

Trib. Sassari, sez. civ., sentenza 12 luglio 2012
(es. P. Bruno)

**Farmaco difettoso – Responsabilità –
Art. 2050 c.c. – Esclusione – D.p.r.
224/1988 (vigente razione temporis) –
Applicabilità – Sussiste .**

La responsabilità del produttore del farmaco difettoso è inquadrabile all'interno della più generale responsabilità extracontrattuale del produttore ex d.P.R. 224/1988 (qui applicabile razione temporis) e D.Lgs. 206/2005; la Direttiva del Consiglio 85/374/CEE ed il d.P.R. sopra citato fanno salvi i diritti dei consumatori in base a differenti regimi di responsabilità contrattuale ed extracontrattuale previsti dagli Stati membri, ma tra due regimi di responsabilità extracontrattuale concorrenti deve essere individuata la lex specialis che nel caso di specie è il d.P.R. n.224/1988

**Farmaco difettoso – Responsabilità del
produttore – Presupposto – Conoscenza
del difetto di produzione.**

La responsabilità per farmaco difettoso è esclusa se lo stato delle conoscenze scientifiche e tecniche al momento in cui il produttore ha messo in circolazione il prodotto non permetteva ancora di considerare il prodotto come difettoso. Il criterio da utilizzare per valutare la condotta del produttore, in altre parole, è quello della oggettiva conoscenza del difetto in base al più avanzato livello della tecnica e della scienza combinato con quello della accessibilità di tale conoscenza.

**Farmaco difettoso – Responsabilità EX
D.p.r. 224/1988 (vigente razione
temporis) – Prescrizione - Decorso.**

La conoscenza o conoscibilità del difetto del farmaco, idonea, ai sensi dell'art. 13, comma 1, del d.P.R. 24 maggio 1988, n. 224, a determinare il corso della prescrizione in concorso con gli altri due eventi previsti dalla norma, non può in ogni caso ravvisarsi fino al

momento nel quale non sia stata disposta la revoca dell'autorizzazione alla commercializzazione - a nulla rilevando che ne sia stata nel frattempo disposta la sospensione - e sempre che il provvedimento di revoca identifichi il difetto e che tale provvedimento non sia impugnato in sede amministrativa o giudiziale, nel qual caso solo il definitivo esito di tali tutele è idoneo a far decorrere la prescrizione

SVOLGIMENTO DEL PROCESSO

Con atto di citazione del 22.06.2009 C. R., premesso di essere stata sottoposta nel marzo 1994 ad intervento chirurgico di quadrantectomia a causa di un carcinoma alla mammella destra e di essere stata sottoposta a trattamenti chemioterapici con i farmaci A e Z in un arco di tempo compreso tra il maggio 2000 ed il maggio 2004, ha lamentato che a causa degli effetti collaterali indotti dall'uso dei predetti farmaci in concomitanza con terapie odontoiatriche (di cui la casa produttrice non aveva dato adeguata informazione) aveva contratto una patologia definita come Osteonecrosi della mandibola (di seguito ONJ, acronimo di Osteonecrosis of the Jaws) che le aveva causato indicibili sofferenze e gravi danni di cui ha chiesto l'integrale refusione.

L'attrice, precisato di aver previamente radicato la causa davanti al Tribunale di Milano contestualmente ad un ricorso per ATP e che in entrambi i giudizi si era costituita la N Spa eccependo l'incompetenza territoriale, ha infine esposto che il ricorso per ATP era stato rigettato per la pendenza della questione sulla competenza e che con sentenza n.7481/2009 il Giudice adito aveva dichiarato la competenza concorrente dei Tribunali di Busto Arsizio e Sassari davanti al quale ultimo ha riassunto la causa insistendo nelle domande risarcitorie.

Si è costituita la N S.p.a. (di seguito N) eccependo preliminarmente la propria carenza di legittimazione passiva, non essendo produttore dei farmaci oggetto di causa ma solo distributore (per A) e rappresentante italiana del titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio (di seguito AIC) per Z; nel merito contestando la qualificazione giuridica della fattispecie operata in citazione e

negando che nel periodo del trattamento somministrato all'attrice vi fosse la consapevolezza del nesso di causalità tra l'ONJ e l'uso di detti farmaci; assumendo di aver tempestivamente adottato tutte le misure informative, tanto negli USA quanto in Italia, nei confronti dei competenti organi istituzionali (rispettivamente FDA ed AIFA); eccependo infine la decadenza dall'azione ex art.14 d.P.R. 224/1988 laddove la responsabilità di essa convenuta fosse stata ricondotta dal Giudice al paradigma della responsabilità da prodotto difettoso.

Il procedimento, previa acquisizione del fascicolo di ATP n.2942-1/2009 R.G. iscritto in corso di causa e nel quale è stata disposta ed effettuata una Consulenza tecnica d'ufficio volta ad accertare cause e modalità di insorgenza della ONJ nonché lo stato delle conoscenze nella comunità scientifica internazionale circa detta patologia e quantificare il danno patito dalla R., all'epoca ancora in vita, è stata infine trattenuta in decisione senza ulteriore attività istruttoria sulle conclusioni sopra indicate.

MOTIVI DELLA DECISIONE

1. La qualificazione giuridica: la possibile difettosità del farmaco.

Correttamente l'attrice ha invocato l'accertamento della responsabilità della N sulla base della disciplina di cui al d.P.R. 224/1988, che ha recepito la Direttiva del Consiglio 85/374/CEE.

La normativa comunitaria era stata infatti introdotta al fine di garantire un certo grado di protezione del consumatore contro i danni causati alla sua salute ed ai suoi beni da un prodotto difettoso che fosse oggetto di produzione industriale e la sua estensione ai prodotti farmaceutici – oltre a non essere mai stata messa in contestazione nel presente giudizio – è finanche espressamente prevista dal dodicesimo considerando (che nel richiamarla testualmente fa salvi gli eventuali regimi speciali di responsabilità previsti dagli Stati membri).

Peraltro, che un farmaco possa essere considerato prodotto difettoso è legittimo sostenerlo nella misura in cui ad esso si imputa

– ed è questo il caso di specie – che “non offre la sicurezza che ci si può legittimamente attendere tenuto conto di tutte le circostanze tra cui: a) (...) le sue caratteristiche palesi, le istruzioni e le avvertenze fornite” (art.5 d.P.R. cit.); in base alla prospettazione dei fatti di parte attrice, secondo cui A e Z avrebbero prodotto degli effetti collaterali di cui alcuna informazione vi era al momento della loro assunzione, e che dunque legittimamente non si potevano attendere, è evidente che si ricade pienamente all'interno della fattispecie delineata dalla norma in esame.

1.1. Ora, pur essendo edite varie pronunce, di merito e di legittimità, che hanno ritenuto applicabile al caso di specie l'art.2050 c.c. (Trib. Milano 19.11.1987; Trib. Roma 20.06.2002; Cass. n.6241/1987, 1138/1995, 814/1997) la Suprema Corte (cfr. Cass. n.7441/2011) ha da ultimo ammesso l'applicabilità del d.P.R. 224/1988 – che in questa causa viene in rilievo *ratione temporis* – alla responsabilità del produttore del farmaco, così che deve ritenersi quest'ultima *lex specialis* alla quale fare riferimento quando la fattispecie dedotta in giudizio sia al suo interno interamente sussumibile.

Mentre, infatti, nulla osta al cumulo tra l'azione contrattuale (ad es. la garanzia per vizi laddove alla base vi sia un acquisto diretto del farmaco) e quella extracontrattuale ai sensi del d.P.R. 224/1988 (come deve essere indubitabilmente definita, non essendovi alcun rapporto di vendita tra produttore e consumatore stante la somministrazione dei farmaci per cui è causa in ambito esclusivamente ospedaliero e sotto il diretto controllo del medico) altrettanto non può ritenersi quanto al concorso tra due azioni extracontrattuali (quella di cui all'art.2050 c.c. e quella del d.P.R. citato) stante la necessità di individuare quale tra esse si ponga quale legge speciale.

In tal senso si è anche pronunciata la Corte di Cassazione, seppure con riguardo a fattispecie diversa, chiarendo che laddove sussistano tutti gli elementi per ritenere che determinati atti o comportamenti configurino una responsabilità speciale “resta preclusa la possibilità di invocare, con una domanda autonoma e concorrente, i principi generali della

responsabilità per fatto illecito con riguardo ad una specifica asserita conseguenza dannosa di quegli stessi atti” (Cass. n.5069/2010).

2. La legittimazione passiva della N.

In virtù degli artt.1 e 3 d.P.R. cit. risponde del danno cagionato dai difetti del prodotto il produttore, inteso come fabbricante del prodotto finito nonché “chi si presenti come tale apponendo il proprio nome, marchio o altro segno distintivo sul prodotto o sulla sua confezione”.

Ora, anche a voler ritenere fondata l’obiezione della convenuta per cui sulla confezione di Z (cfr. all.4) vi è il marchio generico N e non già quello N Spa, nondimeno deve ritenersi che quest’ultima sia pienamente legittimata sulla base delle seguenti considerazioni che – per un verso – attengono alla legittima tutela dell’affidamento del consumatore e ad un possibile abuso della personalità giuridica e – per altro verso – si basano su dati documentali dai quali è possibile ricavare una sostanziale identità tra la N G (effettivo produttore) e la N Spa.

2.1. Occorre partire dal dato, pacifico in causa, che N Spa è distributore in Italia dei due farmaci A e Z nonché titolare dell’AIC di Z e rappresentante legale per l’Italia del titolare dell’AIC di A (N E LTD) e come tale è soggetto partecipe di una struttura societaria complessa con sedi in tutto il mondo che gestisce l’intera filiera che va dalla produzione alla commercializzazione di tali farmaci; in tale qualità essa si presenta nei rapporti con le Istituzioni quale soggetto titolato ad interloquire con le stesse (cfr. all.4, 5, 6, 7 memoria 183 cpc attrice).

La legittimazione di N Spa è peraltro normativamente prevista dal D. Lgs. n.44/1997 che, all’art.3, prevede una serie di ben definiti obblighi di informazione in capo al titolare dell’AIC (tra cui la registrazione dettagliata di tutte le reazioni avverse, la loro notifica al Ministero, la preventiva creazione all’interno della propria struttura di un settore di farmacovigilanza, l’elaborazione dei PSUR, etc.).

Deve pertanto ritenersi che nel contesto sopra delineato N Spa abbia agito, ed agisca, con gli

stessi poteri e prerogative del produttore originario, non potendosi essa qualificare come mero distributore nell’accezione classica del termine (ovvero colui che si limita a ricevere una certa quantità di prodotti ed a consegnarli ai destinatari nell’ambito del mercato di riferimento).

3. Le eccezioni di prescrizione e decadenza.

Premesso che, per le ragioni che si illustreranno al punto 5.1, l’oggetto della presente indagine si appunta sulla somministrazione del solo farmaco Z (avendo l’attrice assunto A in un periodo coperto dalla prescrizione e comunque non rilevante rispetto alla conoscenza degli effetti collaterali) va innanzitutto sottolineato come il farmaco Z sia stato autorizzato all’immissione in commercio in tutta l’Unione Europea il 20.03.2001 (autorizzazione rinnovata il 20.03.2006) per cui in ogni caso alla data di notifica della citazione il decennio non era ancora decorso ed alcuna decadenza si era compiuta a norma dell’art.14 d.P.R. 224/1988.

3.1. Né si è verificata la prescrizione di cui all’art.13 d.P.R. citato dovendo rilevarsi come dell’effettivo meccanismo eziopatogenetico dell’ONJ l’attrice abbia avuto effettiva contezza solo con il deposito della relazione di ATP disposta in corso di causa, nella quale è stato chiarito quali siano i fattori che – interagendo tra loro – danno luogo all’ONJ.

Ed in ogni caso con sentenza n.7441/2011 la Suprema Corte ha chiarito che “la conoscenza o conoscibilità del difetto del farmaco, idonea, ai sensi dell’art. 13, comma 1, del d.P.R. 24 maggio 1988, n. 224, a determinare il corso della prescrizione in concorso con gli altri due eventi previsti dalla norma, non può in ogni caso ravvisarsi fino al momento nel quale non sia stata disposta la revoca dell’autorizzazione alla commercializzazione - a nulla rilevando che ne sia stata nel frattempo disposta la sospensione - e sempre che il provvedimento di revoca identifichi il difetto e che tale provvedimento non sia impugnato in sede amministrativa o giudiziale, nel qual caso solo il definitivo esito di tali tutele è idoneo a far decorrere la prescrizione”.

4. I fatti di causa e la prova a carico dell'attrice: danno e nesso di causalità.

Dalla copiosa documentazione versata in atti dall'attrice risulta che: nel marzo 1994 era stata sottoposta ad intervento di quadrantectomia con dissezione ascellare e successiva chemioterapia per la cura di un carcinoma alla mammella destra; che, comparse delle metastasi ossee, nel 2000 essa era stata sottoposta a chemioterapia con A; dal 4.10.2002 al 25.05.2004 con Z; in un arco di tempo che va dal 24.06.2003 al 3.03.2004 aveva subito diversi ed invasivi interventi odontoiatrici; il 29.12.2006 era stata sottoposta ad emimandibulectomia e ricostruzione con placca in titanio; successivamente, e fino alla data del decesso, permaneva il quadro osteomieltico dell'emimandibola che tanti dolori e sofferenze le hanno creato per un considerevole periodo di tempo e per il cui risarcimento ha agito in giudizio.

Il danno riportato dalla R. è stato individuato anche dal CTU nominato, Prof. T, e chiaramente espresso al punto 6 della sua relazione.

Essa è stata riscontrata affetta da esiti di emimandibulectomia destra con sostituzione protesica ed osteomielite con tragitto fistoloso risolto all'emimandibola sinistra; era soggetta ad espulsioni di frammenti ossei; aveva una facies dismorfica, una deviazione della rima buccale verso sinistra, scarsa reattività alle manovre di stimolazione motoria del facciale omolaterale; ridotta mobilità spontanea delle cartilagini nasali; ridotta estrusione della lingua; parestesia mentoniera.

Per tutti questi motivi il CTU ha quantificato nel 35% il danno da invalidità permanente, in 90 giorni l'ITT ed in 210 giorni l'ITP.

4.1. Il problema della prova del nesso di causalità, che nella presente vicenda assume i contorni più problematici, è stato esaustivamente risolto dalla CTU ai cui risultati questo Giudice intende fare integrale riferimento: non solo in ragione della coerenza intrinseca della stessa, redatta da un professionista di indiscusso valore e competenza, ma anche perché – contrariamente a quanto allegato da parte

attrice – la stessa si è sviluppata in assoluto rispetto del principio del contraddittorio.

Rispetto che non può essere certo intaccato dal fatto che il CTU abbia ricevuto delle note critiche da parte dei CTP di N, atteso che nulla vietava al CTP dell'attrice, se lo riteneva, di inviare osservazioni al CTU ed in ogni caso quest'ultimo ha correttamente indicato nella propria relazione di averle ricevute; né, infine, parte attrice ha chiesto di essere rimessa in termini nelle udienze successive al deposito.

Ciò posto, i riscontri scientifici dell'associazione tra ONJ e la somministrazione dei bifosfonati (d'ora in poi BP) sono risultati numerosissimi: dalla relazione del Prof. T emerge che negli USA la Food And Drug Administration (d'ora in poi FDA) al dicembre 2006 aveva ricevuto 3562 segnalazioni di sospetta ONJ da BP e già dal febbraio 2005 N ne aveva registrato circa 875, mentre a partire dal 2007 "il livello di evidenza basato sui dati della letteratura internazionale per la ONJ nei pazienti neoplastici in trattamento con formulazioni endovena di BP viene considerato di evidenza accettabile (grado prossimo al massimo, che è la buona evidenza) ossia l'associazione tra ONJ e uso di BP è incontrovertibile" (cfr. pag.6).

Il meccanismo di azione della ONJ, come il CTU ha spiegato, è particolare nei casi di associazione all'uso dei BP; risulta sostanzialmente acclarato che il danno emerge a seguito di un meccanismo multifattoriale, e cioè si ritiene che vi sia "un preferenziale accumulo di farmaco a livello delle ossa mascellari o mandibolari a causa del loro elevato rimodellamento fisiologico (...) una volta raggiunte le concentrazioni significative di BP a livello di tali sedi anatomiche venga inibita l'attività osteoclastica (...) ne conseguirebbe incapacità di mantenere l'integrità del tessuto osseo, la sua vascolarizzazione/trofismo e di innescare i necessari processi riparativi, specie in corso di stimoli sia micro che macro traumatici come in presenza di patologia parodontale, estrazioni dentarie e interventi chirurgici a livello dell'osso alveolare. La compromessa riparazione ossea esporrebbe il tessuto alla contaminazione dei batteri saprofiti del cavo orale cui seguirebbe la virulentazione, logosi

localizzata del tessuto osseo, trombosi vasale settica e necrosi cellulare ossea” (cfr. pagg.3-4).

Il Consulente conclude poi (cfr. pag.5) dichiarando che “tra i fattori di rischio maggiormente associati alla ONJ vi sono gli interventi di chirurgia orale odontoiatrica, condizioni di parodontite e parodontosi e in generale una scarsa igiene orale” e che per sviluppare la ONJ non è di solito sufficiente la somministrazione di BP ma sono necessari “fattori predisponenti tra i quali i più importanti sono il dosaggio di BP, il tempo di somministrazione (...) le condizioni di igiene e traumatismo oro-faringeo prima e durante la terapia con BP” (cfr. pag.7).

Tenuto conto che nella responsabilità extracontrattuale la prova del nesso di causalità materiale deve essere valutata alla luce del principio della probabilità relativa ovvero del “più probabile che non” (cfr. da ultimo Cass. n.15991/2011) e che il CTU ha dato conto del fatto che sebbene nel 25% dei casi l'ONJ possa svilupparsi anche in assenza di manovre chirurgiche al cavo orale (il che a maggior ragione depone per una pur limitata ma intrinseca difettosità del prodotto) nel 75% di casi di ONJ da BP è possibile risalire anamnesticamente ad una pregressa manovra oro-dentale (pag.8) deve allora ritenersi che l'attrice abbia assolto all'onere di provare la relazione intercorrente tra il difetto del prodotto (che dà luogo ad ONJ laddove usato in concomitanza con invasivi trattamenti odontoiatrici) ed i gravi danni riscontrati in sede di visita medico legale.

5. La prova liberatoria ex art.6 d.P.R. n.224/1988.

La normativa di recepimento della Direttiva del Consiglio 85/374/CEE [che a sua volta stabiliva all'art.7, lett. e, che “il produttore non è responsabile ai sensi della presente direttiva se non prova (...) che lo stato delle conoscenze scientifiche e tecniche al momento in cui ha messo in circolazione il prodotto non permetteva di scoprire l'esistenza del difetto”] specularmente prevedeva all'art.6 che “la responsabilità è esclusa (...) se lo stato delle conoscenze scientifiche e tecniche al momento in cui il produttore ha messo in circolazione il

prodotto non permetteva ancora di considerare il prodotto come difettoso”.

Trattasi del c.d. rischio di sviluppo, ovvero del rischio che lo sviluppo della scienza consenta di appurare la difettosità di un prodotto che al momento della sua immissione in commercio ed alla stregua delle suesposte conoscenze non poteva essere considerato difettoso.

Ora, dell'art.7, lett. e), della Direttiva sopra richiamata è stata data una chiara interpretazione dalla Corte di Giustizia, V sezione, con la sentenza 29.05.1997 in causa C-300/95 laddove si legge che le conoscenze tecniche e scientifiche a cui detto articolo fa riferimento non sono quelle di cui “il produttore considerato era o poteva essere concretamente o soggettivamente informato ma lo stato oggettivo delle conoscenze scientifiche e tecniche di cui il produttore si presume sia informato” (punto 27); continua la Corte rilevando che “la formulazione dell'art.7 lett. e) implica necessariamente che le conoscenze scientifiche e tecniche siano state accessibili al momento della messa in commercio del prodotto considerato” (punto 28).

Essendo l'art.6 d. P.R. 224/1988 sostanzialmente identico nella sua formulazione, detta interpretazione è di fondamentale importanza per la risoluzione della questione sottoposta all'attenzione di questo Tribunale; il criterio da utilizzare per valutare la condotta della N, in altre parole, è quello della oggettiva conoscenza del difetto in base al più avanzato livello della tecnica e della scienza combinato con quello della accessibilità di tale conoscenza.

5.1. A tal fine tra i quesiti posti al CTU, che oltre ad essere un Clinico è anche un Accademico che insegna sia in Italia che negli USA ed era dunque particolarmente indicato per effettuare una attendibile ricognizione della letteratura scientifica internazionale, è stato incluso quello [n.5] di chiarire al Giudice quale fosse “lo stato delle conoscenze nella comunità scientifica internazionale nell'arco di tempo in cui sono stati somministrati i citati farmaci” con ciò estendendo l'ambito di indagine al periodo successivo all'immissione in commercio al fine di cercare di offrire una tutela più ampia possibile alla danneggiata.

Orbene, a tale quesito il CTU ha risposto che la prima “del tutto isolata ed atipica” descrizione di ONJ da BP risale al 2002 ma che essa “non raggiunse mai un ampio e condiviso livello di conoscenza entro la comunità scientifica internazionale a causa dell’estrema specializzazione del testo ove fu pubblicata e della modalità di presentazione in uno scritto non consultabile tramite gli usuali motori di ricerca in rete” (cfr. pag.20); prosegue il Consulente rilevando che tra il settembre 2003 ed il maggio 2004 furono edite 4 comunicazioni scientifiche su riviste specializzate del settore odontostomatologico per un totale di 128 casi di cui – si badi bene – solo 3 ascritti prevalentemente alla chemioterapia con BP e concludendo che “la consapevolezza di una associazione clinicamente rilevante (se pure mai statisticamente significativa per la mancanza di adeguati gruppi di controllo e comparazioni del livello di errore analitico) tra BP e ONJ sia maturata e giunta a compimento nella comunità scientifica internazionale solo con l’inizio dell’estate 2004” (cfr. pag.21).

Risulta pertanto acclarato che al momento dell’immissione in commercio non vi poteva essere alcuna possibilità di conoscenza degli effetti collaterali dell’uso di BP e tantomeno in concomitanza all’effettuazione di cure odontoiatriche.

6. Il periodo successivo all’immissione in circolazione e l’eventuale responsabilità della convenuta.

Il d.P.R. citato, e la Direttiva che vi ha dato luogo, circoscrivono la prova liberatoria a carico del produttore – per quanto riguarda la conoscibilità del difetto – ai soli casi in cui esso non esisteva al momento dell’immissione in circolazione o è sorto successivamente (rispettivamente art.7, lett.b; art.6, lett.b) ovvero al già esaminato caso della impossibilità di conoscenza del difetto in base allo stato delle conoscenze scientifiche e tecniche al momento dell’immissione in circolazione (rispettivamente art.7, lett.e; art.6, lett.e).

Va da sé, tuttavia, che anche in considerazione della specificità del prodotto farmaceutico, i cui difetti necessariamente si manifestano a seguito di uso costante e nel tempo ripetuto, la

responsabilità del produttore va esaminata pure per il periodo successivo alla immissione in circolazione; diversamente, non avrebbe avuto alcun senso prevedere dei termini di prescrizione dell’azione decorrenti dal momento della conoscenza del danno.

Per valutare, allora, la responsabilità della N nel lasso di tempo intercorrente tra la messa in circolazione e la manifestazione del difetto, va recuperato il concetto di “accessibilità” accennato al punto 5 che precede.

Per accessibilità deve intendersi, a parere di chi scrive, la concreta possibilità, facendo ricorso ai database internazionali, alla letteratura, ai reports delle strutture coinvolte ed alle segnalazioni spontanee degli operatori sanitari, di ricavare e comparare tra loro le varie indicazioni di effetti collaterali che i farmaci nel tempo possono creare, essendo intuitivo che laddove tali esperienze rimangano confinate all’interno di strutture sparse ovunque nel mondo o non ricevano il giusto risalto nella comunità scientifica internazionale non possono ritenersi accessibili nemmeno con il massimo sforzo esigibile.

Ciò posto, deve altresì considerarsi che secondo il CTU esiste una consistente latenza tra l’inizio della terapia con BP e l’insorgenza sia della sintomatologia prodromica che delle manifestazioni conclamate di ONJ da BP: intervallo inversamente proporzionale alla potenza ed alla dose del BP assunto, in particolare 10/72 mesi per il pamidronato (A) e 6/18 mesi per l’acido zoledronico (Z).

Ora, se si fa riferimento allo specchio esplicativo dei tempi di somministrazione all’attrice dei farmaci sopra indicati (cfr. pag.15 consulenza) non può che ricavarsi come – anche considerando l’intervallo minore per Z (6 mesi) e dunque avanzando dall’ottobre 2002 all’aprile 2003 – a tale ultima data non vi era ancora alcuna attendibile evidenza scientifica dell’interazione tra BP e cure odontoiatriche, che invece sarebbe da riportare ad almeno un anno più tardi, e pertanto alcun addebito può essere mosso alla convenuta.

6.1. La colpa della N per i ritardi nell’implementazione dei foglietti illustrativi rispetto al mercato USA.

Tra gli addebiti mossi all'odierna convenuta vi è quello di aver negligenemente ritardato le comunicazioni alle autorità preposte, in particolare il Ministero della Salute, pur nella consapevolezza del difetto del prodotto: così dando luogo, a sua volta, a ritardi nell'aggiornamento dei foglietti illustrativi del farmaco [ovvero quelli contenenti le caratteristiche essenziali del prodotto e destinati al personale sanitario: i c.d. core data sheet] ed a ritardi nella reazione dei medici rispetto al pericolo che effettuando concomitanti interventi odontoiatrici potesse svilupparsi l'ONJ.

Dall'esame della documentazione in atti si evince che nel PSUR n.5 relativo al periodo settembre 2002-agosto 2003 (trattasi del Periodic Safety Update Report, contenenti le informazioni sulle sospette reazioni avverse in forma di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza) NOVARTIS aveva dato atto dell'esistenza di 23 casi di ONJ la cui correlazione con i BP non poteva tuttavia essere stabilita a causa del "great number of potentially significant pre-existing factors and/or comorbidities which were predisposing conditions for the development of ONJ"; che nel PSUR n.6 (periodo settembre 2003-agosto 2004) si dava atto che era stato modificato il core data sheet includendovi le informazioni sulla ONJ provenienti dai reports ivi indicati.

Ora, al fine di valutare i tempi di reazione dell'odierna convenuta vanno considerati i seguenti dati di fatto desumibili dai documenti in atti e che schematicamente si elencano: fino al gennaio 2003 solo due Istituti, il Long Island Jewish Medical Center e la University of Miami, avevano riportato casi di ONJ da BP e già a dicembre 2003 era stato indetto un meeting in Texas, San Antonio, per la discussione dei casi, a seguito del quale era stata inviata una "Dear Health Professional letter" negli USA che informava dell'esistenza di tali casi (cfr. doc.23 convenuta, pagg.14/15); ancor prima, però, in data 21 e 23.07.2003 erano state inviate le segnalazioni al Ministero della Salute ed all'EMEA (doc.14 convenuta); il 4.11.2003 era stata depositata al Ministero una seconda segnalazione, sotto forma di aggiornamento della precedente (doc.15); in data 7.09.2004 era stata depositata al Ministero la nota informativa con cui si

comunicava che a breve negli USA sarebbe stata inviata una Dear Doctor Letter (doc.19) la quale poi in effetti sarà inviata nel dicembre 2004; nel settembre 2003 era stata preannunciata alla FDA la modifica del label di ZOMETA a decorrere dal successivo dicembre 2003 (doc.26).

È pertanto evidente che alcun significativo divario temporale è ravvisabile nelle azioni della N in Italia e negli USA, mente palese appare la differenza tra i meccanismi di allerta ed implementazione dei foglietti tra gli USA e l'Italia come normativamente previsti dalle rispettive legislazioni (la prima improntata ad una relativa informalità, che passa attraverso un contatto diretto tra il produttore ed i sanitari quando non anche gli utilizzatori; la seconda modellata su una procedura molto più formale, inevitabilmente più lenta e come tale inidonea ad approntare reazioni tempestive alle segnalazioni dei produttori: cfr. art.3 d.Lgs n.44/1997 allora in vigore).

7. Conclusioni.

Da quanto sopra esposto devono trarsi le seguenti definitive conclusioni: la responsabilità del produttore del farmaco è inquadrabile all'interno della più generale responsabilità extracontrattuale del produttore ex d.P.R. 224/1988 (qui applicabile *ratione temporis*) e D.Lgs. 206/2005; la Direttiva del Consiglio 85/374/CEE ed il d.P.R. sopra citato fanno salvi i diritti dei consumatori in base a differenti regimi di responsabilità contrattuale ed extracontrattuale previsti dagli Stati membri, ma tra due regimi di responsabilità extracontrattuale concorrenti deve essere individuata la *lex specialis* che nel caso di specie è il d.P.R. n.224/1988; a carico del produttore non può essere posto il rischio di sviluppo, che è infatti espressamente escluso dal d.P.R. citato costituente la normativa nazionale di recepimento della Direttiva 85/374/CEE; i farmaci A e Z sono dei farmaci salvavita, il cui uso è tuttora considerato irrinunciabile nei pazienti neoplastici ad alto rischio di metastasi ossee (cfr. CTU pag.7); detti farmaci sono intrinsecamente difettosi (nel 25% dei casi) ed in concomitanza con interventi odontoiatrici lo sono nel 75% dei casi, dando luogo ad ONJ; il difetto di cui

trattasi non è stato compreso dalla comunità scientifica internazionale, con apprezzabile certezza, prima dell'inizio dell'estate 2004; Z è stato somministrato all'attrice tra l'ottobre 2002 ed il maggio 2004; il tempo medio di latenza della ONJ è di 6/18 mesi, per cui è ragionevole affermare che la patologia da cui l'attrice è stata affetta si è sviluppata in un periodo in cui non vi era ancora sufficiente certezza nel meccanismo patogenetico della ONJ ed erano state appena avviate sia in Italia che negli USA le procedure di allerta alle amministrazioni competenti; i tempi di reazione della N rispetto alle comunicazioni pervenute dalla comunità scientifica internazionale sono stati adeguati alle circostanze ma l'effettiva implementazione delle misure di informazione e di allerta circa gli effetti collaterali è stata ritardata in Italia dalla diversa normativa di settore e dalla differente capacità delle Istituzioni preposte di modificare tempestivamente le istruzioni operative del farmaco.

8. Le spese di lite.

L'estrema complessità della materia, e la scarsità di pronunce edite, tanto di merito quanto di legittimità, rendono quanto mai opportuna una integrale compensazione delle spese di lite.

Le spese di CTU vanno invece poste a carico della N anche alla luce di quanto espressamente previsto dall'art.8, III comma, d. P.R. n.224/1988 che facoltizza il Giudice a disporre l'anticipazione a carico del produttore (e dunque tanto più a porle definitivamente a suo carico laddove il difetto del prodotto sia accertato).

PER QUESTI MOTIVI

IL TRIBUNALE

definitivamente decidendo; disattesa ogni altra istanza, eccezione e deduzione:

rigetta la domanda attrice e compensa interamente tra le parti le spese di lite, salvo quelle di CTU che pone definitivamente a carico di N Spa.

Così deciso in Sassari, il 12.07.2012.

Il Giudice

(dott. Paolo Bruno)