

Il diritto alla conoscenza delle sperimentazioni cliniche ed il rischio d'instabilità del mercato dei farmaci

di Vincenzo De Falco

Title: The right to know clinical testing and the risk to destabilise the market of medications

Keywords: Access to documents; Protection of commercial interests; Medicinal product for human use; Documents submitted to the European Medicines Agency; General presumption of confidentiality

1. – Sebbene il caso in sé non affronti questioni giuridiche particolarmente complesse, l'impatto che determina sulla tendenza espansiva del modello dell'open government è tuttavia notevole.

L'Agenzia per il farmaco e la magistratura europea mostrano di voler adottare una linea interpretativa della nozione di interessi commerciali piuttosto restrittiva, quando il principio di trasparenza è applicato in funzione del diritto alla salute (cfr. Corte giustizia, 22 gennaio 2020, sentenza di pari data MSD Animal Health Innovation GmbH ed Intervet International BV v. Agenzia europea per i medicinali (EMA), C-178/18 P). Le sperimentazioni cliniche condotte da un'impresa farmaceutica che intenda porre in commercio un nuovo farmaco contengono una vastità di dati che qualora resi noti consentono ulteriori sviluppi nelle ricerche scientifiche, con un enorme vantaggio per la scoperta di altri medicinali (M. M. Bertagnolli, O. Sartor, B. A. Chabner, Mace L. Rothenberg, Sean Khozin, C. Hugh-Jones, D. M. Reese, M. J. Murphy, Advantages of a Truly Open-Access Data-Sharing Model, in *N Engl J Med* 2017, 376,1178-1181). È oramai da oltre dieci anni che l'Agenzia europea ha notevolmente ampliato le possibilità di accesso ai dati e pubblicato milioni di pagine di studi clinici già condotti, anticipando pertanto nel settore quell'ampliamento del modello dell'open government formalizzato poi nel regolamento n. 536/2014.

Quando un'impresa farmaceutica può fondare i propri studi clinici su dati e sperimentazioni già effettuate da altra impresa si creano nuovi incentivi per condurre ricerche su farmaci innovativi, vengono così ridotti i costi di produzione ed i sistemi sanitari possono disporre di medicinali posti in commercio ad un prezzo inferiore, così come si evitano sperimentazioni ripetitive su esseri umani e animali, ogniqualvolta non siano più necessarie. Questo è un dato incontestabile, a favore dell'espansione del modello dell'open government. Eppure è altrettanto noto che questi studi costano centinaia di milioni di dollari (500, nel caso di specie) che le industrie investono soltanto se riescano a limitare la concorrenza; com'è altrettanto evidente che un

concorrente che abbia accesso alle informazioni contenute nelle relazioni cliniche otterrebbe un enorme vantaggio economico, dal momento che applicherebbe prezzi maggiormente concorrenziali rispetto all'impresa che abbia dovuto affrontare i relativi costi.

Tuttavia, se è vero che la società farmaceutica che intenda realizzare un nuovo farmaco debba comunque effettuare proprie sperimentazioni cliniche, appaiono altrettanto evidenti gli enormi benefici che derivano dalla conoscenza degli studi clinici già condotti. Basti pensare che la relazione oggetto della richiesta di accesso nel caso di specie definisce gli obiettivi, contiene la selezione dei gruppi di studio e la metodologia utilizzata, riporta analisi statistiche, valutazioni sull'efficacia del farmaco o sulla sicurezza dei laboratori clinici. La sua acquisizione consente alla ditta concorrente di adattare i propri studi alle posizioni già assunte delle autorità di regolamentazione sui vari parametri primari o secondari, di focalizzarsi su proprietà isolate del prodotto, anche allo scopo di screditare il profilo di sicurezza o di efficacia del farmaco già posto in commercio, o di ristrutturare i propri programmi evitando di ripetere i tentativi già compiuti e d'incorrere negli stessi errori commessi, così come di concentrare gli studi su profili relativi a specifici gruppi di pazienti (cfr. conclusioni Avvocato generale, punto 51). È un indiscusso vantaggio economico a discapito dell'industria farmaceutica che aveva già condotto gli studi clinici.

Questa condizione renderebbe applicabile l'articolo 4, paragrafo 2, del regolamento n. 1049/2001 nella parte in cui impedisce l'esercizio del diritto di accesso quando potrebbe pregiudicare la tutela degli interessi commerciali. Inoltre il diritto dell'Unione europea tutela l'impresa farmaceutica che abbia prodotto un nuovo farmaco sia sotto il profilo della riservatezza dei dati che in relazione alla commercializzazione del prodotto realizzato. A favore dell'impresa che abbia condotto le sperimentazioni cliniche, il regolamento n. 141/2000 garantisce l'esclusiva alla vendita per un periodo di dieci anni, che decorre dal rilascio dell'autorizzazione precedente. In sostanza, l'Agenzia per il farmaco non può consentire la produzione e la vendita di un medicinale simile ad un altro già autorizzato. Accanto alla riserva di commercio, esiste poi anche la protezione dei dati relativi ai medicinali per uso umano che siano stati già autorizzati (articolo 14, paragrafo 11, del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004). Due riserve, quindi, che tutelano sia la riservatezza dei dati acquisiti dall'impresa farmaceutica che la vendita del nuovo farmaco.

L'ambito di applicazione di queste esclusive è tuttavia limitato soltanto ai Paesi dell'Unione europea, e non vi sono disposizioni internazionali che possano impedire ad altre industrie farmaceutiche di commercializzare lo stesso farmaco in tutto il resto del mondo. D'altro lato il comma 3 dell'art. 4 del regolamento n. 1049/2001 consente l'accesso ai dati in possesso degli organismi europei se sussiste un prevalente interesse pubblico.

Siamo al cospetto pertanto di una questione che concerne il delicato equilibrio tra il principio di trasparenza e la tutela degli interessi commerciali, quando la sperimentazione condotta è finalizzata alla vendita di un farmaco innovativo.

2. – Di fronte ad una chiara ed evidente impostazione europea che tende ad ampliare gli ambiti applicativi del principio di trasparenza nel settore delle sperimentazioni cliniche, ci si sarebbe atteso che l'Agenzia per il farmaco e la magistratura europea avessero cercato di stabilire un equilibrio tra due esigenze così contrapposte, in modo da fornire un viatico interpretativo.

L'occasione invece è stata sprecata.

Per poter pervenire alla definizione di quale fosse il prevalente interesse pubblico alla divulgazione della sperimentazione condotta, l'impianto normativo del regolamento n. 1049/2001 richiede che sia prima riconosciuta la lesione degli

interessi commerciali di un'impresa, per poi valutare se vi siano superiori esigenze di interesse pubblico di tale rilevanza da poter giustificare il sacrificio della componente economica e finanziaria; un'analisi comparativa, dunque, tipica dell'esercizio del potere discrezionale che esiste, anche se in differenti forme, in tutti i Paesi che hanno abbandonato il principio di segretezza verso modelli di massima trasparenza. In ogni esperienza giuridica sono possibili eccezioni, talvolta in forma assoluta che non consentono deroghe, in altri casi nel più attenuato profilo relativo, che permettono all'autorità competente di svolgere valutazioni discrezionali.

Nel diritto dell'Unione europea le ipotesi previste dall'art. 4 delineano una presunzione di riservatezza. La giurisprudenza della Corte in più occasioni ha consentito alle amministrazioni europee la possibilità di fondarsi su presunzioni generali applicabili a determinate categorie di documenti, senza che vi fosse la necessità di esaminare concretamente ed individualmente ciascuno dei documenti richiesti (sentenza del 4 settembre 2018, *ClientEarth/Commissione*, C-57/16 P, EU:C:2018:660, punto 52); ma ha anche con fermezza sostenuto che tali eccezioni derogano al principio del più ampio accesso possibile ai documenti, e devono essere interpretate ed applicate in senso restrittivo (sentenza del 4 settembre 2018, *ClientEarth/Commissione*, cit., punto 78), così come ha lasciato sempre un ampio margine di discrezionalità nella valutazione degli effetti che la conoscenza di un determinato documento potesse determinare sugli interessi commerciali (Sentenza della Corte del 14 novembre 2013, *LPN e Finlandia/Commissione*, C-514/11 P e C-605/11 P, EU:C:2013:738, punto 67).

Nel diritto dell'Unione europea l'amministrazione a cui perviene una richiesta di accesso potrà pertanto applicare direttamente la presunzione di riservatezza in relazione alle ipotesi previste dall'art. 4 del regolamento n. 1049/2001, ma nello stesso tempo è consentito anche che possa esaminare specificamente i documenti richiesti per determinare se, in tutto o in parte, questi siano tutelati da una o più eccezioni previste al citato articolo 4.

Una volta accertata l'esistenza di un potere discrezionale delle amministrazioni europee nell'applicazione dei criteri di esenzione, l'aspetto centrale si sposta sulla tematica delle modalità di esercizio del potere, dato che nel caso di specie sembrerebbe alquanto evidente che consentire il diritto di accesso significa compromettere gli interessi commerciali dell'impresa che ha già realizzato il farmaco.

3. – L'Agenzia europea ha concentrato la sua analisi sui singoli contenuti della relazione richiesta, e ritenuto che in molte parti siano riportati modelli e metodi che si fondano su elementi già ampiamente disponibili nella comunità scientifica. Nella versione del documento assentita dalla Agenzia non compaiono poi informazioni sulla composizione o sulla fabbricazione del medicinale, né date di inizio e fine della sperimentazione compiuta, né alcun elemento che consentirebbe di identificare i pazienti sottoposti alla sperimentazione clinica. L'Agenzia in sostanza non ritiene che la divulgazione della relazione potrebbe effettivamente conferire ai concorrenti informazioni utili sulla strategia di sviluppo clinico a lungo termine e su come siano stati concepiti gli studi. Dal momento che ha evidenziato che la diffusione della relazione non potesse compromettere gli interessi commerciali dell'impresa farmaceutica, non ha di riflesso effettuato nessuna valutazione comparativa per determinare se vi fosse un prevalente interesse pubblico, non più necessaria una volta che ha accertato l'insussistenza della presunzione di riservatezza.

Per il Tribunale, la società ricorrente non ha fornito prove sufficienti a contrastare le argomentazioni espresse dall'Agenzia europea.

In realtà sorprende il fatto che nemmeno la Corte di giustizia abbia posto in particolare rilievo la questione della sufficienza della prova da fornire per dimostrare la lesione degli interessi commerciali, pur avendone avuto l'occasione. Il Tribunale

aveva infatti commesso un errore nel ritenere che, secondo il regolamento, l'esercizio del diritto di accesso avrebbe dovuto compromettere gli interessi commerciali in modo grave; aveva utilizzato cioè l'avverbio "gravemente" che non esiste nella disposizione normativa e si era orientato verso la convinzione che la società ricorrente avrebbe dovuto dimostrare con maggiore incisività la lesione dei propri interessi commerciali. Tuttavia, ed è opinione anche dell'Avvocato Generale, le dichiarazioni fornite dal vice presidente dell'impresa sembrano aver ampiamente illustrato il concreto rischio che l'impresa concorrente avrebbe potuto sviluppare un farmaco simile, ad un costo nettamente inferiore, e che avrebbe potuto porre immediatamente in vendita al di fuori dei confini dell'Unione europea. L'Agenzia per il farmaco ha effettuato ex sé l'analisi della relazione richiesta, ha espunto alcuni dati e concluso che la restante parte degli studi clinici condotti avrebbero potuto essere divulgati senza alcuna compromissione degli interessi commerciali, mentre le prove fornite dall'impresa evidenziavano che la pubblicazione di qualsiasi aspetto della relazione avrebbe comportato benefici economici alla società richiedente, a suo discapito.

Sia il Tribunale che la Corte di giustizia ritengono che l'impresa non abbia fornito elementi sufficienti a dimostrare l'erroneità delle valutazioni compiute dall'Agenzia. Il ragionamento condiviso sia dall'Agenzia che dalla magistratura europea rende evidente un aspetto di grande rilievo, che consente di comprendere come la linea di demarcazione tra la tutela della riservatezza ed il principio di trasparenza si stia ampiamente spostando a favore dell'espansione del diritto di accesso. Sebbene sembri piuttosto chiaro che le relazioni di studi clinici, nel loro complesso, siano idonee a rivelare metodologie e metodi di lavoro, tentativi ed errori, analisi statistiche con una dettagliata sintesi dei risultati delle sperimentazioni cliniche e molti altri elementi, il rischio che la loro divulgazione possa pregiudicare gli interessi commerciali deve essere ragionevolmente prevedibile e non puramente ipotetico. La Corte di giustizia in sostanza richiede che le imprese che intendano opporsi alle richieste di accesso debbano essere in grado di dimostrare la ragionevolezza e la prevedibilità delle lesioni ai propri interessi commerciali. Eppure la società ricorrente ha più volte evidenziato nel corso del giudizio la concreta possibilità che l'impresa concorrente possa comunque realizzare il farmaco e venderlo al di fuori dei confini territoriali dell'Unione europea.

Viene così rovesciata l'idea della presunzione di riservatezza, con un'inversione dell'onere della prova. Se infatti le eccezioni di cui all'art. 4 del regolamento rappresentano una presunzione, è l'amministrazione che dovrebbe allora provare quale sia l'interesse pubblico ed in quale misura debba prevalere sulla lesione degli interessi commerciali; nel caso delle sperimentazioni cliniche, in particolare, l'Agenzia sarebbe tenuta ad illustrare i vantaggi che deriverebbero dalla divulgazione degli studi clinici, e fornire le motivazioni sui cui fondi il giudizio di prevalenza degli interessi pubblici su quelli economici dell'impresa farmaceutica, che ha condotto gli studi clinici e confidato nella riserva alla commercializzazione del prodotto finale.

La magistratura europea consente così all'Agenzia per il farmaco di effettuare ex sé la valutazione di incidenza sugli interessi commerciali prodotta dalla divulgazione delle sperimentazioni cliniche condotte, inverte l'onere della prova sull'impresa interessata e rende possibile che l'amministrazione possa non effettuare alcuna valutazione in merito a quale sia l'interesse pubblico prevalente, che sembra quindi in re ipsa e di indubbia prevalenza. Si tratta di una netta presa di posizione verso l'ampliamento del modello dell'open government che tuttavia suscita qualche perplessità in merito agli effetti che potrebbe produrre sulle imprese farmaceutiche, che vendono ridursi l'efficacia applicativa della tutela dei dati, ed ampliate le possibilità di attività concorrenti al di fuori dei confini dell'Unione europea senza disporre di un chiaro viatico interpretativo in merito alle prove da fornire in fase istruttoria.

4. – È probabile che se la società ricorrente avesse maggiormente collaborato con l'Agenzia europea nel dimostrare il carattere innovativo dei modelli, delle analisi e dei metodi con cui riteneva di aver condotto i propri studi, nel giudizio sarebbe stato analizzato con maggiore incisività il rapporto tra la tutela della riservatezza ed il principio di trasparenza nel settore delle sperimentazioni cliniche funzionali alla commercializzazione di un farmaco innovativo. L'impresa ha invece concentrato la sua difesa dimostrando una probabile lesione dei propri interessi commerciali senza tenere conto della forza che sta progressivamente assumendo il principio della diffusione dei dati contenuti nei procedimenti di autorizzazione alla vendita di nuovi medicinali. Nella sua idea, proprio per effetto della presunzione di riservatezza, sarebbe stato sufficiente dimostrare che qualsiasi divulgazione della relazione controversa avrebbe comportato la conoscenza di informazioni commerciali sensibili e riservate.

Il rischio di un uso improprio dei dati contenuti nella sperimentazione clinica condotta è apparso evidente anche al Tribunale, che tuttavia ha ritenuto che l'impresa ricorrente avrebbe dovuto dimostrare un tale rischio. La Corte sostanzialmente conferma. Eppure, dal momento in cui è non contestabile che una società farmaceutica possa realizzare uno stesso farmaco e distribuirlo comunque nei Paesi al di fuori dell'Unione, appare evidente che il Tribunale abbia in effetti richiesto un'integrazione istruttoria ben difficile da soddisfare. D'altronde anche se al momento della richiesta non vi fossero stati in atto progetti per la realizzazione di un nuovo farmaco, questa fase avrebbe potuto anche seguire l'acquisizione dei dati richiesti.

È quindi tra le righe di ciò che non dice la magistratura europea che emerge l'aspetto fondamentale della decisione in esame. Quell'aggettivo che non c'è nella disposizione dell'art. 4 del regolamento sembra così introdotto per via giurisprudenziale; gli interessi commerciali devono essere "gravemente" danneggiati dalla divulgazione degli studi clinici condotti, la relativa prova spetta all'impresa e l'amministrazione possiede il potere discrezionale di valutare gli effetti commerciali della divulgazione. Chi chiede l'applicazione dell'eccezione deve fornire all'istituzione europea gli elementi relativi alla natura, l'oggetto e la portata dei dati contenuti nelle sperimentazioni e dimostrare concretamente che la loro divulgazione sarebbe idonea ad arrecare un ragionevole e prevedibile pregiudizio agli interessi commerciali.

Quelli che tuttavia la decisione della Corte non aiuta a comprendere sono proprio gli elementi che possano guidare gli interpreti a ritenere in quali ipotesi un pregiudizio possa essere ragionevole o prevedibile. Nel diritto dell'Unione europea la pronuncia lascia insoluta la problematica dell'equilibrio tra le due opposte esigenze; fa intendere in sostanza che nel settore delle sperimentazioni cliniche esista una presunzione generale di sussistenza dell'interesse pubblico alla divulgazione dei dati a cui è possibile derogare soltanto in presenza di rischi d'intaccare gli interessi commerciali che siano concreti, gravi e prevedibili.

Le ricadute all'interno degli Stati membri saranno altrettanto incerte. Nell'ordinamento italiano i recenti orientamenti del Consiglio di Stato lasciano intravedere l'esistenza di un'impostazione ancora più netta (il giudice amministrativo ha affermato chiaramente che l'accesso a tali dati, per le finalità che persegue, prevale rispetto alla tutela della protezione dei segreti industriali sul processo di fabbricazione del farmaco equivalente. Cfr Consiglio di Stato sez. III - Sentenza n. 3232 del 21/05/2019). Quando però il tema si sposta sull'analisi della ragionevolezza e della prevedibilità dei rischi, la questione si complica notevolmente, soprattutto per effetto del differente modo di intendere il test di razionalità nel panorama comparatistico. Si va da casi, come l'esperienza del Regno Unito, in cui il *Wednesbury test* ha enormemente ristretto il parametro dell'irrazionalità da renderlo quasi simile a quello dell'assurdità ad esperienze in cui, come avviene in Francia o in Germania, dove è il

principio di proporzionalità a registrare una maggiore applicazione attraverso l'analisi del rapporto costi – benefici di stampo statunitense.

Il punto di equilibrio tra esigenze così contrapposte non può fondarsi su criteri talmente vaghi come la ragionevolezza o la prevedibilità degli eventi. In un contesto in cui il principio di massima trasparenza si è diffuso nel settore delle sperimentazioni cliniche occorre che le società farmaceutiche collaborino con l'Agenzia europea nell'analisi degli aspetti delle relazioni presentate, per individuare quali parti contengano elementi innovativi rispetto alle conoscenze già diffuse nella comunità scientifica. La nozione di interesse commerciale si restringe, e si espande il modello dell'open government. Ma in un sistema economico in cui le sperimentazioni cliniche costano centinaia di milioni di dollari, e non possiedono più quella riservatezza che le aveva contraddistinte nel passato, si profila un serio pericolo di destabilizzazione dell'intero mercato dei farmaci, se non si fornisce un viatico interpretativo sufficientemente preciso.