *Medicare*[66] e *Medicaid*[67]. Successivamente, sarà solo con l'avvento alla Casa Bianca del Presidente Obama che potrà assistersi alla più ampia e strutturale riforma in campo sanitario. Il programma di riforma si fonda su alcuni pilastri – miranti chiaramente ad avvicinare il sistema sanitario statunitense a quello europeo[68] – tra i quali la trasformazione in diritto di tutto quello che è sempre stato un privilegio di pochi[69] (da cui scaturisce l'obbligo per le assicurazioni private di concedere la stipula delle polizze assicurative a chiunque ne faccia richiesta e indipendentemente dal rispettivo quadro clinico), la riduzione dei costi del sistema sanitario, l'introduzione di un sistema organico che veda nel Governo federale l'organo di garanzia e vigilanza sul sistema sanitario a copertura universale, la creazione di infrastrutture di raccordo tra il complesso medico-sanitario nel campo della prevenzione e della diffusione di una "cultura della sanità"[70].

L'*iter* di approvazione dell'*Obamacare* si presenta particolarmente lungo e tortuoso[71], tanto da vedere la stesura di quattro diverse versioni della legge di riforma (tre elaborate dalla Camera e una

---

[66] *Medicare* è un programma di assicurazione sociale nazionale, posto sotto la diretta gestione del governo federale e ideato con lo scopo precipuo di garantire copertura per le spese mediche alle categorie meno protette della popolazione, unitamente a quelle più esposte al rischio sanitario, prive di adeguati mezzi economici idonei a fronteggiare le spese per le costose polizze assicurative private. Il programma è rivolto alle persone che abbiano compiuto 65 anni di età, e a coloro che risultino affetti da disabilità o da malattia renale allo stadio terminale (ESRD) che necessitano di dialisi o trapianto. L'"*Original Medicare*" prevedere le due articolazioni in *Medicare A* e *Medicare B:* il primo – inerente all'assicurazione ospedaliera – copre le spese relative al ricovero ospedaliero per i pazienti dai 65 anni di età, indipendentemente dal loro reddito, a condizione che essi stessi o i loro coniugi abbiano pagato le tasse per il programma *Medicare* per almeno i dieci anni precedenti il ricovero. Il secondo – legato all'assicurazione medica – ha lo scopo di assicurare copertura alle spese derivanti dai servizi svolti dai medici e dal personale sanitario, dalle cure ambulatoriali e da quelle somministrate a domicilio; a differenza del primo programma, *Medicar B* richiede il pagamento di un premio mensile.

Nel 2003 il Congresso approva il *Medicare Prescription Drug Improvment and Modernization Act*, entrato in vigore il 1° gennaio 2006 e introduttivo del *Medicare Part D*, relativo alla copertura assicurativa sui farmaci soggetti a prescrizione. A differenza delle due articolazioni del programma *Medicare* pocanzi succintamente descritte, *Medicare Part D* è gestito da compagnie assicurative private che operano all'interno del contesto normativo statale e, dunque, suscettibile di essere esposto a differenze tra gli Stati. Il fine perseguito è quello di finanziare in parte i costi per l'acquisto di "*prescription drug*", assicurando al contempo protezione da possibili aumenti dei costi degli stessi. A completare il quadro si aggiunge *Medicare Part C*, anche conosciuta come *Medicare Advantage*, i cui piani concorrono generalmente al pagamento dei farmaci soggetti a prescrizione.

[67] Il *Medicaid* è un programma finanziato sia dal governo federale che da quello statale. Creato inizialmente per garantire copertura medica attraverso un'assistenza sociale in denaro, oggi il programma è esteso alle famiglie a basso reddito, alle donne incinte, alle persone affette da disabilità (indipendentemente dall'età) e a coloro che necessitano di cure mediche protratte nel tempo. Il programma si declina in modo diverso in ogni Stato, sebbene siano presenti linee guida federali da applicare. Tendenzialmente, i pazienti non sono tenuti a contribuire a coprire i costi delle spese mediche, anche se talvolta possono essere richieste delle quote a carico del paziente.

[68] Si veda C. BASSU, *La riforma sanitaria negli Stati Uniti d'America: un modello federale di tutela della salute*?, in *Federalismi.it*, 2011.

[69] Si veda E. JORIO, *La riforma sanitaria di Barack Obama*, in *Federalismi.it*, 2009, 3.

[70] Cfr. Discorso pronunciato da Obama alla *Harvard School af Public Health*, pubblicato dal *New England Journal of Medicine*, 9 ottobre 2008. Per vero, le proposte di Obama trovano ispirazione in alcune esperienze statali che hanno cercato di dare una risposta efficace all'annoso problema della sanità statunitense, supportate in tal senso da consolidata giurisprudenza della Corte Suprema, la quale riconosce indubbia competenza degli Stati ad intervenire in materia di sanità (si vedano, tra le altre, le sentenze *Jaconbson v. Massachussets* 197 U.S. 11, 1905, e Butchers' Benevolent Association of New Orelans v. Crescent City Livestock Landing and Slaughter House Company, 83 U.S. 36, 1873). Tra gli interventi statali antecendenti all'*Obamacare*, si ricordano in particolare quelli degli Stati del New Jersey, New York, Vermont, Hawaii e Massachussets. Per approfondimenti si veda C. BOLOGNA, *Dall'approvazione della riforma sanitaria alla decisione della Corte suprema: la parabola (inconclusa) dell'Obamacare*, cit., 6, e P.D. JACOBSON, R. L. BRAUN, L. REBECCA, *Let 1000 Flowers Wilt: the Futility of State-Level Health Care Reform*, in *Kansas Law Review Inc*, 2007.

[71] E ciò a riprova del fatto di come quello sanitario sia un settore nevralgico, nel quale si incontrano e contrappongono interessi divergenti: gli insegnamenti tratti dalle esperienze dei suoi predecessori spingono il neoeletto Presidente a non presentare un testo di legge completo al Congresso, ma ad esercitare il potere di impulso verso l'organo legislativo, costituzionalmente garantitogli, lasciando alle Aule il compito di redigere il testo della riforma e procedendo comunque all'avvio di consultazioni con le principali *lobbies* interessate, quali l'*American Medical Association*, le industrie farmaceutiche, le compagnie assicurative e le strutture ospedaliere.

dal Senato), che hanno come principali punti di scontro la *public option*[72], la clausola antiabortista e l'entità dei finanziamenti federali da stanziare. Nonostante le forti opposizioni in risposta all'intromissione federale in ambito sanitario[73], le Aule del Congresso giungono all'approvazione di due testi, rendendo necessario l'avvio di una procedura di conciliazione tre le due versioni. Il venir meno della maggioranza democratica al Senato[74] e la necessità di superare l'*impasse*, porta all'approvazione alla Camera del testo licenziato dal Senato, con la successiva adozione dell'*Health Care and Education Reconcilation Act* del 2010, a contenuto finanziario[75]. Il 23 marzo 2010 Obama firma il *Patient Protection and Affordable Health Care Act* (PPACA), noto come *Obamacare*, accolto dalla maggioranza democratica con grande entusiasmo.

4.1.1 Individual mandate *e ampliamento di* Medicaid

Gli obiettivi perseguiti dalla riforma Obama si possono scindere essenzialmente in due tipologie: da un lato quelli di natura sostantiva, dall'altro quelli sistemici. Se i primi impattano direttamente sui destinatari dell'assistenza medica, i secondi – per vero non realizzati – concernono la struttura della *governance* sanitaria[76].

Tra gli ~~scopi~~ strumenti che incidono direttamente sui destinatari non possono non collocarsi l'*individual mandate* – considerato il vero cuore della riforma voluta da Obama – consistente nell'introduzione dell'obbligo, sussistente in capo a tutti i cittadini, di acquistare una polizza assicurativa che garantisca una "*minimun essential coverage*", e l'ampliamento del programma pubblico *Medicaid*. Trattasi, per vero, anche della novella più contestata e contrastata dall'ala conservatrice, a motivo della lamentata violazione dei principi di autodeterminazione e di libertà individuale. La *ratio* sottesa all'introduzione della previsione normativa in oggetto è da rintracciare nella volontà di introdurre uno "*shared responsability payment*", che generi – come effetto diretto – la condivisione dei costi sociali, in modo tale da garantire copertura anche alla fetta di popolazione meno abbiente. L'effetto prodotto è duplice: se, per un verso, si determina l'apertura del mercato assicurativo a tutti i cittadini, come conseguenza del divieto imposto alle compagnie assicurative di rifiutare la stipula di polizze ai pazienti più esposti a malattie, per altro, tramite il principio riassumibile nella formula del "*play or pay*", si evita che i cittadini ricorrano all'acquisto di coperture assicurative solo nel caso di malattia.

La regola generale dell'obbligo di polizza sanitaria incontra, tuttavia, una serie di deroghe; tra queste, il venir meno dell'obbligo per i datori di lavoro con meno di cinquanta dipendenti di provvedere alla loro copertura sanitaria[77], e quella dedicata a coloro che "*cannot afford coverage*".

---

[72] Si intende per tale la possibilità offerta a tutti i cittadini di avere accesso ad una copertura assicurativa federale simile a quella prevista per parlamentari e personale dell'amministrazione federale, prevedendo il 75% dei premi a finanziamento pubblico. Si aggiungeva, inoltre, la possibilità di sostegni finanziari ulteriori per i cittadini a basso reddito. (si veda G. FREDDI, *L'anomalia americana*, cit., 143).

[73] Si pensi, in particolare, all'opposizione del movimento ultraconservatore *Tea Party*, che contesta l'espansione dell'interventismo statale. Per maggiori approfondimenti, si veda V. WILLIAMSON, T. SKOCPOL, J. COGGIN, *The Tea Party and the Remaking of Republican Conservatism*, Oxford University Press, Oxford 2012.

[74] A seguito della scomparsa del sanatore democratico E. Kennedy (Massachussets), si rendono necessarie elezioni suppletive che assegnano la vittoria al candidato repubblicano S. Brown.

[75] L'approvazione del testo è resa possibile dalla garanzia data dal Presidente agli antiabortisti, raccogliendo le loro richieste e inserendole nell'ordine esecutivo n.13535. Il passaggio definitivo al Senato è ottenuto ricorrendo ad una previsione del regolamento, la *budget reconciliation*, ai sensi della quale l'approvazione dell'atto può avvenire a maggioranza semplice. Cfr. G. FREDDI, *L'anomalia americana*, cit., 148.

[76] Si veda G. FREDDI, *L'anomalia americana*, cit., 149 ss.

[77] Più che di un vero e proprio obbligo, le imprese possono scegliere se pagare l'assicurazione sanitaria ai proprio dipendenti o versare una certa somma (*penalty*) all'amministrazione, che oscilla tra i 2000 e i 3000 dollari per ogni dipendente non assicurato. Per quanto concerne le imprese con meno di cinquanta dipendenti – nell'ipotesi in cui dovessero decidere di garantire una polizza sanitaria ai propri dipendenti – queste possono servirsi del programma *Small Business Health Options* (SHOP), appositamente ideato per coperture assicurative e crediti di imposta.

La normativa prevede, infatti, l'esonero dall'obbligo per coloro i quali la spesa per le polizze sanitarie supererebbe l'8% del reddito annuo. Altra deroga è prevista per motivi religiosi: sono esclusi dal pagamento del *penalty*, ai sensi delle disposizioni rubricate rispettivamente "*Religious conscience exemption*" e "*Health care sharing ministry*", i membri delle menzionate organizzazioni religiose[78]. Ulteriori deroghe sono infine previste per i detenuti[79], i nativi americani[80] e quanti risiedono illegalmente sul territorio statunitense.

Per ciò che concerne l'ampliamento del programma *Medicaid*, questo mira ad assicurare copertura a tutti gli indigenti, indipendentemente dalla presenza di altri fattori quali disabilità o figli minori a carico, garantendo gli *essential health benefits* ai cittadini che abbiano un reddito pari o inferiore al 133% del livello di povertà federale. Nel lasciare inalterata la struttura di base del programma, l'*Obamacare* prevede la concessione di ulteriori sovvenzioni statali, vincolate al rispetto, da parte degli Stati, delle condizioni previste dalla normativa (*conditional grant in aid*[81]). Per finanziare tali interventi, il legislatore federale prevede alcuni tagli al programma *Medicare* e l'introduzione di nuove sovvenzioni a carico delle famiglie e dei cittadini con redditi più elevati. Inoltre, a garanzia dell'attuazione dell'estensione del programma da parte degli Stati, si prevede – nei confronti dello Stato inadempiente – la perdita dei nuovi fondi, unitamente a quelli preesistenti.

Come anticipato, la struttura stessa del sistema sanitario e le riforme che lo interessano impattano anche sull'accesso al farmaco, essendo tale bene oggetto di possibile copertura da parte dei programmi assicurativi, siano essi pubblici o privati.

Nonostante la riforma fortemente voluta da Obama e appena richiamata nei suoi elementi essenziali, l'annosa criticità legata all'accesso al farmaco da parte dei cittadini americani sembra tutt'altro che risolta. Se, da un lato, è vero che le riforme apportate hanno determinato l'estensione della copertura assicurativa alla grande maggioranza degli americani, dall'altro, occorre rimarcare come la decisione in merito alle tipologie di farmaci e terapie coperte dalle polizze sanitarie private rimanga appannaggio delle singole compagnie assicurative. Ne deriva che circa un terzo degli americani, appartenenti soprattutto alle classi di reddito media e bassa, – così come emerso da un recente studio[82] – necessita di *prescription drugs* non coperti dalle rispettive polizze. Gli elevati costi dei farmaci e la difficoltà nel far fronte alle spese per il loro acquisto generano come diretta conseguenza la rinuncia alle cure o una riduzione del dosaggio dei farmaci da assumere. Tale effetto è amplificato dalla costante tendenza all'aumento dei prezzi dei medicinali soggetti a prescrizione[83].

---

[78] Secondo la prima delle due disposizioni richiamate, i membri di organizzazioni religiose riconosciute che, a motivo del proprio credo, non accettano coperture assicurative che consentano di ricevere cure mediche o che prevedano indennità in caso di malattia o decesso. Sono altresì esentati dall'obbligo di assicurazione sanitaria i membri di organizzazioni religiose all'interno delle quali si condividono le spese mediche necessarie per garantire l'accesso alle cure sanitarie a tutti i componenti. Cfr. 26 U.S. Code § 5000A. *Requirement to maintain minimum essential coverage.*

[79] La copertura sanitaria della categoria *de qua* viene ricavata dall'VIII Emendamento della Costituzione americana, il quale recita: «Non si potranno richiedere cauzioni eccessive, né imporre ammende eccessive, né infliggere pene crudeli e inusitate».

[80] Per tale categoria sono previsti sistemi assistenziali *ad hoc*, mediante la riconferma da parte del PPACA dell'*Indian Health Care Improvement Act* (IHCIA), pietra angolare nella garanzia dell'assistenza sanitaria ad *American Indians* e *Alaska Natives*. Si riporta il testo del 26 U.S. Code § 45A(c)(6), ai sensi del quale: «The term "Indian tribe" means any Indian tribe, band, nation, pueblo, or other organized group or community, including any Alaska Native village, or regional or village corporation, as defined in, or established pursuant to, the Alaska Native Claims Settlement Act (43 U.S.C. 1601 et seq.) which is recognized as eligible for the special programs and services provided by the United States to Indians because of their status as Indians».

[81] Trattasi di un meccanismo ormai consolidato nel federalismo cooperativo statunitense, che permette di perseguire due obiettivi: da un lato, consente di porre vincoli agli Stati nelle materie nelle quali la federazione non ha potestà legislativa, dall'altro, coinvolge gli Stati nell'attuazione di programmi che risultano più efficacemente gestiti dal livello di governo più prossimo al cittadino. Per approfondimenti, si veda C. BOLOGNA, *Stato federale e "National interest". Le istanze unitarie nell'esperienza statunitense*, Bologna, Bononia University Press, 2010, 285 ss.

[82] Cfr. *Life Experience and Income Inequality in the United States*, NPR/Robert Wood Johnson Foundation, Harward T.H. Chan School of Public Health, 2020.

[83] Cfr. Rapporto *A Painful Pill to Swallow: U.S. vs. International Prescription Drug Prices*, Ways and Means Committee, 2019.

4.2 *Le politiche farmaceutiche dell'Amministrazione Trump*

Tra i punti principali del programma annunciato dal successore di Obama – Donald Trump – figurano lo smantellamento ("*repeal and replace*") dell'*Obamacare*[84] e la riduzione dei prezzi dei farmaci, attraverso la diffusione dei generici[85].

Sul versante della riforma del sistema sanitario – il cui cardine è costituito dall'intento di liberalizzare il mercato delle polizze[86] – nonostante l'approvazione da parte della Camera dei Rappresentanti[87] dell'*American Health Car Act* (il primo atto del c.d. *Trumpcare*), la legge si arena nel 2017 a seguito del respingimento della proposta, per due volte consecutive, in seno al Senato. Dopo tale bocciatura, l'Amministrazione Trump elabora un nuovo progetto di legge, il *Tax Cuts and Jobs Act*, approvato nel dicembre dello stesso anno che, seppur non direttamente volto a smantellare l'*Obamacare*, ha delle conseguenze dirette sull'*ACA*.

Dalla specifica prospettiva del mercato farmaceutico, la volontà dell'Amministrazione Trump muove secondo due principali direttrici: l'abbassamento dei costi dei medicinali – incentivando la concorrenza[88] – e lo snellimento del processo di commercializzazione dei nuovi farmaci (attraverso la riduzione dei tempi di approvazione di nuovi prodotti da immettere sul mercato). In tale direzione si collocano il *Know the Lowest Price Act* e il *Patient Right to Know Act*, approvati il 10 ottobre 2018 allo scopo di ridurre il costo dei *prescription drugs*. Trattasi di una legislazione *bipartisan* promossa dai senatori Collins e McCaskill e mirante a proibire le c.d. "*gag clauses*", che impediscono ai farmacisti di informare i consumatori della presenza di *prescription drugs* più economici [89]. Più precisamente, il *Know the Lowest Price Act* del 2018 apporta modifiche al *Social Security Act*, prevedendo l'eliminazione del divieto di fornire informazioni inerenti ai prezzi dei farmaci[90]. Il *Patient Right to Know Act* introduce il divieto per le compagnie assicurative di limitare o penalizzare la divulgazione di determinate informazioni inerenti ai prezzi dei farmaci per gli iscritti ai programmi assicurativi e di richiedere la conclusione di accordi tra gli sviluppatori di prodotti biosimilari.

---

[84] Si ricordi, ad esempio, l'intervento tenuto a Stanford, Florida: «My first day in office, I'm going to ask Congress to put a bill on my desk getting rid of this disastrous law and replacing it with reform that expand choice, freedom, affordability». Cfr. R. FRETWELL WILSON, R. GRAVER & L. SOBAL, *Trumpcare Expect the Phoenix to Rise from the Ashes*, in *Illinois Law Review*, 29 April 2017.

[85] Si veda, per esempio, l'intervento di Trump alla Plymouth State University del 7 febbraio 2016, o il discorso tenuto a Manchester il giorno successivo, ovvero ancora l'intervista rilasciata al canale televisivo MSNBC nello stesso mese. Tutti gli esempi riportati rivelano come il costo dei farmaci soggetti a prescrizione sia stato uno dei principali argomenti della campagna presidenziale.

[86] Mediante l'abolizione dell'obbligo per ciascun individuo di sottoscrivere un'assicurazione sanitaria unitamente a quello in capo alle imprese con più di cinquanta dipendenti di pagare l'assicurazione sanitaria per questi ultimi. Si veda, tra gli altri, C. BOLOGNA, *Dall'approvazione della riforma sanitaria alla decisione della Corte suprema: la parabola (inconclusa) dell'Obamacare*, cit., 1 ss., A. PIERINI, *Il progetto di riforma sanitaria dell'Amministrazione Trump all'esame del Congresso: verso il superamento dell'Obamacare*, in *DPCEonline*, 2016; G. D'IGNAZIO, *The Health Care Reform*, in G.F. FERRARI (Ed), *The American Presidency under Trump. The First Two Years*, cit., 143 ss.

[87] La *House of Representatives* ha approvato il c.d. *Trumpcare* con una limitatissima maggioranza (217 contro 213 voti), a testimonianza di come la proposta di Trump abbia generato divisioni interne agli stessi Repubblicani, tra i quali si sono affermate due distinte posizioni: se i sostenitori della posizione libertaria radicale mirano ad una completa sostituzione dell'*Obamacare* e alla reintroduzione delle logiche privatistiche nel settore sanitario, l'ala moderata dei Repubblicani è favorevole ad apportare modifiche all'ACA, senza cassarlo completamente.

[88] Sia Trump che il Segretario dello *Health and Human Servises* (HHS), Alex Azar, hanno annunciato che nel corso del 2017 la FDA ha approvato più di 1000 farmaci generici a basso costo, raggiungendo in tal senso il più alto numero di generi approvato nella storia dell'Agenzia.

[89] V. in NATIONAL ACADEMY FOR STATE HEALTH POLICY, State Prescription Drug Legislative Tracker 2019.

[90] Uno sponsor del *National Prescription Drug Plan* (PDP) e un'organizzazione afferente al *Medicare Advantage* che offrano piani assicurativi per i farmaci soggetti a prescrizione o piani MA-PD (*Medicare Advantage Prescription Drug plan*) devono necessariamente garantire l'assenza di restrizioni per le farmacie dall'informare coloro che risultano inseriti in tali programmi circa la presenza di differenze tra il prezzo da pagare in quanto iscritti al programma e il prezzo che pagherebbero senza fare ricorso alla copertura assicurativa sanitaria.

Un evidente momento di svolta nelle politiche farmaceutiche sotto la Presidenza Trump coincide con l'adozione, nel maggio 2018, del documento denominato "*American Patient First – The Trump Administration Blueprint to Lower Drug Prices and Reduce Out-of-Pocket Costs*" (noto anche come *Trump Administration Blueprint* o semplicemente *Blueprint Program*).

Trattasi di un programma che, muovendo dall'analisi dei fattori incidenti sull'aumento dei prezzi dei farmaci[91], è basato su quattro principali obiettivi strategici: *increasing competition, better negotiation, incentives for lower list prices, lowering out-of-pocket costs*.

Per quanto riguarda le misure previste dal programma al fine di dare attuazione alla prima delle quattro strategie (*increasing competition*), queste concernono in particolar modo l'accelerazione delle procedure di approvazione dei generici da parte della FDA e l'accesso a farmaci generici più economici attraverso l'aumento della concorrenza[92]. Relativamente alla seconda strategia (*better negotiation*), gli interventi si basano su una serie di azioni intese a supportare una miglior contrattazione[93]. Sono previste, inoltre, misure per stabilire un tetto massimo ai rimborsi dei farmaci afferenti al *Medicare Part B*, per ridurre i costi dell'acquisto all'ingrosso (WAC) quando il prezzo medio di vendita non è disponibile e per analizzare i prezzi dei farmaci adottati nei Paesi membri dell'OCSE. La terza strategia del *Blueprint Program* (*creating incentives to lower list prices*) include provvedimenti volti alla creazione di incentivi per la riduzione dei prezzi di listino mediante azioni che aspirano alla modernizzazione del programma *Medicare Part D*[94] e alla riforma del programma *340B*[95]. L'ultimo obiettivo strategico (*Reducing Patient Out-of-Pocket Spending*) fa leva sulla previsione di una serie di interventi miranti ad aumentare la trasparenza e diminuire le spese *out-of-pocket* dei consumatori, dando in tal modo una risposta al problema per cui non si conosce il prezzo dei farmaci soggetti a prescrizione finché non ci si reca in farmacia, unitamente al fatto che sovente non si viene informati circa la possibilità di acquistare farmaci più economici[96].

---

[91] Tra questi si collocano la scadenza dei brevetti dei *blockbuster*, le tasse imposte dall'ACA sui *prescription drug* di marca venduti ai programmi *Medicare*, *Medicaid* o ad altri programmi governativi, l'espansione del programma di sconti sui prezzi dei farmaci denominato 340B – istituito nel 1992 e significativamente ampliato con l'*Obamacare* –, l'adozione di misure di austerità conseguenti alla crisi finanziaria che limitano la spesa governativa per i *prescription drugs*, e la mancanza di moderni strumenti di negoziazione dei programmi governativi.

[92] Si pensi, ad esempio, all'adozione del *Drug Competition Action Plan*. Esso si basa su tre elementi chiave: «improving the efficiency of the generic drug development, review, and approval process; maximizing scientific and regulatory clarity with respect to complex generic drugs; and closing loopholes that allow brand-name drug companies to 'game' FDA rules in ways that forestall the generic competition Congress intended».

[93] Esse prevedono, tra l'altro, l'apporto di modifiche al *Medicare Prescription Drug Program* (nelle parti C e D), con lo scopo di consentire una rapida sostituzione dei farmaci dei formulari farmaceutici, e l'avanzamento di proposte per chiarire la definizione di "*brand drugs*", attraverso l'analisi comparata dei prezzi dei farmaci sul mercato internazionale, soprattutto nei Paesi aderenti all'OCSE, o per aumentare l'integrità del *Medicaid Drug Rebate Program* (MDRP). Quest'ultimo è un programma che coinvolge il *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS), le agenzie statale di *Medicaid* e i produttori di farmaci con lo scopo di compensare i costi sia federali che statali di moli farmaci soggetti a prescrizione distribuiti ai pazienti coperti dal programma *Medicaid*.

[94] Lo scopo di tale misura è quello di ridurre le spese *out-of-pocket* dei beneficiari del programma, secondo l'Amministrazione Trump, le modifiche introdotte potranno generare incentivi «for plans to negotiate with manufacturers to lower prices for high-cost drug».

[95] Il *340B Program* è un programma che «provides discounts on outpatient drugs to certain safety net health providers (…). The program's intent is to allow safety net providers to increase patient services with the savings realized from participation in the 340B program. Providers typically save 25-50% on outpatient drug costs through participation in the program. These savings can be used to reduce the price of pharma- ceuticals for patients, expand services offered to patients, or provide services to more patients»..

[96] Per ognuna delle strategie riportate, lo HHS propone una serie di azioni specifiche. Per quel che concerne l'implemento della concorrenza, lo HHS adotta provvedimenti volti alla prevenzione del gaming nei processi regolamentari (mediante la stesura di linee guida da parte della FDA per l'uso condiviso tra le industrie farmaceutiche del sistema REMS, unitamente all'avvio di politiche per migliorare la disponibilità, la competitività e l'adozione di biosimilari e di programmi di formazione di pazienti, medici e paganti per aumentare la loro consapevolezza dei prodotti biosimilari e intercambiabili). Inoltre, lo HHS potrebbe avviare lo sviluppo di progetti dimostrativi per l'abbassamento dei prezzi dei farmaci attraverso il *Centres for Medicare and Medicaid Services* o, in alternativa, implementare la flessibilità dei programmi, posto che attualmente i programmi Part D non posso negoziare prezzi più bassi per i farmaci più costosi. Per fronteggiare il problema della disparità nei prezzi tra l'America e gli altri Paesi è auspicabile altresì la

A cento giorni dall'adozione del *Blueprint*, lo HHS ha pubblicato un Rapporto nel quale si descrivono le misure adottate e le relative conseguenze. In particolare, due sono le principali conseguenze derivanti dalle misure attuate per la fissazione dei prezzi dei farmaci: da un lato, i farmaci di marca registrano il 60% in meno di aumento dei prezzi rispetto allo stesso periodo del 2017; dall'altro, si ha il 54% in più di diminuzione dei prezzi sia dei farmaci generici che di quelli di marca. Tuttavia, le misure messe in campo non sempre hanno condotto agli obiettivi sperati e la situazione effettiva, stando a quanto riportato in un articolo del *Wall Street Journal*, vede un tendenziale aumento dei prezzi dei farmaci: secondo i dati riportati, almeno tre dozzine di case farmaceutiche hanno iniziato ad aumentare i prezzi di centinaia farmaci, facendo registrare un aumento medio del 6.3%; molti farmaci sono soggetti ad aumenti maggiori, come ad esempio l'insulina, indispensabile per i pazienti diabetici.

5. *Considerazioni conclusive*

L'analisi dell'evoluzione della disciplina statunitense in materia di farmaci, unitamente alle riflessioni circa i tratti peculiari del sistema sanitario USA e alla problematica dell'accesso ai medicinali consente di addivenire ad alcune considerazioni conclusive che muovono anzitutto da un assunto, quasi da un paradosso. La peculiarità (almeno tra i Paesi industrializzati) dell'impianto del sistema sanitario statunitense – informato, come si è detto, ai principi del liberalismo e con un netto sbilanciamento a favore della gestione privata dello stesso – non si coniuga ad oggi con un accesso ai farmaci su larga scala, anche (e forse soprattutto) per via della mancanza, tra l'altro, di un efficace sistema di controllo sul regime dei prezzi o, quantomeno, di strumenti volti a contenere l'aumento dei prezzi stessi.

I tentativi di riforma occorsi negli anni e condotti dalle diverse amministrazioni avvicendatesi alla Casa Bianca – da ultimo l'*Obamacare* – si sono mossi nella direzione di rendere il sistema sanitario quanto più tendenzialmente "universale", percorrendo prevalentemente due strade: da un lato, l'ampliamento dei programmi pubblici (che vanno ad estendere la copertura assicurativa dedicata alle categorie più deboli già sostenute dai programmi *Medicare* e *Medicaid*, con lo scopo di garantire *essential health benefits* ai cittadini che si trovino in condizioni di estrema povertà), dall'altro, l'introduzione dell'obbligo per ogni cittadino di dotarsi di una polizza assicurativa[97]. Tuttavia, le misure adottate non hanno sinora fatto registrare un miglioramento nella garanzia del diritto di accesso al farmaco, tanto sul fronte pubblico quanto su quello privato. Per un verso, la riduzione dei finanziamenti federali e statali volti a coprire i programmi assicurativi pubblici, per altro verso – ed è probabilmente questo l'elemento che costituisce il "muro" più invalicabile – il fatto che resti in capo alle compagnie assicurative la scelta in merito alle tipologie di farmaci cui garantire copertura, si riscontra come la forbice tra coloro che possono permettersi di sostenere spese *out-of-pocket* e quanti – per vero sempre più numerosi – si vedono costretti a rinunciare all'acquisto dei farmaci necessari sia sempre più ampia. Del pari, l'articolata procedura di immissione nel mercato dei prodotti farmaceutici e gli elevati costi sostenuti in tutte le fasi che scandiscono il ciclo di vita di un medicinale non contribuiscono a contenere i prezzi (sebbene le spese sostenute siano in qualche modo compensate dai diritti legati alla tutela del brevetto) e, specularmente, non sembra ragionevole o sostenibile ipotizzare di snellire in modo radicale i passaggi che caratterizzano l'immissione in

collaborazione con il *Department of Commerce*, lo *U.S. Trade Representative* e lo *U.S. Intellectual Property Enforcement Coordinator*. In relazione, invece, al perseguimento dell'obiettivo di *lowering list prices* le possibili azioni individuate si muovono verso un aumento della trasparenza del sistema dei prezzi nei programmi Medicare e Medicaid o il coinvolgimento della FDA nella valutazione della possibile "inclusion of list prices in direct-to-consumer advertising". Infine, tra le misure finalizzate alla riduzione delle spese *out-of-pocket* dei pazienti ci si potrebbe orientare nel senso di eliminare le *pharmacy gag clauses* e di richiedere ai finanziatori del programma Part D maggiori informazioni concernenti l'aumento dei prezzi dei farmaci.

[97] Sintetizzabile con la formula dell'*individual mandate*, introdotto con l'*Obamacare*.

commercio di un farmaco, a nocumento delle necessarie garanzie di sicurezza ed efficacia del prodotto.

In tale quadro complessivo, si inserisce il problema della tendenza all'aumento dei prezzi dei farmaci, nonostante le misure messe in campo per la loro riduzione che, tuttavia, difettano forse dell'unico elemento idoneo a permettere un effettivo controllo sui prezzi dei medicinali, ossia l'ampliamento dei poteri e delle competenze della FDA. Come si è visto, i tentativi di riforma in tal senso – si pensi soprattutto al testo originale dell'emendamento *Kefauver-Harris* con il quale si è tentato di inserire un sistema di controllo e vigilanza sui prezzi e sulla concorrenza, fortemente osteggiato dall'industria farmaceutica e approvato dal Congresso solo dopo essere stato spogliato delle parti inerenti al controllo dei prezzi – non hanno avuto fortuna. Ciò in ragione della natura stessa del sistema economico-culturale (improntato ai principi del liberalismo e dell'individualismo) che stride con l'introduzione di strumenti di controllo del mercato. Alla luce di siffatte considerazioni, tra le possibili vie percorribili e in alternativa al rafforzamento del ruolo centrale rivestito dalla FDA in materia di controllo dei prezzi dei medicinali, sarebbe auspicabile pensare a un intervento che incentivi la concorrenza, prevedendo un aumento delle importazioni di farmaci, soprattutto generici, da Paesi con un livello medio dei prezzi inferiore rispetto a quello statunitense. Trattasi, per vero, di una proposta avanzata dalla stessa Amministrazione Trump ma ad oggi non ancora messa in atto[98]. Da ultimo, non sembra improbabile o più opportunamente si auspica – forse alla luce di una sensibilità maturata per via dell'emergenza sanitaria in corso al momento della stesura del presente contributo – che possa prendere avvio una riflessione più ampia circa la previsione di nuove regole, snelle ed efficaci, che siano in grado di meglio tracciare il ciclo di vita di un farmaco, dal momento della sua creazione in laboratorio a quello della distribuzione o della vendita e, quindi, dell'assunzione da parte dei pazienti. Ancora una volta, dirimente sarà la volontà politica nel decidere dell'*an*, del *quando* e del *quomodo*[99].

[98] Nel dettaglio, la proposta in questione ruota attorno alla valutazione della possibilità di aumentare le importazioni di *prescription drugs*, prevalentemente generici, dal Canada, al fine di innescare un *trend* che possa contenere il costante aumento dei prezzi dei medicinali.

[99] Riflessioni con riferimento all'esperienza italiana in P. COSTANZO, *Diritto alla salute e 'ciclo del farmaco' nel prisma dei principi costituzionali*, negli *Scritti in onore di Antonio Ruggeri* (in corso di stampa e anticipato in *Biolaw Journal*, Special 2/2019, 527 ss.).