

LA “SCELTA DEL DIRITTO” EN EL ÁMBITO DEL MEDICAMENTO

Prof. Dr. Matteo Gnes*

(Relazione per il “I Symposium internacional régimen jurídico del medicamento: medicamentos y riesgos sanitarios”, Granada, 25 Junio de 2010)

SOMMARIO: 1. Introduzione. – 2. La disciplina europea sui farmaci. – 3. I procedimenti di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. – 4. Oltre il diritto dello Stato: la scelta del diritto. – 5. Le tecniche di costruzione del mercato europeo e lo sviluppo della scelta del diritto. – 6. L'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci e la scelta dello Stato membro di riferimento.

1. Introduzione

La disciplina dei farmaci presenta diverse ragioni di interesse, non solo per gli operatori del settore (come i produttori, gli importatori ed i distributori di farmaci), ma anche per i giuristi, ed in particolare per gli studiosi del diritto amministrativo ed europeo.

Diversi motivi giustificano tale interesse.

Innanzitutto, lo stesso approccio alla regolamentazione dei farmaci ha avuto – nella sua evoluzione storica – diversi obiettivi ed utilizzato diversi strumenti¹. Tale evoluzione è stata segnata da importanti eventi, come la catastrofe derivante dall'uso del talidomide², dall'evoluzione dei mercati nazionali e internazionali, contrassegnati da una sempre maggiore vocazione a superare i confini nazionali, nonché dalla sovrapposizione di diverse discipline, dettate a livello nazionale, sovranazionale ed internazionale. Anche per tale motivo, la disciplina dei farmaci rappresenta una importante sfida della mondializzazione³.

In secondo luogo, i farmaci rappresentano un bene molto particolare, la cui disciplina deve tenere conto sia degli interessi del mercato (garantendo allo stesso tempo la concorrenza e la tutela della proprietà industriale) sia degli altri interessi pubblici, come quello della salute. Ciò spiega l'evoluzione della disciplina europea, segnata anche da un rilevante intervento dei giudici europei, verso una progressiva

* Professore associato di diritto amministrativo e Direttore del Master in Scienze amministrative, Università di Urbino “Carlo Bo”; PhD, EUI; Fulbright Visiting Professor (Distinguished Lecturer Chair), Georgetown University, Washington D.C. (2007)

¹ In particolare, la disciplina comunitaria, a differenza delle normative nazionali, dove era considerato in maniera preminente l'aspetto della preparazione, della produzione e della somministrazione dei farmaci, nonché del monopolio della farmacia per la vendita al pubblico dei medicinali, è focalizzata sulle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Principio fondamentale della normativa comunitaria è che nessun medicinale (eccetto quelli ai quali non si applica la normativa comunitaria) può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dalle autorità competenti di detto Stato membro a norma della direttive del 2001, oppure senza un'autorizzazione rilasciata secondo la procedura centralizzata.

² Si tratta del noto caso del farmaco che, dopo alcuni anni di utilizzo, nel 1961 venne individuato come la causa delle malformazioni dei bambini le cui madri ne avevano fatto uso durante la gravidanza.

³ Come sottolineato dalla Commissione europea nella Comunicazione su *Medicinali sicuri, innovativi e accessibili: una nuova visione del settore farmaceutico documento*, Bruxelles, 10 dicembre 2008, doc. COM(2008)666. Cfr. anche la Comunicazione su *Il ruolo dell'Unione europea nella sanità mondiale*, i Bruxelles, 31 marzo 2010, doc. COM(2010)128.

armonizzazione dei procedimenti ed apertura dei mercati nazionali, favorendo così fenomeni come l'importazione parallela dei farmaci, lo sviluppo della produzione di farmaci generici o la scelta del paese ove immettere in commercio un farmaco.

Quest'ultimo aspetto rappresenta un terzo motivo di interesse e di studio. Infatti, la possibilità di scegliere lo Stato membro ove immettere in commercio un farmaco, ossia, di scegliere l'amministrazione nazionale competente al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco (cd. "AIC") è un importante esempio del più generale fenomeno della cd. "scelta del diritto", che rappresenta una delle nuove "frontiere" dell'evoluzione del diritto europeo.

A quest'ultimo particolare aspetto è dedicata questa indagine. Dopo aver brevemente descritto i procedimenti europei di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci (par. 2 e 3), verranno esaminati i fondamenti del fenomeno della scelta del diritto (par. 4), ed i suoi sviluppi in ambito europeo (par. 5), per poi esaminarne la specifica applicazione nell'ambito della disciplina europea dei farmaci (par. 6).

2. La disciplina europea sui farmaci

La regolamentazione europea dei prodotti farmaceutici è basata sulle due differenti discipline, che, sviluppatesi pressoché contemporaneamente, hanno in seguito trovato un coordinamento formale: la prima è quella dettata dal Consiglio d'Europa, nell'ambito della *Convenzione europea relativa all'elaborazione di una farmacopea europea*, adottata a Strasburgo il 22 luglio 1964 (che rappresenta un catalogo ufficiale dei medicinali e delle relative norme tecniche comune ai paesi sottoscrittori); la seconda è quella della Comunità (ora Unione) europea.

Le numerose norme dettate dall'Unione europea (ed in particolare quelle in materia di autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti farmaceutici) hanno il duplice obiettivo – indicato nella prima direttiva in materia, ossia la direttiva CEE n. 65/65 – di eliminare «le disparità fra talune disposizioni nazionali e, in particolare, fra le disposizioni relative ai medicinali, ... [che] hanno per effetto di ostacolare gli scambi delle specialità medicinali in seno alla Comunità», cominciando dalle «disparità che possono in maggior misura nuocere al funzionamento del mercato comune», per mezzo di un progressivo ravvicinamento di tali disposizioni⁴. La normativa comunitaria, quindi, mira sia a consentire l'apertura del mercato alla circolazione dei prodotti farmaceutici, sia a tutelare la sanità pubblica, istituendo procedure armonizzate che devono essere seguite dalle autorità competenti di tutti i paesi membri.

La base giuridica della normativa europea è rappresentata dall'art. 152 del Trattato Ce, come introdotto dal Trattato di Maastricht e modificato dal Trattato di Amsterdam (ed ora dall'art. 168 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea), che stabilisce i principi dell'azione comunitaria in materia di sanità pubblica, nonché dagli articoli 28 e 30 del Trattato CE (ora articoli 34 e 36 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea), in materia di libera circolazione delle merci e di relative deroghe. La prima importante tappa della normativa secondaria è rappresentata dalla già citata direttiva CE n. 65/65, che, nell'imporre l'obbligo della previa autorizzazione da parte delle

⁴ Direttiva CE n. 65/65 del Consiglio, del 26 gennaio 1965, *per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali*, modificata dalle direttive CEE n. 66/454, n. 75/319, n. 83/570, n. 87/21, n. 89/341, e n. 39/93, ed infine abrogata e sostituita dalla direttiva CE n. 2001/83.

competenti autorità nazionali al fine di immettere in commercio le specialità medicinali, indicava – pur lasciando agli Stati membri l'individuazione delle puntuali modalità di recepimento – gli elementi di cui doveva essere corredata la relativa domanda, sia i casi in cui quest'ultima poteva essere respinta.

Quindi, dieci anni dopo, con due direttive (n. 75/318 e n. 75/319), è continuato il processo di progressiva armonizzazione delle normative nazionali. Con la prima normativa⁵ vennero stabilite le norme ed i protocolli analitici, tossicofarmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali che le autorità nazionali devono utilizzare, per far sì che le «prove effettuate in conformità delle presenti disposizioni debbono essere prese in considerazione senza tener conto né della nazionalità degli esperti che le hanno effettuate né del paese in cui sono state eseguite», e venne stabilito l'obbligo dell'osservanza delle monografie della farmacopea europea, per tutti i prodotti che figuravano nella farmacopea stessa. Con la seconda direttiva⁶, invece, venne istituito un «Comitato per le specialità medicinali», composto da rappresentanti degli Stati membri e della Commissione, con il compito di esprimere un parere sulla conformità delle specialità medicinali alle condizioni previste dalla normativa comunitaria; vennero adottate misure e criteri in materia di domanda all'immissione in commercio dei farmaci e di istruzione della relativa domanda, nonché in materia di fabbricazione ed importazione di medicinali dai paesi terzi e di vigilanza e sanzioni.

Nonostante il progresso dell'armonizzazione delle norme in materia, che era andato oltre la fissazione degli *standards* minimi, non si era però riusciti ad arrivare ad un mutuo riconoscimento delle decisioni nazionali: i tentativi della Commissione – tra la metà degli anni Settanta e la metà degli anni Ottanta del ventesimo secolo – di arrivare al riconoscimento automatico, ossia senza ulteriori valutazioni nazionali, delle autorizzazioni nazionali, erano infatti rimasti senza esito, tanto che, nel *Libro bianco* sul mercato unico del 1985⁷, la Commissione aveva espresso la speranza che la sentenza della Corte di giustizia nel caso del *Cassis de Dijon*⁸ potesse spingere gli Stati membri ad accettare il principio del mutuo riconoscimento dei principi nazionali.

A seguito del fallimento dei tentativi di introdurre il principio del mutuo riconoscimento, vennero introdotte misure che incoraggiavano l'utilizzo di tale strumento, pur senza renderlo obbligatorio. La cd. «procedura comunitaria», introdotta con la direttiva n. 75/319, prevedeva la possibilità di richiedere un parere (peraltro non vincolante) ad un apposito comitato per le specialità medicinali, istituito dalla stessa direttiva, sia nel caso in cui il responsabile dell'immissione in commercio di un farmaco già autorizzato in uno Stato avesse chiesto la trasmissione di tale autorizzazione alle autorità di almeno altri cinque Stati, sia nel caso in cui, a seguito della presentazione della richiesta di autorizzazione presso più autorità nazionali, alcuni Stati avessero

⁵ Direttiva CEE n. 75/318 del Consiglio, del 20 maggio 1975, *relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossicofarmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali*, modificata più volte ed infine abrogata e sostituita dalla direttiva CE n. 2001/83.

⁶ Direttiva CEE n. 75/319 del Consiglio, del 20 maggio 1975, *concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali* (cd. «seconda direttiva» in materia), modificata più volte ed infine abrogata e sostituita dalla direttiva CE n. 2001/83.

⁷ *Il completamento del mercato interno: Libro bianco della Commissione per il Consiglio europeo* (Milano, 28-29 giugno 1985), doc. COM(85)310.

⁸ Corte giust., sent. 20.2.1979, in causa 120/78, *Rewe-Zentral AG c. Bundesmonopolverwaltung für Branntwein*, in *Racc.* 1979, 649. Sul principio del mutuo riconoscimento, si rinvia a M. Gnes, *Mutuo riconoscimento (diritto comunitario)*, in Cassese S. (a cura di), *Dizionario di diritto pubblico*, Milano, 2006.

concesso l'autorizzazione, mentre altri Stati l'avessero rifiutata.

La procedura venne in parte modificata (e rinominata in «procedura multistatale») dalla direttiva CEE n. 83/570⁹, con la previsione della possibilità del ricorso al comitato comunitario anche nel caso in cui il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un farmaco autorizzato in uno Stato desiderasse ottenere un'analogha autorizzazione anche solo in un secondo Stato membro. Un'analogha procedura venne introdotta, relativamente ai medicinali veterinari, dalle direttive CE n. 81/851, con la quale venne anche istituito un «Comitato per i medicinali veterinari»¹⁰ e n. 81/852/CEE¹¹.

Quindi, con la direttiva n. 87/22¹² venne stabilito l'obbligo per le autorità nazionali (pur se con alcune eccezioni) di adire il competente comitato comunitario (ossia il Comitato per le specialità medicinali ovvero il Comitato per i medicinali veterinari), nel caso in cui la richiesta di autorizzazione riguardasse i medicinali di alta tecnologia indicati dalla direttiva stessa (cd. «procedura concertata»).

Nel 1993 sono state introdotte sia una procedura centralizzata di autorizzazione (con il regolamento CEE n. 2309/93)¹³, sia una procedura decentralizzata (con la direttiva CEE n. 93/39¹⁴, che modifica la direttiva n. 65/65, per quanto riguarda i medicinali ad uso umani, nonché con la direttiva CEE n. 93/40¹⁵, per medicinali veterinari, e con la direttiva CEE n. 93/41¹⁶, per i medicinali di alta tecnologia). La «procedura centralizzata», basata sulla procedura concertata, rappresenta un importante passo avanti, perché la decisione viene adottata al livello comunitario (dalla Commissione, sulla base del parere di un organo tecnico, l'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, in cui confluiscono i due comitati già esistenti) ed ha una portata europea (per cui le autorizzazioni valgono per tutti gli Stati membri della Comunità). La «procedura decentrata» è, invece, basata sulla procedura multistatale e, quindi, sull'autorizzazione concessa dalle autorità nazionali, ma con la possibilità di un arbitrato centralizzato ed obbligatorio nel caso di valutazioni nazionali divergenti.

Nel 2001, le procedure decentrate sono state codificate nelle direttive CE n. 2001/82, relativamente ai medicinali veterinari¹⁷, e n. 2001/83, relativamente ai

⁹ Direttiva CEE n. 83/570 del Consiglio, del 26 ottobre 1983, *che modifica le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative alle specialità medicinali.*

¹⁰ Direttiva CEE n. 81/851 del Consiglio, del 28 settembre 1981, *per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai medicinali per uso veterinario.*

¹¹ Direttiva CEE n. 81/852 del Consiglio, del 28 settembre 1981, *per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri relative alle norme e ai protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di prove effettuate su medicinali veterinari*, in seguito modificata ed infine abrogata dalla direttiva CE 2001/82.

¹² Direttiva CEE n. 87/22 del Consiglio, del 22 dicembre 1986, *per il ravvicinamento delle disposizioni nazionali concernenti l'immissione in commercio dei medicinali di alta tecnologia, in particolare di quelli derivati dalla biotecnologia*, in seguito modificata ed infine abrogata dalla direttiva CEE n. 93/41.

¹³ Regolamento CEE n. 2309/93 del Consiglio, del 22 luglio 1993, *che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali*, abrogato e sostituito dal regolamento CE n. 726/2004.

¹⁴ Direttiva CEE n. 93/39 del Consiglio, del 14 giugno 1993, *che modifica le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE relative ai medicinali.*

¹⁵ Direttiva CEE n. 93/40 del Consiglio, del 14 giugno 1993, *che modifica le direttive 81/851/CEE e 81/852/CEE per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri relative ai medicinali veterinari.*

¹⁶ Direttiva CEE n. 93/41 del Consiglio, del 14 giugno 1993, *che abroga la direttiva 87/22/CEE per il ravvicinamento delle disposizioni nazionali concernenti l'immissione in commercio dei medicinali di alta tecnologia, in particolare di quelli derivati dalla biotecnologia.*

¹⁷ Direttiva CE n. 2001/82 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, *recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari.*

medicinali per uso umano¹⁸; ed è stata emanata una direttiva per l'armonizzazione delle norme nazionali sulla sperimentazione clinica dei medicinali ad uso umano¹⁹. Infine, nel 2004 e nel 2008, sono state introdotte alcune importanti modifiche alle procedure²⁰.

3. I procedimenti di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci

Il sistema vigente, in vigore, pur con alcuni successivi adattamenti, dal 1° gennaio 1995, poggia su due procedimenti armonizzati. Da un lato, vi è una *procedura centralizzata*, disciplinata prima dal regolamento CE n. 2309/93 e, quindi, dal regolamento CE n. 726/2004: questa procedura, che è prevista in via obbligatoria per alcuni farmaci e in via facoltativa per altri, porta al rilascio, da parte di un organo comunitario, di un'autorizzazione valida per tutti i paesi comunitari. Dall'altro lato, vi è la *procedura cd. decentrata* (da cui ora si distingue quella *cd. di mutuo riconoscimento*), ora codificata nelle direttive CE n. 2001/82, relativamente ai medicinali veterinari, e n. 2001/83, relativamente ai medicinali per uso umano, che è basata sui principi del mutuo riconoscimento delle autorizzazioni nazionali.

Accanto a tali procedimenti armonizzati, vi sono poi i *procedimenti nazionali*, che devono essere conformi alle procedure armonizzate stabilite dalle direttive comunitarie, e che sono utilizzati per il rilascio di autorizzazioni di farmaci destinati ad essere immessi in un solo mercato nazionale, e che, fino alla riforma del 2004, potevano avere la funzione di costituire la base per il rilascio di un'autorizzazione in un altro mercato secondo il procedimento decentrato.

Come si è detto, la *procedura centralizzata*, che conduce al rilascio di un'autorizzazione valida per l'intera Unione europea, deve essere utilizzata obbligatoriamente per il rilascio di autorizzazioni all'immissione in commercio di determinati medicinali, mentre è opzionale per determinati altri medicinali. In questi ultimi casi, quindi, le imprese che abbiano interesse ad ottenere una autorizzazione devono presentare una domanda, corredata dei documenti richiesti per i procedimenti nazionali dalle direttive CE n. 2001/83 e n. 2001/82²¹, all'Agenzia europea per i medicinali. Sulle domande, dopo lo svolgimento di attività istruttoria, per l'accertamento della completezza della documentazione e della rispondenza della domanda alle condizioni stabilite dalle norme comunitarie, nonché alla verifica dei metodi di controllo utilizzati dal produttore, avvalendosi di un laboratorio statale o di un laboratorio designato a tal fine, si esprime il competente Comitato istituito nell'ambito dell'Agenzia (il quale può anche chiedere ulteriori informazioni al richiedente od allo

¹⁸ Direttiva CE n. 2001/83 del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001, *recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano*. La direttiva è stata recepita in Italia con il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, *recante Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*.

¹⁹ Direttiva CE n. 2001/20 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, *concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano*.

²⁰ Per una descrizione dettagliata si rinvia a M. Gnes, *Farmaci*, in *Trattato di diritto amministrativo europeo*, diretto da M.P. Chiti e G. Greco, Milano, Giuffrè, 2007, parte speciale, t. II, pp. 1075 ss.

²¹ Nel caso di richiesta relativa ad un medicinale contenente organismi geneticamente modificati (OGM) o costituito da essi, la domanda deve essere corredata da altri documenti e segue un procedimento più complesso, per l'introduzione di un sub-procedimento di consultazione degli organismi nazionali, ai sensi della direttiva CEE n. 90/220, *sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati*.

Stato membro ove è situato il produttore), entro il termine di duecentodieci giorni²². In caso di parere negativo, il richiedente, che ne deve essere informato immediatamente, ha possibilità di presentare un ricorso al Comitato entro quindici giorni, di cui deve trasmettere le motivazioni dettagliate entro i successivi sessanta giorni. Il Comitato, entro sessanta giorni dalla ricezione delle motivazioni, deve adottare il proprio parere definitivo, che l’Agenzia, entro quindici giorni, deve trasmettere alla Commissione, agli Stati membri ed al richiedente, unitamente ad una relazione contenente la valutazione del medicinale e la motivazione della decisione, oltre ad una serie di documenti (in caso di parere positivo). Entro quindici giorni dalla ricezione del parere, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda, che, nel caso in cui si discosti dal parere dell’Agenzia²³, deve contenere in allegato le precise motivazioni delle differenze. Il progetto di decisione viene quindi trasmesso agli Stati membri ed al richiedente. La decisione definitiva viene adottata dalla Commissione secondo un procedimento di comitologia, ove, nel caso in cui le misure previste non siano conformi al parere del Comitato permanente per le specialità medicinali (o per i medicinali veterinari), le misure vengono sottoposte al Consiglio, che delibera in merito a maggioranza qualificata, entro il termine di tre mesi (decorso il quale la Commissione può adottare le misure proposte, tranne nel caso in cui il Consiglio si sia pronunciato a maggioranza qualificata contro tali misure)²⁴.

Con la riforma del 2004 si è operata una distinzione tra la cd. procedura decentrata e quella cd. di mutuo riconoscimento²⁵. La distinzione tra le due procedure è nell’esistenza o meno di una previa autorizzazione nazionale di un medicinale, pur se hanno in comune sia l’oggetto (la richiesta di autorizzazione in più di uno Stato membro), sia il principio su cui si basano, ossia quello del mutuo riconoscimento.

La *procedura di mutuo riconoscimento* riguarda i prodotti che sono stati già autorizzati da uno Stato membro: in tal caso, lo Stato membro in cui è presentata la domanda deve riconoscere l’autorizzazione già rilasciata dallo Stato membro di riferimento (ossia quello ove è stato già autorizzato il prodotto), sulla base di una relazione di valutazione che quest’ultimo, su richiesta del titolare dell’autorizzazione, deve predisporre (od aggiornare) entro 90 giorni²⁶.

Se invece il medicinale non è già stato autorizzato, si applica la *procedura decentrata*, ove il richiedente chiede ad uno Stato membro, che diviene lo «Stato di riferimento», di preparare un progetto di relazione di valutazione, una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto ed una bozza di etichettatura e di foglietto illustrativo. Tale Stato, entro 120 giorni, elabora tali documenti e li trasmette agli Stati membri interessati ed al richiedente. Lo Stato di riferimento, quindi, non ha più il potere di autorizzare l’immissione in commercio (come era invece previsto prima del 2004), ma questa viene rilasciata da tutti gli Stati membri in cui è presentata la domanda di autorizzazione, a seguito dell’approvazione, da parte di tutti gli Stati membri interessati, dei documenti predisposti dallo Stato membro di riferimento e dalla constatazione, da

²² Artt. 6, c. 3, 7 ed 8 del regolamento CE n. 726/2004. In alcuni casi il termine può essere ridotto a 150 giorni: art. 15, c. 9 e 39, c. 8 del regolamento CE n. 726/2004.

²³ Se, in base alla disciplina del regolamento n. 2309 del 1993 (art. 10 e 32), la Commissione poteva discostarsi dal parere del comitato solo «eccezionalmente», la disciplina del 2004 non prevede più tale limite, dando l’impressione di un parere formalmente e sostanzialmente solo consultivo.

²⁴ Artt. 10, 35 ed 87 del regolamento CE n. 726/2004.

²⁵ Il capo IV del titolo III delle direttive CE n. 2001/83 e n. 2001/82, nel testo precedente alla riforma del 2004, era intitolato “Mutuo riconoscimento delle autorizzazioni”.

²⁶ Art. 28, c. 2, della direttiva CE n. 2001/83 ed art. 32, c. 2, della direttiva CE n. 2001/82.

parte di quest'ultimo, del consenso di tutte le parti²⁷.

Nel caso in cui, «a causa di un rischio potenziale grave per la salute pubblica» (identificato secondo le linee guida che la Commissione europea è incaricata di redigere e approfonditamente motivato dalle autorità nazionali), uno Stato membro, nell'ambito di una di tali ultime due procedure, non approvi la relazione di valutazione e gli altri documenti, si attiva un complesso meccanismo. Innanzitutto, nell'ambito del gruppo di coordinamento, gli Stati si adoperano per cercare di raggiungere un accordo. Se questo non viene raggiunto, viene attivata una procedura di arbitrato, che si svolge innanzi al competente comitato istituito presso l'Agenzia, e che lascia comunque la possibilità per gli Stati membri che hanno approvato la relazione di valutazione di autorizzare il medicinale senza attenderne l'esito²⁸. Il procedimento di arbitrato (che, in casi particolari, può anche essere avviato da uno Stato membro, dalla Commissione o dal titolare dell'autorizzazione prima che venga presa una decisione), deve concludersi entro sessanta giorni (prorogabili a novanta), con un parere che, se negativo, viene comunicato al titolare dell'autorizzazione per consentirgli di presentare, entro quindici giorni, un ricorso (le cui motivazioni vanno presentate entro sessanta giorni), riguardo al quale il Comitato decide entro altri sessanta giorni. Nei quindici giorni successivi, il parere definitivo viene quindi trasmesso dall'Agenzia agli Stati membri, alla Commissione ed al titolare dell'autorizzazione, unitamente ad una relazione contenente la valutazione del medicinale e la motivazione delle conclusioni raggiunte. Entro quindici giorni la Commissione elabora un progetto di decisione, che solo «eccezionalmente» può discostarsi dal parere dell'Agenzia, e che deve essere inviato agli Stati membri ed al richiedente.

In sintesi, il sistema comunitario di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci prevede un intervento sia nazionale, sia comunitario: nel caso di procedura nazionale, non solo vi è una forte opera di armonizzazione comunitaria delle procedure e degli elementi di valutazione delle domande, ma è anche stabilito l'obbligo di informazione dell'Agenzia; nel caso di procedura centralizzata (o di arbitrato nell'ambito di procedura decentrata), la decisione finale è adottata dalla Commissione, nell'ambito di un procedimento di comitologia ove è prevista la partecipazione dei rappresentanti degli Stati membri (nel Comitato) ed eventualmente la decisione del Consiglio; nel procedimento decentrato, basato sul mutuo riconoscimento delle autorizzazioni nazionali (concesse sulla base di un procedimento nazionale, ma armonizzato), nel caso in cui non sorgano controversie, vi è l'obbligo di informare l'Agenzia.

Tranne che per i prodotti per i quali la procedura centralizzata è obbligatoriamente prevista, ovvero per quelli per cui non è utilizzabile, alle imprese che intendano immettere in commercio un prodotto farmaceutico in più paesi europei si presenta una duplice scelta: innanzitutto, se avvalersi della procedura centralizzata, ovvero di quella decentrata (o quella di mutuo riconoscimento); poi, nel caso sia scelta la procedura decentrata, quale Stato membro utilizzare come Stato di riferimento, al fine di ottenere il riconoscimento dell'autorizzazione negli altri Stati membri. Alcuni recenti studi, di cui si dirà in seguito (par. 6), hanno esaminato problemi e tendenze nell'utilizzo di tali

²⁷ Inoltre, gli Stati membri devono rifiutarsi di eseguire la valutazione sulla domanda nel momento in cui vengano a sapere che è stata presentata un'analoga domanda in un altro Stato, indicando al richiedente di seguire la procedura decentrata.

²⁸ Il procedimento di arbitrato è disciplinato dall'art. 32 della direttiva CE n. 2001/83 e dall'art. 36 della direttiva CE n. 2001/82.

procedure, identificando i motivi di scelta sia del tipo di procedura, sia dello Stato membro di riferimento.

4. Oltre il diritto dello Stato: la scelta del diritto

Dagli anni Ottanta del ventesimo secolo le economie nazionali dei paesi occidentali si sono gradualmente aperte: i dazi doganali sono stati progressivamente ridotti fino, in molti casi, ad essere eliminati; sono state ridotte le limitazioni quantitative al movimento delle merci e gli ostacoli al movimento delle persone; vi è stata una progressiva liberalizzazione dei flussi di capitali e si sono sviluppate le imprese multinazionali; è cresciuta la possibilità di viaggiare e di trasferirsi in altri paesi. La globalizzazione dell'economia e dei mercati ha portato alla formazione di un "mercato [che] appare, come non mai, insofferente a confinazioni spaziali, forte di una sua vocazione globale e determinato a realizzarla"²⁹ e ad una parziale perdita di sovranità da parte delle autorità nazionali, anche per l'impossibilità di individuare strumenti di controllo adeguati.

La globalizzazione ha rilevanti conseguenze non solo sui problemi che, da nazionali, sono divenuti globali (come quelli relativi all'inquinamento ed alla tutela dell'ambiente, alla tutela dei consumatori ed alla vigilanza sui mercati finanziari), ma produce direttamente conseguenze sui diritti e sugli stessi sistemi giuridici nazionali e sovranazionali. Ha portato all'eliminazione dei confini del diritto, che non è più necessariamente legato al territorio di uno Stato o all'ambito di una determinata organizzazione internazionale (tanto da divenire un "diritto sconfinato")³⁰, dando luogo ad un ordine giuridico "fluido", ove, anche per effetto della maggiore velocità dell'economia rispetto alla politica e dell'assenza di un regolatore globale, si creano asimmetrie tra diritto globale e diritto nazionale, nonché tra diritto, politica ed economia³¹.

Tra le più rilevanti conseguenze della globalizzazione vi è la tendenza alla perdita della relazione tra i fattori produttivi e gli Stati. Le imprese di grandi dimensioni tendono a divenire "multinazionali", e molti prodotti sono prodotti ed assemblati in diverse parti del mondo, perdendosi così il rapporto diretto tra l'impresa ed il bene con un determinato Stato³².

Anche il diritto tende a staccarsi dal territorio di riferimento, a perdere il legame diretto con uno specifico ordinamento statale. Con una semplificazione, si possono identificare due contrapposte tendenze del diritto "globalizzato": quella all'uniformazione del diritto e quella alla circolazione dei diritti.

La prima tendenza è quella all'uniformazione del diritto, che avviene secondo diverse modalità. Innanzitutto, per effetto delle regole uniformi dettate da

²⁹ P. Grossi, *Globalizzazione, diritto, scienza giuridica*, in *Foro italiano*, 2002, V, c. 154.

³⁰ M.R. Ferrarese, *Diritto sconfinato. Inventiva giuridica e spazi nel mondo globale*, Laterza, Roma-Bari, 2006. Più in generale si v. B. Badie, *La fin des territoires*, Fayard, Paris, 1995, trad. it. *La fine dei territori. Saggio sul disordine internazionale e sulla utilità sociale del rispetto*, Asterios, Trieste, 1996.

³¹ J.E. Stiglitz, *Making globalization work*, trad. it. *La globalizzazione che funziona*, Einaudi, Torino, 2006, pp. 21 ss.

³² Per esempio la casa automobilistica coreana Kia Motors produce i diversi componenti delle autovetture in varie parti del mondo e, solo per costruire il lettore CD, sono utilizzate ben sei tappe (in sei diversi paesi), nell'ambito delle quali vengono man mano installati i componenti (cfr. *Il Sole 24 Ore* del 26 aprile 2003, p. 15). Un'interessante analisi relativa alla costituzione di un network economico globale, per la produzione e la commercializzazione della bambola "Barbie", è in F. Snyder, *Governing economic globalisation: global legal pluralism and European law*, in *European law journal*, 1999, pp. 334 ss.

organizzazioni sovranazionali o da altri *standard setting bodies* (che dettano regole tecniche per specifici settori). Per esempio, la possibilità di spedire una lettera, sia in formato tradizionale (cartaceo) sia in formato elettronico (e-mail), è garantita dall'applicazione di standard uniformi, dettati rispettivamente da un'organizzazione internazionale (l'*Universal Postal Union* – UPU) e da un'organizzazione privata con sede in California (l'*Internet Corporation for Assigned Names and Numbers* – ICANN).

In secondo luogo, vi è lo sviluppo della moderna *lex mercatoria* globale, formata e sviluppata dalle grandi imprese multinazionali, in gran parte di origine statunitense³³. In particolare, il diritto dei contratti tende a svilupparsi secondo i canoni del diritto statunitense (cd. “americanizzazione” del diritto) ed a staccarsi sempre più dal contesto statale. Ciò ha rafforzato il carattere di “non luogo del diritto” dei contratti, che, per la loro stessa natura, rappresentano uno strumento, ossia un istituto utilizzato solo per transitare e giungere altrove³⁴.

La seconda tendenza è quella alla circolazione dei diritti. Sia il diritto sovranazionale, sia quello transnazionale, caratterizzati da una vocazione globale e dalla tendenza ad andare oltre la semplice regolazione dei rapporti tra Stati, portano alla circolazione delle norme dei diversi ordinamenti nazionali. Lo sviluppo del mercato globale ha portato, innanzitutto, alla circolazione di modelli contrattuali stranieri ed all'applicazione di norme di diritto civile e commerciale di altri paesi. Ma ha anche portato alla circolazione del diritto pubblico e del diritto amministrativo degli ordinamenti statali, ossia delle norme più strettamente legate all'esercizio della sovranità statale.

Tale fenomeno non è nuovo, in quanto la circolazione delle norme da un ordinamento all'altro era tipico dell'epoca prestatale, e rappresenta un ulteriore segno della crisi dello Stato. Nel Medioevo, a partire dal XII secolo, si era progressivamente formato il diritto comune (*jus commune*), basato sullo studio del tardo diritto romano, con il quale continuarono a convivere i diversi diritti locali (*jura propria*). Il carattere pluralistico dell'ordine tardo medievale – inconcepibile nell'ambito della teoria dello Stato unitario moderno – rendeva possibile anche il ricorso alla *lex alius loci*, ossia l'utilizzo da parte dei giudici del diritto di un altro ordinamento, per colmare le lacune del diritto locale o del diritto comune.

Nell'ordine giuridico globale i diritti possono circolare ed essere utilizzati e sfruttati dai soggetti più abili, anche in sostituzione del diritto nazionale meno favorevole. Per esempio, l'ordinamento europeo consente di “scegliere l'ordinamento giuridico meno severo” e costituisce sia “un mezzo di armonizzazione dall'alto, usato anche da soggetti nazionali per far cambiare il diritto nazionale, sia un mezzo di contrapposizione tra ordinamenti, adoperato da soggetti nazionali non per far cambiare il diritto nazionale, ma per sostituirlo con un altro diritto”³⁵.

Si sviluppa così il fenomeno della *scelta del diritto*, che è la possibilità (ottenuta sfruttando norme o, più genericamente, strumenti di collegamento tra diversi

³³ Cfr. F. Galgano, *Lex mercatoria*, Il Mulino, Bologna, 2001. Sul ruolo delle imprese multinazionali, si v. Y. Dezalay, *Marchands de droit. La restructuration de l'ordre juridique international par les multinationales du droit*, Fayard, Paris, 1992, trad. it. *I mercanti del diritto: le multinazionali del diritto e la ristrutturazione dell'ordine giuridico internazionale*, Giuffrè, Milano, 1997.

³⁴ Cfr. M.R. Ferrarese, *Diritto sconfinato*, cit., pp. 80 ss. L'idea dei “non luoghi” è M. Augé, *Non-Lieux : introduction à une anthropologie de la surmodernité*, Le Seuil, Paris, 1992, trad. it. *Nonluoghi : introduzione a una antropologia della surmodernità*, Eleuthera, Milano, 1993.

³⁵ S. Cassese, *L'arena pubblica: nuovi paradigmi per lo Stato*, in *Rivista trimestrale di diritto pubblico*, 2001, pp. 601 ss., ora in S. Cassese, *La crisi dello Stato*, Laterza, Roma-Bari, 2002, p. 112.

ordinamenti) di utilizzare le norme di un altro ordinamento, in alternativa all'utilizzo delle norme stabilite dell'ordinamento cui il soggetto appartiene, perché da esso ritenute, sotto molteplici aspetti, "più favorevoli"³⁶. Nell'ambito della scelta del diritto si può distinguere l'*arbitraggio*, che ne costituisce una specie particolare. Con quest'ultima espressione, che è talvolta confusa con la scelta del diritto, si intende l'applicazione nel proprio ordinamento delle norme (o delle altre caratteristiche) di un altro ordinamento, per mezzo della loro attrazione od "acquisto" ("shopping"). Nell'ambito dei diversi casi di scelta del diritto, quindi, ad un estremo vi sono i casi di scelta "semplice", consistenti, per esempio, nel trasferimento o "delocalizzazione" (di un'impresa) o nella migrazione (di un lavoratore) in un altro ordinamento, ovvero nello sfruttamento delle possibilità di scelta poste dallo stesso ordinamento (per esempio per effetto delle norme che stabiliscono agevolazioni od incentivi per gli investimenti effettuati in determinate aree); all'estremo opposto vi è l'arbitraggio, che, sfruttando una sorta di "triangolazione" tra le norme di due ordinamenti, consente l'acquisto delle norme di un altro ordinamento, (anche) al fine di superare i limiti stabiliti dall'ordinamento di origine. Ciò porta, quindi, all'acquisto di una "opzione" normativa (o amministrativa, e così via) ulteriore rispetto alle possibilità stabilite dall'ordinamento.

Fenomeni di scelta del diritto possono verificarsi sia in ambito nazionale, negli stati unitari (per esempio, sfruttando le normative speciali che stabiliscono incentivi fiscali all'investimento in determinate aree; ovvero utilizzando particolari norme in materia di riemersione del lavoro o dei capitali "sommersi", e così via), e negli Stati federali (come negli Stati Uniti, ove vi è stato un notevole sviluppo nell'ambito del diritto societario), sia in ambito sovranazionale (come nel caso dell'ordinamento europeo), sia, infine, in ambito globale (sfruttando le norme di mutuo riconoscimento stabilite nell'ambito del WTO o le norme internazionali in materia di fiscalità).

Presupposto per la realizzazione del fenomeno è la libertà (o facilità) di movimento dei fattori produttivi tra aree geografiche diverse, mentre gli elementi essenziali sono due. Il primo è dato dalla diversa attrattività delle norme e regolamentazioni vigenti nei due (o più) ordinamenti posti a confronto, derivante da una differenza normativa, regolamentare od anche di prassi amministrativa o di applicazione giurisprudenziale (cd. "dislivello" tra gli ordinamenti). Il secondo, è l'esistenza di uno strumento di collegamento (in genere costituito da una norma di collegamento, ma, in alcuni casi, anche da altri tipi di strumenti, eventualmente accompagnati dall'assenza di norme di divieto), che consenta ai soggetti interessati di scegliere la norma o le altre condizioni favorevoli dell'altro ordinamento considerato, continuando ad operare nel proprio ordinamento.

Vi è, poi, un terzo elemento, che consente di distinguere il fenomeno dell'arbitraggio dal più ampio novero dei casi di scelta dell'ordinamento: nel caso dell'arbitraggio, infatti, i soggetti riescono ad "attrarre" ("acquistare" o "catturare") il diritto di un altro ordinamento, continuando ad operare nel proprio ordinamento.

Quanto al dislivello tra gli ordinamenti, se ne possono distinguere tre differenti

³⁶ Tale fenomeno non va confuso con la "choice of law", ossia l'individuazione del diritto applicabile ad una determinata questione sulla base dei criteri di collegamento stabiliti dal diritto internazionale privato (anche se, talvolta, tali criteri possono costituire un elemento per la realizzazione della scelta del diritto). Sul fenomeno, si v. in particolare M. Gnes, *La scelta del diritto. Concorrenza tra ordinamenti, arbitraggi, diritto comune europeo*, Giuffrè, Milano, 2004; Id., *Scelta del diritto (nell'ordinamento europeo)*, in *Dizionario di diritto pubblico*, a cura di S. Cassese, Giuffrè, Milano, 2006, vol. VI, pp. 5449 ss.

tipologie, che determinano tre categorie essenziali di arbitraggio. Innanzitutto, vi sono gli arbitraggi legati all'individuazione delle normative che consentano i minori oneri (in particolare, di tipo fiscale e previdenziale), e, quindi, rispondono direttamente all'esigenza di abbattere i costi sostenuti dalle imprese (e dagli individui). In secondo luogo, vi sono i casi di scelta dell'amministrazione più efficiente. La scelta di produrre o di richiedere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un determinato prodotto (come un farmaco) in un determinato paese può essere determinata dalla maggiore efficienza della pubblica amministrazione (in termini di tempi necessari per lo svolgimento delle pratiche burocratiche), oppure dalla maggiore autorevolezza di quest'ultima (che potrebbe consentire un più agevole riconoscimento negli altri ordinamenti delle autorizzazioni ottenute), oppure dalla minore efficienza o minor rigore dell'amministrazione (al fine di tentare di sfuggire all'attività di vigilanza e di controllo). Infine, vi sono i casi in cui l'arbitraggio ha l'obiettivo di consentire l'applicazione di una norma di un altro paese, al fine di superare le limitazioni od i divieti stabiliti dall'ordinamento nazionale, ovvero al fine di utilizzare strumenti ritenuti più adatti a specifiche esigenze. Per esempio, dal momento che la normativa italiana stabiliva che il latte fresco potesse avere una durata di soli cinque giorni, alcuni produttori italiani aprirono uno stabilimento in Germania, per trattare e confezionare il latte che, in base alle norme tedesche e per effetto del principio della libera circolazione delle merci, poteva essere messo in commercio in Italia con una data di scadenza ben maggiore³⁷.

Gli strumenti di collegamento tra ordinamenti sono quelli individuati dal diritto internazionale e dal diritto pubblico, basati essenzialmente sulla concezione dualista del diritto internazionale, per cui gli ordinamenti statali sono ritenuti originari, separati e sovrani. Tuttavia, anche le norme nazionali volte a mantenere la superiorità dell'ordine nazionale in caso di conflitto con le norme internazionali (per esempio con l'utilizzo delle clausole relative all'ordine pubblico) sovente cedono innanzi a norme sovranazionali come quelle europee in materia di libertà di circolazione.

5. Le tecniche di costruzione del mercato europeo e lo sviluppo della scelta del diritto

L'ordinamento europeo, per la sua forte integrazione economica e giuridica, tanto da potersi intravedere un embrione di ordinamento federale, costituisce un importante esempio e campo di applicazione della scelta del diritto.

Il fondamentale principio del mutuo riconoscimento, come definito dalla Commissione europea nel 1980, sulla base di quanto stabilito dalla Corte di giustizia nella sentenza *Cassis de Dijon*, implica che "ogni prodotto legalmente fabbricato e posto in vendita in uno Stato membro dev'essere, in linea di massima, ammesso sul mercato di ogni altro Stato membro"³⁸. Il mutuo riconoscimento, applicato sia come principio di diretta derivazione dalle libertà di circolazione stabilite dal Trattato Ce, sia nell'ambito di specifiche normative (come quelle che stabiliscono il riconoscimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei farmaci, o il principio del controllo del paese d'origine per banche od assicurazioni) mette in comunicazione gli ordinamenti nazionali, consentendo così la circolazione non solo delle merci, dei

³⁷ Il caso è illustrato in M. Gnes, *La scelta del diritto*, cit., 128 ss.

³⁸ Commissione europea, *Comunicazione sulle conseguenze della sentenza emessa dalla Corte di giustizia delle Comunità europee il 20 febbraio 1979 nella causa 120/78*, in GUCE 1980 C256, p. 2.

lavoratori, delle imprese, dei servizi e dei capitali, ma anche delle norme nazionali.

Un importante esempio dell'applicazione del principio, in materia di diritto societario (oggetto di armonizzazione europea solo parziale), è il caso *Centros*. Nel maggio del 1992, i coniugi Bryde, di nazionalità danese e residenti in Danimarca, crearono in Inghilterra la società *Centros Ltd.*, una *private limited company* costituita secondo il diritto dell'Inghilterra e del Galles, con lo scopo di minimizzare i costi per l'avvio di un'attività imprenditoriale che questi intendevano svolgere nel loro paese, sfruttando la normativa inglese che richiedeva requisiti inferiori in materia di capitale minimo. Di fronte al rifiuto dell'amministrazione danese di registrare la sede secondaria attraverso la quale i signori Bryde intendevano operare nel loro paese, in quanto considerata uno strumento per l'elusione delle norme danesi sul conferimento del capitale minimo iniziale, i coniugi Bryde si rivolsero al giudice nazionale, che sollevò una questione pregiudiziale innanzi alla Corte di giustizia europea. Quest'ultima ritenne legittima l'operazione ideata dai signori Bryde, dal momento che

“il fatto che un cittadino di uno Stato membro che desidera creare una società scelga di costituirlo nello Stato membro le cui norme di diritto societario gli sembrano meno severe e crei succursali in altri Stati membri non può costituire di per sé un abuso del diritto di stabilimento. Infatti, il diritto di costituire una società in conformità alla normativa di uno Stato membro e di creare succursali in altri Stati membri è inerente all'esercizio, nell'ambito di un mercato unico, della libertà di stabilimento garantita dal Trattato”³⁹.

Il diritto comunitario ha messo in comunicazione e, quindi, a confronto, le due normative nazionali considerate dai signori Bryde, consentendo loro di scegliere quella più conveniente. La scelta dell'ordinamento in cui operare l'*incorporation* di una società diviene quindi un fattore cruciale nell'ambito della strategia economica e commerciale delle imprese.

Un secondo esempio è dato dal caso *Akrich*. La vicenda riguarda un cittadino marocchino che, entrato nel Regno Unito con un visto turistico della durata di un mese nel febbraio del 1989, non ottenne altri tipi di visto e, nel giugno del 1990, venne condannato per tentato furto e per uso di un documento di identità rubato e quindi espulso. Dopo essere rientrato clandestinamente nel Regno Unito, nel 1996 sposò una cittadina britannica, ma non riuscì ad ottenere il permesso di soggiorno in qualità di coniuge di un cittadino del Regno Unito, dal momento che la normativa britannica stabilisce che non può essere concesso il permesso o il visto di ingresso al destinatario di un ordine di espulsione (fintantoché questo non venga revocato), anche nel caso in cui il richiedente possieda i requisiti per l'ingresso. Quindi i Signori Akrich decisero di trasferirsi in Irlanda, dove la Signora Akrich trovò un lavoro: in tale modo, infatti, la Signora Akrich avrebbe acquistato la qualità di “lavoratore comunitario” ed avrebbe potuto godere, al suo ritorno in patria, dell'applicazione delle norme del diritto europeo, che stabiliscono il diritto del lavoratore comunitario di poter essere accompagnato dal proprio coniuge (fatte salve le limitazioni giustificate da motivi di ordine pubblico, pubblica sicurezza e sanità pubblica come individuate dall'ordinamento europeo). Quindi, nel gennaio 1998, il sig. Akrich chiese la revoca dell'ordine di espulsione e il permesso di entrare nel Regno Unito in qualità di coniuge di un lavoratore comunitario. In seguito al diniego da parte del *Secretary of State* britannico di revocare l'ordine di

³⁹ Corte di giustizia, sentenza del 9 marzo 1999, *Centros Ltd c. Erhvervs- og Selskabsstyrelsen*, causa C-212/97, punto 27.

espulsione e di concedere tale permesso, i coniugi Akrich proposero ricorso al giudice britannico, che sollevò alcune questioni pregiudiziali alla Corte di giustizia.

Quest'ultima diede sostanzialmente ragione alla strategia dei Signori Akrich, ritenendo che

“In presenza di un matrimonio autentico tra un cittadino di uno Stato membro e un cittadino di un paese terzo, la circostanza che i coniugi si siano stabiliti in un altro Stato membro per godere dei diritti conferiti dal diritto comunitario al momento del ritorno nello Stato membro di cui il primo è cittadino non è pertinente ai fini della valutazione della loro situazione giuridica da parte delle competenti autorità di quest'ultimo Stato”⁴⁰.

In quest'ultimo caso non viene ricercata l'applicazione di una normativa nazionale più favorevole, usando come strumento di collegamento il diritto europeo. Invero, il diritto oggetto di scelta è lo stesso diritto europeo, che viene reso applicabile (attraverso lo spostamento a fini lavorativi in un altro paese dell'Unione europea, creando così artificialmente un elemento di “europeità” che ne consente l'applicazione) ad una situazione cui non dovrebbe applicarsi (quale è il rapporto tra un ordinamento statale ed i suoi cittadini o i cittadini di paesi terzi).

L'ordinamento europeo mette in comunicazione gli ordinamenti dei paesi membri; determina, disciplina e controlla il funzionamento degli strumenti di collegamento; non consente agli Stati di limitare l'applicazione di tali strumenti, in quanto giudice dell'interpretazione del diritto comunitario, della sua applicazione e della sua eventuale applicazione abusiva, nonché dei suoi limiti, è esclusivamente il giudice europeo. Gli Stati membri, avendo consentito ad una autolimitazione della propria sovranità – nei settori e nelle materia disciplinate dai trattati europei – non sono più i padroni (o, almeno, i padroni esclusivi) del diritto, neppure in settori, come la disciplina dell'immigrazione, che rappresentano il cuore della sovranità dello Stato.

La possibilità di scegliere il diritto rompe il monopolio dello Stato nello stabilire il diritto applicabile nel proprio territorio ed attribuisce nuove possibilità di scelta ai propri cittadini ed alle proprie imprese. Gli Stati vengono costretti a confrontarsi: oltre al giudizio fornito dalle agenzie di *rating* sulle economie nazionali, diviene sempre più importante il giudizio degli operatori del mercato relativamente all'efficienza delle pubbliche amministrazioni, all'attrattiva degli strumenti giuridici, alla tempestività delle decisioni amministrative e giudiziarie. Grazie alla globalizzazione dell'economia e del diritto diviene effettivamente possibile il “voting by foot” teorizzato da Charles Tiebout oltre cinquant'anni fa⁴¹.

6. L'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci e la scelta dello

⁴⁰ Corte di giustizia, sentenza del 23 settembre 2003, *Secretary of State for the Home Department c. Hacene Akrich*, causa C-109/01. L'Avvocato generale Geelhoed, nelle sue *Conclusioni*, aveva più chiaramente ritenuto che “il fatto che un lavoratore si stabilisca in un altro Stato membro per approfittare di una legislazione più favorevole non costituisce in quanto tale abuso del diritto comunitario”. Cfr. anche la sentenza della Corte di giustizia del 25 luglio 2008, *Metock ed altri c. Minister for Justice, Equality and Law Reform*, causa C-127/08.

⁴¹ Cfr. il fondamentale studio di C.M. Tiebout, *A pure theory of local expenditures*, in *Journal of political economy*, 1956, vol. 64, pp. 416 ss., per cui il cittadino insoddisfatto dalla politica (fiscale) adottata da un certo ente locale può manifestare il proprio dissenso emigrando altrove. Il modello è stato oggetto di critiche ed approfondimenti, esaminati da W.E. Oates, *An essay on fiscal federalism*, in *Journal of economic literature*, 1999, vol. 37, pp. 1120 ss.

Stato membro di riferimento

Tranne che per i prodotti per i quali la procedura centralizzata è obbligatoriamente prevista, ovvero per quelli per cui non è utilizzabile, alle imprese che intendano immettere in commercio un prodotto farmaceutico in più paesi europei si presenta una duplice scelta: innanzitutto, se avvalersi della procedura centralizzata, ovvero di quella decentrata; poi, nel caso sia scelta la procedura decentrata, quale Stato membro utilizzare come Stato di riferimento, al fine di ottenere il riconoscimento dell'autorizzazione negli altri Stati membri.

Pur non essendo facile individuare le ragioni delle scelte operate dalle aziende farmaceutiche, che spesso sono parte di una più ampia (e riservata) strategia commerciale, utili indicazioni sul fenomeno si possono trarre dalle indagini svolte dalla Commissione sul funzionamento delle procedure comunitarie di autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci⁴², nonché dalle indagini e dalle proposte avanzate dalla *European Federation of pharmaceutical industries and associations (EFPIA)*⁴³ e dal *Mutual Recognition Facilitation Group*⁴⁴. Pur se tali indagini (svolte tra il 2000 ed il 2003) si riferiscono a procedimenti successivamente in parte modificati, danno conto delle ragioni che guidano le scelte degli operatori economici.

Per quanto riguarda la scelta tra procedura centralizzata e quella decentrata, seppure

⁴² In particolare, cfr. Commissione delle Comunità europee, *Relazione della Commissione sull'esperienza acquisita nell'applicazione delle procedure per il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali stabilite nel Regolamento (Cee) n. 2309/93, nel capitolo III della direttiva 75/319/Cee e nel capitolo IV della direttiva 81/851/Cee – Relazione ai sensi dell'articolo 71 del Regolamento (Cee) n. 2309/93*, Bruxelles, 23.10.2001, doc. COM(2001)606; ed European Commission – Directorate-General Enterprise – Pharmaceuticals and Cosmetics, *Evaluation of the operation of Community procedures for the authorisation of medicinal products* (Evaluation carried out on behalf of the European Commission by CMS Cameron McKenna and Andersen Consulting), October 2000 (in seguito indicata come *Relazione Cameron McKenna Andersen*; il documento è consultabile sul sito internet dell'unità competente della Commissione: <http://pharmacos.eudra.org/F2/home.html>). Cfr. anche J. Feick, *Regulatory Europeanization, national autonomy and regulatory effectiveness: marketing authorization for pharmaceuticals*, MPIFG Discussion Paper 02/6 (Köln, Max-Planck-Institut für Gesellschaftsforschung), November 2002.

⁴³ L'EFPIA, fondata nel 1978, con sede a Bruxelles, è un'associazione rappresentativa dell'industria farmaceutica europea, ed è composta da 18 associazioni nazionali delle industrie farmaceutiche, nonché da 45 industrie farmaceutiche che svolgono attività di ricerca, sviluppo, e produzione di medicinali per uso umano in Europa. Tra i documenti più interessanti, cfr. EFPIA, *Position paper: Mutual recognition procedure best practice guide for industry*, February 1999; Id., *Regulation 2000: Proposals for the Centralised Procedure and for the Mutual Recognition Procedure*, January 2001; Id., *Regulation 2000: An EFPIA perspective on the future of medicines' regulation in Europe*, April 1999; Id., *2001 EFPIA Information gathering exercise on the mutual recognition procedure*, 2002 (documenti consultabili sul sito internet <http://www.efpia.org>)

⁴⁴ Il Gruppo per la facilitazione del mutuo riconoscimento (*Mutual Recognition Facilitation Group – MRFG*), istituito nel marzo del 1995 dagli Stati membri con il compito di coordinare e facilitare il funzionamento della procedura decentrata, è composto da rappresentanti degli organi competenti degli Stati membri, che si riuniscono mensilmente, sotto la presidenza del rappresentante dello Stato membro che detiene la presidenza dell'Unione europea, e con la partecipazione di rappresentanti della Commissione. Il suo ruolo, pur non essendo stato stabilito formalmente, è di notevole importanza, dal momento che rappresenta un foro di discussione ove vengono discusse questioni procedurali e problemi (ma non questioni relative alle singole domande, che vengono discusse in sessioni specifiche organizzate e presiedute dallo Stato membro di riferimento). Analoghe funzioni svolge il Gruppo per la facilitazione del mutuo riconoscimento veterinario (*Veterinary Mutual Recognition Facilitation Group – VMRFG*). Tra i documenti elaborati dal Gruppo, sono di particolare interesse: *Best Practice Guide, Position paper on repeat use of the mutual recognition procedure* (Revision 3, Sept. 2002), *Recommendation for Mutual Recognition Procedure after finalisation of an arbitration procedure with a positive opinion by the CPMP and a positive decision by the EU-Commission* (Update July 2002), *Recommendations on Multiple applications in Mutual Recognition Procedures* (Update July 2002), tutti consultabili sul sito internet comune delle autorità nazionali competenti (*Head of Agencies*): <http://www.hma.eu>.

vi è una tendenza ad un crescente utilizzo della procedura centralizzata⁴⁵, sono stati individuati alcuni problemi relativi al funzionamento della stessa (quale l'eccessiva lunghezza)⁴⁶, che, assieme a ragioni di tipo commerciale (maggiore flessibilità del procedimento di mutuo riconoscimento, che permette una maggiore adattabilità alle diverse esigenze nazionali, anche con riguardo alla pubblicità⁴⁷, ed anche maggiore rapidità per il primo "lancio" del prodotto sul mercato, a cui però fa riscontro un maggior costo e la necessità di ricorrere a più procedure innanzi alle diverse autorità nazionali)⁴⁸, rendono i due procedimenti, nei casi in cui è possibile la scelta, competitivi tra di loro⁴⁹.

Dell'applicazione della procedura di mutuo riconoscimento è stato dato generalmente un giudizio positivo, nonostante siano stati riscontrati alcuni casi di mancato riconoscimento, per cui le imprese hanno sottolineato la necessità di giungere ad una reale ed effettiva applicazione del principio⁵⁰.

Ciò che più interessa è che la scelta dello Stato membro di riferimento (ossia dello Stato che per primo autorizza l'immissione in commercio del prodotto farmaceutico, redigendo la relazione di valutazione relativa al prodotto, su cui si basa la decisione degli altri paesi)⁵¹ è basata su una scelta ponderata, frutto di una vera e propria "strategia", che tiene conto di diversi fattori. Se ne possono distinguere due tipi: fra i primi, legati al "lancio" del prodotto farmaceutico, vi sono l'efficienza e la rapidità dell'amministrazione⁵², la possibilità di ottenere un riassunto delle caratteristiche del prodotto più soddisfacente, la possibilità di avere un miglior "dialogo" con l'amministrazione competente, nonché la conoscenza dell'amministrazione, con cui si aveva avuto una precedente esperienza positiva⁵³ ed i costi per il rilascio dell'autorizzazione. Tra i secondi, che riguardano una ulteriore scelta strategica, relativa alla successiva utilizzazione dell'autorizzazione e della relazione di valutazione per la commercializzazione del prodotto in altri paesi, vi è la scelta del paese che, grazie alla propria reputazione scientifica e peso politico, possa esercitare una maggiore influenza sugli altri paesi, sia prevenendo le obiezioni da parte dei paesi ove venga successivamente richiesta l'autorizzazione, sia sostenendo con maggiore autorevolezza la propria posizione nei confronti del paese che abbia mosso un'obiezione, sia nel procedimento informale, sia nell'ambito del successivo procedimento di arbitrato⁵⁴.

⁴⁵ Cfr. la *Relazione della Commissione*, doc. COM(2001)606, cit., pp. 35-36.

⁴⁶ Cfr. la *Relazione della Commissione*, pp. 17 e 22, ove viene proposta una consistente riduzione dei tempi del procedimento centralizzato (da 210 giorni a 150), la cui lunghezza non è considerata giustificata. Tra gli altri problemi, è stato indicato quello relativo alla qualità della valutazione compiuta a livello comunitario, che non è sempre frutto della valutazione dei migliori esperti.

⁴⁷ Cfr. la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, pp. 249 ss.

⁴⁸ Cfr. la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, pp. 19, 126 ss. e 155 ss.

⁴⁹ Cfr. la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, p. 124.

⁵⁰ Cfr. la *Relazione della Commissione*, p. 20, e la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, pp. 16, 36, 122, 133, 265.

⁵¹ Cfr. artt. 17, c. 2 e 21, c. 4, della direttiva n. 2001/83/Ce.

⁵² La durata media dei procedimenti, infatti, varia dai due – tre mesi delle amministrazioni più rapide (Finlandia: 62 giorni; Irlanda: 82; Regno Unito: 99) agli oltre cinque – sei mesi di quelle più lente (Grecia: 183 giorni; Belgio: 166; Italia: 150): cfr. la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, p. 196, nonché Commissione delle Comunità europee, *Comunicazione della Commissione al Consiglio, al Parlamento europeo, al Comitato economico e sociale europeo e al Comitato delle regioni: rafforzare l'industria farmaceutica stabilita in Europa a vantaggio dei pazienti – Un invito ad agire*, Bruxelles, 1° luglio 2003, doc. COM(2003) 383, pp. 57 ss.

⁵³ Cfr. la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, pp. 126-128.

⁵⁴ Infatti, uno Stato membro difficilmente torna sulle decisioni già prese, il che può anche rendere più difficile il raggiungimento di un accordo (cfr. la *Relazione della Commissione*, p. 20).

Vi è, quindi, da parte delle imprese farmaceutiche, una vera e propria ricerca dello Stato membro di riferimento da cui “lanciare” il prodotto farmaceutico in altri paesi, per motivi legati, in buona parte, all’efficienza ed all’autorevolezza dell’amministrazione del paese di riferimento. Dalle indagini svolte per conto della Commissione, risulta, infatti, che vi sono alcuni paesi (ed in particolare il Regno Unito) che sono stati oggetto di scelta più frequentemente di altri paesi, e che vi sono alcuni paesi (Belgio, Grecia, Irlanda, Lussemburgo e Spagna) che non sono mai stati scelti come paesi di riferimento⁵⁵.

Per di più, l’autorevolezza, l’efficienza e la conoscenza delle competenti amministrazioni nazionali hanno fatto sì che la scelta dell’amministrazione competente non venisse limitata alla procedura decentrata, ma si estendesse anche a quella centralizzata. Infatti, anche nel caso della procedura centralizzata, le imprese farmaceutiche hanno la possibilità di indicare, seppure in maniera non vincolante⁵⁶, il relatore, che procede al coordinamento della valutazione che viene operata dal Comitato per le specialità medicinali (o per i medicinali veterinari). Proprio per la soddisfazione del lavoro svolto dal relatore, le imprese farmaceutiche hanno avanzato la proposta di rendere vincolante l’individuazione del relatore compiuta dalle stesse, il che, però, come rilevato dalle autorità nazionali, porterebbe ad una “ri-nazionalizzazione” del sistema, ove un certo numero di Stati membri non avrebbero l’opportunità di essere indicati come relatori o come correlatori⁵⁷.

L’autorizzazione all’immissione in commercio dei prodotti farmaceutici rappresenta un importante luogo di arbitraggi e di scelte strategiche: da un lato, i produttori (specie quelli che producono farmaci non innovativi, ovvero hanno limitati obiettivi di espansione commerciale) tendono a limitare la loro attività a pochi mercati nazionali⁵⁸, sfruttando il meccanismo del mutuo riconoscimento, che consente loro maggiore flessibilità⁵⁹, nonché la possibilità di “testare” le capacità, l’efficienza e, soprattutto, la disponibilità di alcune specifiche amministrazioni nazionali ad autorizzare determinati

⁵⁵ Cfr. la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, p. 128: «For medicinal products for human use, the UK was the most popular choice as Reference Member State, followed by Sweden, Netherlands and Denmark, France, Germany and Portugal, Finland, and Austria and Italy. Nobody in the survey sample had chosen Belgium, Greece, Ireland, Luxembourg or Spain as Reference Member State. On the veterinary side, the most popular country was the UK, followed by France, Germany, and Italy and the Netherlands. No other Member States had been chosen by the respondents».

⁵⁶ Cfr. art. 53 del reg. n. 2309/93/Cee.

⁵⁷ Cfr. la *Relazione Cameron McKenna Andersen*, pp. 85 ss. Cfr. anche Efpia, *Findings of the 2001 EFPIA survey on the centralised procedure*; *Executive summary of the 2001 EFPIA survey on the centralised procedure*; e *Findings of the 2001 EFPIA survey on the CPMP/EMEA scientific advice procedure* (documenti consultabili sul sito internet dell’Efpia: <http://www.efpia.org>).

⁵⁸ Secondo J. Feick, *Regulatory Europeanization, national autonomy and regulatory effectiveness*, cit., p. 34 «these less innovative products are most often produced by medium-sized and smaller pharmaceutical companies, which are not very strong in research, whose resources are very limited – including those devoted to regulatory affairs – and who tend to be present only in a few national markets. For regulatory success, the proximity of and the acquaintance with their national regulatory authorities and environments are instrumental».

⁵⁹ Infatti, «most companies would not like to be without the MRP because it adds to the freedom of choice between alternative regulatory regimes. It provides flexibility with respect to the choice of countries targeted for marketing and, also, the choice of the Reference Member State providing the lead assessment and evaluation», pur se «there is dissatisfaction with the malfunctioning of mutual recognition and the inefficiencies of the procedure whenever an agreement cannot be obtained between the Reference Member State and dissenting Concerned Member States» (J. Feick, *Regulatory Europeanization, national autonomy and regulatory effectiveness*, cit., pp. 25-26).

prodotti⁶⁰. Dall'altro lato, le amministrazioni nazionali sono spinte a competere tra di loro, al fine di ottenere un maggior numero di domande di autorizzazione (e, quindi, di ottenere maggiori entrate con l'incasso delle relative tariffe), dimostrando una maggiore velocità nell'espletamento della procedura⁶¹, ovvero una maggiore efficienza, tale da assicurare più facilmente il riconoscimento da parte delle altre amministrazioni nazionali⁶².

In conclusione, nonostante la forte armonizzazione cui sono stati sottoposti i prodotti farmaceutici e le procedure per il rilascio delle relative autorizzazioni all'immissione in commercio, permane una mancanza di fiducia reciproca tra le autorità nazionali, tanto da far perdurare quella "*entrenched disharmony*"⁶³ che caratterizza un sistema non armonizzato. Data anche la rigidità del sistema centralizzato, che porta al rilascio di un'autorizzazione unica che non sempre è adatta alle diverse esigenze (specie di tipo commerciale) dei diversi mercati nazionali, le imprese farmaceutiche devono valutare attentamente sia quale procedimento utilizzare, sia quale ordinamento individuare come Stato membro di riferimento, tenendo conto di diversi fattori (durata del procedimento e relativi costi, dovuti alla maggior tempo per la commercializzazione del prodotto; autorevolezza dell'amministrazione; ecc.): in sintesi, «le imprese farmaceutiche che si valgono di amministrazioni meno costose per ottenere autorizzazioni che utilizzano, poi, con amministrazioni più costose, fanno un'operazione di arbitraggio tra Stati»⁶⁴.

⁶⁰ Il meccanismo del mutuo riconoscimento, a differenza della procedura centralizzata, consente di ottenere l'autorizzazione solo in determinati paesi, con la possibilità, sotto la previgente disciplina, anche di ritirare la richiesta di autorizzazione nei paesi in cui sorgevano difficoltà, così evitando il meccanismo di arbitrato (che avrebbe potuto portare alla non autorizzazione del prodotto sull'intero mercato comunitario): cfr. J. Feick, *Regulatory Europeanization, national autonomy and regulatory effectiveness*, cit., p. 31.

⁶¹ Ciò avrebbe portato ad una certa convergenza dei tempi di completamento della procedura: cfr. J. Feick, *Regulatory Europeanization, national autonomy and regulatory effectiveness*, cit., p. 43.

⁶² Secondo J. Feick, *Regulatory Europeanization, national autonomy and regulatory effectiveness*, cit., p. 45, «in the MRP, regulatory competition takes place mainly before the European procedure. National authorities compete for clients – or, more accurately, fees – to become Reference Member States. After this choice has been made by the applying companies, the Concerned Member States do not have a special incentive to assure procedural efficiency. In an environment of inter-agency regulatory competition they might even try to show that the national authority chosen has worked quickly but not well enough to assure mutual recognition».

⁶³ L'espressione, attribuita ad una autorità nazionale, è riportata nella *Relazione Cameron McKenna Andersen*, p. 34.

⁶⁴ S. Cassese, *L'arena pubblica*, cit., p. 641.