



Un mercato per pochi, quello del Life science in Italia, con un giro d'affari che il Centro Studi TopLegal ha stimato in meno di 30 milioni di euro, ma che richiede una notevole poliedricità e, al contempo, una forte specializzazione. Oggi, i legali di riferimento per la scienza fanno parte di grandi studi, spesso internazionali, che grazie alla presenza di dipartimenti o gruppi di lavoro, riescono a occuparsi della materia sotto ogni aspetto.

LA RICERCA

Tutto ha inizio con l'ipotesi di ricerca, quando la scintilla di un' intuizione convince un gruppo di scienziati a intraprendere l'attività di studio e poi di sperimentazione. Fin da questo momento è richiesta la presenza del legale al fianco dei principali attori che sono, come dice **Agostino Migone de Amicis**, partner responsabile del dipartimento di Life Science di Pavia e Ansaldo, «i promotori delle ricerche (case farmaceutiche o medici), e gli ospedali/centri di

ricerca dove l'attività sperimentale si svolge».

Una delle prime problematiche da affrontare riguarda l'attribuzione della paternità dell'invenzione, da cui dipendono anche i conseguenti interessi economici, per la quale i legali devono far riferimento a una normativa complessa. È necessario che i legali verifichino il rispetto dei decreti legislativi che regolano l'attivazione delle fasi di sperimentazione, oltre che definire i rapporti tra gli interlocutori, come sottolinea **Sonia Selletti**, socio di Astolfi

LIFE SCIENCE | IP E REGOLAMENTARE, FRA LE COMPETENZE RICHIESTE

DALLA PROVETTA AL MERCATO

Ecco, fase per fase, in che modo il lavoro degli avvocati accompagna quello degli scienziati fino alla creazione e commercializzazione di farmaci e molecole

DI AMALIA DI CARLO

American Chamber of Commerce

NELL'INTERESSE DEGLI ORIGINATOR



Roberto Valenti

All'American Chamber of Commerce in Italy sarà presto inaugurato un gruppo di lavoro Life Science; ad avere l'onore e l'onore di costituire il gruppo è l'avvocato **Roberto Valenti**, partner di Dia Piper. L'input per la creazione arriva dagli originator, come ci spiega l'avvocato Valenti: «L'idea è di costituire un comitato che rappresenti gli interessi degli originator». Ma a far parte del gruppo non saranno solo gli esponenti delle primarie aziende farmaceutiche, tra cui, Pfizer, Novartis, Astra Zeneca, ma anche i produttori dei medical device, the medicine company, soggetti attivi nella ricerca come la Fondazione San Raffaele, oltre che professionisti esperti tra avvocati e consulenti brevettuali, i quali dovranno dichiarare di non avere incarichi da genericisti. Obiettivo principale del gruppo di lavoro, precisa Valenti è: «Informare e aggiornare le persone e le società in merito alle novità del settore, in ambito legislativo e normativo, e innescare discussioni su ciò che accade». Ma c'è un altro scopo che il gruppo Life science dell'American Chamber of Commerce in Italy si pone, come afferma Valenti: «L'obiettivo più ambizioso che il gruppo si prefigge è quello di fare rappresentanza presso le istituzioni». (a.d.c.) ■

e Associati: «La consulenza verte essenzialmente sui profili contrattuali tra impresa promotrice dello studio, centro di ricerca e altri soggetti eventualmente coinvolti, per esempio le Cro (Contract research organization, ndr) per strutturare correttamente il rapporto contrattuale tra le parti». Inoltre, aggiunge **Gabriel Cuonzo**, name partner di Trevisan & Cuonzo: «Un supporto legale specialistico è qui fondamentale affinché siano valorizzati gli investimenti delle imprese a fronte di una disciplina

IN STUDIO UN TEAM DI SCIENZIATI

Avere un gruppo di scienziati in casa può tornare utile. Lovells, nel 1996, ha creato all'interno dello studio un team di specialisti: la Science Unit che, anche dopo la

fusione con Hogan Hartson, è rimasta una componente importante della firm. «I membri della *Science Unit*», sottolinea **Francesca Rolla**, partner del dipartimento di Litigation che si occupa anche della responsabilità del prodotto per il farmaceutico, «hanno non solo una preparazione tecnico-scientifica ma anche un background giuridico e sanno illustrare, con un linguaggio semplice e comprensibile per gli avvocati, le problematiche in cui ci si imbatte». Gli scienziati che compongono il team, che ha sede a Londra, sono molto utili all'attività dei legali per poter spiegare ai giudici, in maniera chiara, elementi che altrimenti necessiterebbero dell'intervento del consulente tecnico d'ufficio, e di conseguenza farebbero lievitare, i tempi e i costi delle cause. Inoltre, il team di scienziati organizza frequenti incontri, per far sì che gli avvocati, coinvolti in casi riguardanti farmaci, abbiano un'adeguata preparazione, grazie a delle vere e proprie full immersion. Ma come precisa l'avvocato **Christian Di Mauro**, senior associate dello studio: «La Science Unit offre supporto non soltanto ai professionisti che operano nel dipartimento di contenzioso e nel settore del Product Liability e Life Science, ma anche ad avvocati che operano in altri dipartimenti (proprietà industriale, Corporate M&A, regolatorio) e che necessitano di supporto tecnico-scientifico in altri settori come ad esempio l'automotive o l'ambientale». (a.d.c.) ■



Francesca Rolla

Delusa l'attesa per una riforma delle norme previste dall'articolo 65 del Codice di proprietà intellettuale

che tende a proteggere la posizione del ricercatore e del centro di ricerca». Tra l'altro, come conferma **Massimiliano Mostardini**, managing partner di Bird & Bird: «Proprio in tema di invenzioni dei ricercatori universitari, si attendeva una riforma delle norme previste dall'art. 65 del Codice della Proprietà Industriale. Ma, di fatto, il recente decreto 131/10 di modifica, ha omesso di intervenire su questi aspetti».

LA SPERIMENTAZIONE

La prima fase di ricerca sul prodotto, che avviene in laboratorio, è una fase delicata in cui «ancora non c'è la copertura del brevetto e il ricercatore o la società devono preoccuparsi di proteggere il segreto industriale» sottolinea **Paolo De Carlo** socio dello studio Simmons & Simmons. La prima fase della sperimentazione, eseguita sugli animali, punta sulla verifica della tossicità e sull'analisi dei meccanismi d'azione; la seconda verte sullo studio della tollerabilità da parte dell'uomo e infine la terza fase vede coinvolti pazienti ammalati della patologia che il farmaco dovrebbe curare, per verificarne gli eventuali benefici (l'insieme è detto Clinical Trial).

Quest'ultima è, la fase più delicata, come spiega Migone: «Sugli uomini si procede in genere secondo il metodo del "doppio cieco", in cui né il medico né il paziente sanno a quale gruppo quest'ultimo è assegnato (secondo il gruppo, un paziente può ricevere il medicinale sperimentale, un eventuale medicinale di raffronto o un placebo)». Tutte le fasi della sperimentazione vengono esplicitate in un protocollo. Ogni protocollo viene sottoposto all'esame e all'approvazione di un comitato etico indipendente. «Nel corso della sperimentazione», prosegue Migone, «ogni medico compila una scheda rilevazione dati (Crf) per ogni paziente, sulla quale non è riportato il nominativo ma solo riferimenti codificati, così da garantire la non-identificabilità diretta del paziente. I dati raccolti nelle Crf sono poi elaborati dal promotore e recepiti nella documentazione di appoggio alla richiesta di Aic (autorizzazione alla produzione e all'immissione in commercio, ndr)». Qui subentra un nuovo ambito d'interesse, con cui i legali devono fare, necessariamente i conti, la Privacy. I dati inseriti all'interno delle Crf, sono di

fatto, sensibili, per cui il Garante è più volte intervenuto sulla materia, come ricorda **Cristina Martorana**, partner di Clifford Chance: «Nel momento in cui il Garante si è trovato a dover affrontare la discussione sui Clinical Trial, ha interpellato il parere delle aziende che a loro volta, ci hanno consultato per redigere un rapporto che includesse le nostre osservazioni dal punto di vista legale». Nel 2008, ricorda Migone, «il Garante della Privacy è intervenuto, affermando che i promotori delle sperimentazioni sono titolari dei relativi trattamenti di dati personali sensibili e che i dati "criptati" delle Crf non possono considerarsi anonimi (come invece alcune case farmaceutiche sostenevano), ma devono essere trattati in sicurezza».

TRASPORTI SICURI

Si chiamano Mta (material transfer agreement ndr) e sono contratti che assicurano un corretto trasferimento del materiale di ricerca, tra due centri, per far sì che questo possa essere oggetto di ulteriori analisi specifiche. Tale contratto puntualizza, inoltre, la paternità di ulteriori scoperte in seguito alle nuove analisi. «Gli accordi di Mta», precisa Mostardini, «stipulati dai centri di ricerca quando vi è la necessità di trasferire materiali biologici, disciplinano le condizioni e i termini di utilizzazione dei materiali stessi».

Al termine delle varie fasi di ricerca, gli avvocati, vengono impiegati in una lunga e impegnativa serie di contratti di licenza, tramite i quali le aziende commercializzano il prodotto.

Molte università, afferma ancora Mostardini, «si sono dotate di un ufficio di trasferimento delle tecnologie (Tto) che cura anche le licenze dei loro brevetti. Tali accordi di licenza hanno molto spesso come controparti soggetti stranieri».

Istituto scientifico San Raffaele

OCCHIO ALLA CLAUSOLA



Un centro come l'Istituto Scientifico Universitario San Raffaele, oltre ad avere al proprio fianco studi legali come Bird & Bird, si è dotato di un ufficio interno, per monitorare la complessità delle attività legali. In particolare, le attività dell'ufficio di trasferimento biotecnologico includono principalmente negoziazione e finalizzazione di accordi di ricerca sponsorizzata con partner industriali, contratti di licenza e opzione dei brevetti presenti nel nostro portfolio. Gli accordi industriali sono volti a sostenere le fasi di sviluppo e validazione dei risultati della ricerca accademica fino alla sperimentazione clinica e alla potenziale immissione sul mercato di nuovi prodotti.

«Il Comitato Proprietà Intellettuale», spiega **Paola Pozzi**, responsabile proprietà intellettuale e brevetti, «è l'organo istituzionale chiamato ad esprimersi sull'opportunità di brevettare risultati di ricerca accademica con risvolti applicativi e industriali di interesse per il mercato. Il nostro ufficio si occupa di analizzare il mercato di riferimento, valuta la brevettabilità dei risultati, coordina le fasi di stesura, deposito e prosecuzione dei brevetti, quest'ultime affidate a consulenti brevettuali esterni qualificati nel settore biotech».

Gli avvocati vengono chiamati in causa soprattutto per riportare in clausole adeguate all'interno dei contratti, gli accordi che l'Istituto ha stabilito in fase negoziale: dalle due diligence milestone alla definizione delle royalty. In quest'ultimo caso, come spiega **Lucia Faccio**, direttore e responsabile Licensing, «può capitare che il prodotto commerciale sia coperto da più brevetti, per cui è importante definire opportunamente i ritorni derivanti dallo sfruttamento commerciale della propria quota parte».

La maggior parte degli accordi stipulati dall'Istituto Scientifico San Raffaele sono con aziende Usa. Negli States esiste un mercato biotech molto ampio e attivo e interessato anche ad acquisire tecnologie e prodotti in fase precoce di sviluppo. «La negoziazione con partner stranieri», conclude Faccio, «comporta solitamente l'utilizzo di una legge diversa da quella italiana, infatti generalmente si cerca di applicare la legge di un Paese terzo a tutela di una neutralità di trattamento delle parti in caso di Litigation. (a.d.c.) ■



Agoelino Migone

BLACK OUT

Non sempre, tuttavia, la sperimentazione riesce a percorrere tutte le

fasi fino ad arrivare a un esito finale. Può succedere, infatti, che questa sia interrotta per varie ragioni come i controlli della Fda americana (Food and drugs administration, ndr) sui medici ricercatori. «Nel caso in cui qualcuno di essi fosse stato radiato o sospeso negli Usa o in altri Paesi (la Fda pubblica, sul sito, un elenco dei medici "debarred") e continuasse a operare», afferma Migone, «la ricerca potrebbe essere invalidata». C'è poi il nodo dell'allineamento normativo. «Assistiamo di frequente», afferma De Carlo, «aziende farmaceutiche straniere che conducono sperimentazioni cliniche che coinvolgono vari centri anche in Italia.

In questi casi le aziende straniere cercano di utilizzare i propri modelli contrattuali che spesso contengono clausole in linea con le previsioni della Food and drug administration o con quelle delle autorità regolamentari straniere in tema di condotta anticorruzione che possono però essere fonte di discussione e negoziazione con gli operatori nazionali». L'abbandono di una sperimentazione, comunque, può avvenire anche per ragioni di sicurezza o, in una fase più avanzata, per ragioni di opportunità dell'azienda farmaceutica.

IN COMMERCIO

Per far sì che un medicinale possa

L'azienda

LA LITE LA LASCIAMO AGLI AVVOCATI

Ecupharma è una società farmaceutica che nasce nell'hinterland milanese, a Pero, nel 1994, occupandosi della sperimentazione e commercializzazione di farmaci destinati principalmente alla cura di patologie ortopediche e urologiche. Per il 2010 i dati dell'azienda ipotizzano di chiudere l'anno con un fatturato di circa 5,5 milioni di euro, una crescita importante rispetto al 2009, anno in cui Ecupharma ha chiuso con un fatturato di 2,476 milioni. Abbiamo chiesto all'amministratore delegato di Ecupharma, **Luciano Grottola** in cosa gli avvocati li assistono quotidianamente.

In cosa i legali vi affiancano?

I legali ci affiancano in trattative con altre aziende e nella stipulazione di contratti, così come nell'eventuale contenzioso con ex dipendenti e agenti.

Ci può fare un esempio di una situazione in cui l'apporto del legale è stato fondamentale?

Un esempio recente riguarda l'interpretazione di un contratto con una multinazionale, ereditato da una terza parte, che aveva degli oneri economici con la multinazionale, la quale aveva riversato su di noi le pretese; ma l'apporto dei legali è stato fondamentale per far sì che le richieste venissero



congelate, garantendo la continuità del business.

Avete un dipartimento legale in house?

Abbiamo una persona, all'interno dell'azienda, che si occupa di tutta la parte regolatoria, per cui cura i rapporti con l'Aifa e con le istituzioni, inoltre si occupa delle notifiche.

Quali studi vi assistono e in quali settori?

Lo studio del professor Mariconda e lo studio Carnelutti, inoltre per la parte brevettuale ci affidiamo allo studio Dragotti e Associati.

Quanto spendete mediamente in avvocati, in un anno?

Circa 30-40.000 euro. (a.d.c.) ■

approdare sugli scaffali delle farmacie è necessario ottenere un'autorizzazione (Aic). L'Aic, peraltro, non è necessaria soltanto alla prima immissione in commercio, ma anche nei casi di restyling del prodotto o modifiche nel foglietto illustrativo. «Un punto cruciale del procedimento di immissione in commercio (regolamentato dal decreto legislativo 219 del 2006, detto anche "Codice del Farmaco"), riguarda le modalità di verifica dell'innocuità e dell'efficacia del medicinale, accertato tramite la precedente fase sperimentale», afferma Migone che aggiunge: «I risultati sono, infatti, il presupposto per la concessione dell'Aic o per l'estensione di un medicinale esistente a nuove indicazioni. La valutazione delle domande viene effettuata dall'Aifa (agenzia italiana del farmaco ndr) in particolare tramite la Cts (Commissione Tecnico-Scientifica)».

BREVETTI A TERMINE

Nel 1977 la Corte Costituzionale ha riconosciuto la brevettabilità dei medicinali. Uno dei settori più impegnativi per i legali del Pharmacy è proprio l'Ip. Infatti, i farmaci, non sono come tutti gli altri prodotti commerciabili. Dal deposito del brevetto (che avviene all'inizio della sperimentazione ndr) all'effettiva messa in commercio, pos-



Cristina Martorana



sono trascorrere fino a 10 anni. Il rischio che ne consegue è che il brevetto possa scadere dopo pochi anni dall'Aic, per cui le aziende traggano poco beneficio. Per questo sono stati istituiti i Cpc (certificati di protezione complementare ndr), regolati dall'art. 61 del Codice della proprietà industriale, che allungano la vita del brevetto. Ma il problema per le aziende farmaceutiche, che immettono il farmaco nel mercato (note come originator, ndr), è la possibilità che le aziende produttrici di farmaci generici (genericisti) possano, alla scadenza del brevetto, produrre un farmaco biocompatibile, come precisa Migone: «Quando non sussistono più privative brevettuali sull'originator, il generico può essere offerto (utilizzando come nome, la denominazione del principio attivo) a un prezzo inferiore, cosa che il Ssn favorisce». È proprio su questo versante che si collocano i maggiori casi di contenzioso brevettuale, che vedono contrapposti gli originator e i genericisti.

Spesso e volentieri si possono manifestare, per i legali, conflit-

ti d'interesse. Infatti, succede che aziende produttrici di generici si rivolgano ai legali per assisterle nella lite, contro gli originator, di cui (sempre gli stessi avvocati) seguono ordinariamente il regolatorio. Per questo alcuni studi legali scelgono, per policy, di assistere solo gli originator, rifiutando come clienti i genericisti.

Le ultime modifiche del Codice della proprietà industriale vanno incontro alle esigenze dei genericisti, come sottolinea Cuonzo: «Il nuovo art. 68, comma 1-bis, chiarisce che le società genericiste possono depositare una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del generico solo un anno prima della scadenza dei diritti di brevetto sul principio attivo (restando fermo il fatto che possono poi commercializzare il generico solo una volta scaduti tutti i diritti)». Ma lo stesso Cuonzo solleva un problema: «C'è una carenza di trasparenza da parte dell'autorità regolatoria preposta all'autorizzazione dei farmaci, che impedisce ai titolari dei brevetti di dire la loro quando un genericista presen-

ta una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un generico a brevetto non ancora scaduto. Sul punto, è capitato spesso che i Tribunali amministrativi si siano espressi in maniera molto deludente per gli innovatori».

Un altro dei problemi con cui le aziende farmaceutiche sono costrette a fare i conti è il fenomeno delle farmacie on line, come spiega il socio di Dla Piper, **Roberto Valenti**: «Sono quelle spam che arrivano a decine sulle caselle di posta elettronica. Offrono prodotti fuori da ogni controllo, e anche se non si è registrata una richiesta significativa da parte dei consumatori, in realtà, il numero di chi ordina questi prodotti, sta aumentando».

ATTENTI ALLA RÉCLAME

Restando nel campo dell'Ip, molto delicato è il lavoro dei legali che affiancano una casa farmaceutica che voglia pubblicizzare i propri prodotti (solo i farmaci per automedicazione possono essere reclamizzati). Afferma, infatti, l'avvocato Selletti: «Ogni pubblicità deve essere prima autorizzata dal ministero della Salute che valuta i claim diretti al pubblico e può stabilire limitazioni anche in relazione al mezzo di diffusione». In caso di violazione delle norme, oltre che la Pubblica Amministrazione, può intervenire con sanzioni anche Farmindustria con provvedimenti di autodisciplina, previsti

Sul fronte M&A l'operazione più rilevante è stata l'acquisizione di Abbot da parte di Diasorin

dal codice deontologico. Ma c'è un'altra modalità di pubblicizzazione per i farmaci, quella tramite gli informatori scientifici ai medici prescrittori, opzione su cui necessita un grande controllo, regolato dal modello 231, a causa dei casi di corruzione e truffa. Sempre in ambito Ip, un'altra delle problematiche che i legali si trovano ad affrontare è la gestione dei marchi ombrello. Spesso, infatti, si accomunano sotto un unico brand, maggiormente riconoscibile, farmaci e prodotti non medicinali, per cui si può generare nel consumatore confusione tra i due prodotti.

LA MATASSA

«Uno degli ostacoli che riscontriamo frequentemente nell'assistere i nostri clienti nel settore farmaceutico è la matassa burocratica nei rapporti con le istituzioni», afferma Cuonzo. Infatti, le aziende farmaceutiche partecipano a gare d'appalto per forniture al Ssn e spesso i tempi non coincidono con quelli consueti. Nel caso di rapporti con aziende estere, sottolinea De Carlo: «È difficile per un operatore straniero accettare che alcune regioni, in Italia, arrivino a pagare le forniture a 700 giorni». Ma i rapporti con il Ssn sono croce e delizia per il settore farmaceutico, come sottolinea, ancora De Carlo: «È un settore che beneficia degli effetti del pubblico per la partecipazione delle aziende al sistema sanitario nazionale, infatti in questo ultimo periodo di crisi il farmaceutico ha sofferto meno di altri settori». Inoltre le nume-



rose certificazioni, autorizzazioni, controlli e licenze contribuiscono a complicare la normale attività legale.

M&A

Gli avvocati che operano nel farmaceutico portano a termine, anche, le operazioni di M&A. Tuttavia c'è da sottolineare che spesso le aziende, e in particolare le multinazionali del farmaco, per le grandi operazioni si affidano a law firm internazionali, come sottolinea l'avvocato Martorana: «È un mercato ancora poco sviluppato in Italia. A differenza degli Usa dove storicamente c'è molta più attenzione per la ricerca». Ma De Carlo si mostra ottimista: «Il settore farmaceutico e delle biotecnologie ha una forte componente d'investimenti e per noi è un settore strategico per la necessità di servizi legali di cui gli operatori hanno bisogno».

Nel corso del 2010, l'operazione più rilevante (42 milioni di deal value) chiusa sul mercato italiano è stata l'acquisizione di Abbot Laboratories da parte di Diasorin spa, in cui la quotata italiana è stata assistita dallo studio d'Urso Gatti e Bianchi. ■