



R E P U B B L I C A I T A L I A N A

IN NOME DEL POPOLO ITALIANO

Il Tribunale Amministrativo Regionale per il Lazio

(Sezione Terza Quater)

ha pronunciato la presente

SENTENZA

sul ricorso numero di registro generale 10891 del 2024, integrato da motivi aggiunti, proposto da

Jazz Healthcare Italy S.r.l., in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dall'avvocato Riccardo Francalanci, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia;

contro

Ministero della Salute, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliataria *ex lege* in Roma, via dei Portoghesi, 12;

nei confronti

Aifa Agenzia Italiana del Farmaco, Istituto Superiore di Sanità, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentati e difesi dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliataria *ex lege* in Roma, via dei Portoghesi, 12;

Consiglio Superiore di Sanità, non costituito in giudizio;

e con l'intervento di

ad adiuvandum:

Federazione Italiana Epilessie Aps, Uniamo Federazione Italiana Malattie Rare Aps Ets, Gruppo Famiglie Dravet Aps, Associazione Sindrome Sturge-Weber Italia Ets, Associazione Sclerosi Tuberosa - Aps, Dravet Italia Onlus – Associazione Italiana Sindrome di Dravet Onlus, Associazione Famiglie Sindrome di Lennox-Gastaut (Lgs) Italia, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentati e difesi dagli avvocati Massimiliano Molino, Giuseppe Rossi, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia;

per l'annullamento

per quanto riguarda il ricorso introduttivo:

del Decreto del Ministero della Salute del 27 giugno 2024 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.157 del 6-7-2024 “Aggiornamento delle tabelle contenenti l'indicazione delle sostanze stupefacenti e psicotrope, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, e successive modificazioni ed integrazioni. Inserimento nella tabella dei medicinali, sezione B, delle composizioni per somministrazione ad uso orale di cannabidiolo ottenuto da estratti di cannabis. (24A03441)” – (doc. 1); richieste di parere formulate dal ministero della Salute all'Istituto superiore di sanità, con nota prot. n. 99742 del 2023 (doc. 2), ed al Consiglio superiore di sanità, con nota prot. n. 37669 del 2024 (doc. 3); Parere dell'Istituto superiore di sanità, acquisito al prot. ex DGDMF n. 41457 del 17 maggio 2024 (doc. 4); Parere del Consiglio superiore di sanità, acquisito al prot. ex DGDMF n. 51657 del 19 giugno 2024, reso nella seduta dell'11 giugno 2024 (doc. 5); Parere AIFA del 19.3.2021 (doc. 6); limitatamente al prodotto epidyolex commercializzato dalla ricorrente e al suo inserimento nella sezione “b” della tabella medicinali del dpr 309/1990;

- nonché di ogni ulteriore atto presupposto, connesso e/o conseguente ancorché ignoto alla ricorrente comunque connesso e/o collegato e/o inerente ai provvedimenti impugnati.

per quanto riguarda i motivi aggiunti presentati il 15\7\2025:

- della nota trasmessa in data 9 settembre 2024 da AIFA avente ad oggetto “IMPREDITORI CANAPA ITALIA (ICI) c/ Ministero della salute, Consiglio superiore di sanità, Istituto superiore di sanità e Agenzia Italiana del Farmaco – Motivi integrativi e aggiunti al ricorso R.G.N. 12908/2023. Camera di Consiglio 10 settembre 2024” conosciuta dalla ricorrente in data 9 maggio 2025 in conseguenza del deposito della stessa da parte del Ministero della Salute nel presente giudizio, limitatamente alle indicazioni fornite con riguardo alla sicurezza del medicinale Epidyolex (doc. 38);
- nonché di ogni ulteriore atto presupposto, connesso e/o conseguente ancorché ignoto alla ricorrente comunque connesso e/o collegato e/o inerente ai provvedimenti impugnati.

Visti il ricorso, i motivi aggiunti e i relativi allegati;

Visti gli atti di costituzione in giudizio di Ministero della Salute e di Aifa Agenzia Italiana del Farmaco e di Istituto Superiore di Sanita';

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 11 novembre 2025 la dott.ssa Maria Cristina Quiligotti e uditi per le parti i difensori come specificato nel verbale;

Ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue.

FATTO e DIRITTO

1. La società Jazz Healthcare Italy S.r.l. (d'ora in poi solo Jazz o la ricorrente), con il ricorso introduttivo del presente giudizio, ha impugnato il Decreto del Ministero della Salute del 27 giugno 2024, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.157 del 6-7-2024, “*Aggiornamento delle tabelle contenenti l'indicazione delle sostanze 2 stupefacenti e psicotrope, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, e successive modificazioni ed integrazioni. Inserimento nella tabella dei medicinali, sezione B, delle composizioni per somministrazione ad uso*

orale di cannabidiolo ottenuto da estratti di cannabis. (24A03441)' (d'ora in poi solo DM 2024) nonché tutti gli atti presupposti, limitatamente al prodotto Epidyolex commercializzato dalla stessa e con riferimento al suo inserimento nella sezione B della tabella medicinali del d.P.R. n. 309/1990 invece che nella successiva sezione D.

L'interesse della ricorrente all'impugnazione, sulla base delle considerazioni svolte in ricorso, è sostenuta dalla circostanza che dall'inserimento dell'Epidyolex nella tabella dei medicinali alla sezione B, consegue un diverso e più impegnativo regime quanto alla richiesta scritta e alla registrazione di tutte le relative operazioni e quanto alle modalità di dispensazione, con un aumento dei costi di gestione della commercializzazione del farmaco e, parallelamente, un aumento delle interlocuzioni con tutti i professionisti sanitari (medici prescrittori, farmacisti e strutture pubbliche) per assicurare il corretto approvvigionamento del proprio prodotto.

Premessa una sintetica ricostruzione del quadro normativo di riferimento e l'illustrazione della specifica situazione regolatoria del farmaco di interesse, la ricorrente ha dedotto l'illegittimità degli atti impugnati sulla base dei seguenti motivi di censura:

- "I - Eccesso di potere per errore – travisamento dei fatti – illogicità manifesta – violazione e/o falsa applicazione degli 13 e 14 del DPR 309/1990 – violazione e/o falsa applicazione della L. 241/90 - difetto di istruttoria – difetto dei presupposti – contraddittorietà - difetto di motivazione – violazione degli artt. 34 e 36 del trattato CEE – violazione delle convenzioni internazionali ratificate dall'Italia in materia di stupefacenti – violazione del principio di precauzione e del principio di proporzionalità – violazione degli artt. 97 e 41 Cost.", in quanto:

- secondo quanto riportato nel DM 2024 i farmaci a base di cannabidiolo rientrerebbero nella Sezione B della Tabella Medicinali;

- si tratta, nello specifico, dei *"medicinali che contengono sostanze di corrente impiego terapeutico per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione*

di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli prodotti dai medicinali elencati nella sezione A”;

- non risulta essere stato in alcun modo “accertato” dal Ministero della Salute quali sarebbero per tale principio attivo i “concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica e psichica” tali da far ritenere opportuno inserire tale farmaco nella Tabella in questione, che include medicinali stupefacenti;
- non sono state tenute in considerazione le circostanze specifiche inerenti l’Epidyolex;
- nessun potenziale di abuso è emerso da dati ottenuti in vitro riguardanti il CBD; nel corso dello sviluppo clinico di Epidyolex è stato condotto uno studio crossover di fase 1, a dose singola, randomizzato, in doppio cieco, double-dummy, controllato con placebo e attivo, (GWEP1431) che ha studiato il potenziale di abuso di Epidyolex (cannabidiolo; CBD) nei consumatori di multipli tipi di droghe a scopo ricreativo; gli effetti di Epidyolex sono spesso sovrapponibili a placebo e in ogni caso significativamente minori rispetto ad entrambi i controlli attivi;
- dagli studi randomizzati controllati di Epidyolex verso placebo per il trattamento delle crisi epilettiche associate alle sindromi per le quali in farmaco è indicato e rimborsato dal sistema sanitario nazionale (così come da EMA e FDA), non emergono rischi di dipendenza fisica o psichica, né abuso/farmacodipendenza; inoltre, dall’analisi di 179 casi di segnalazione di farmacovigilanza post marketing, ricevute dall’Italia a partire dalla data di commercializzazione del prodotto (dal 18 agosto 2021 al 15 settembre 2023), non stati rilevati casi riconducibili ad abuso (euforia inclusa);
- un’analisi ad hoc al fine di valutare l’abuso/misuso è stata effettuata nel range temporale tra il 1° novembre 2018 e il 15 settembre 2023 a livello mondiale; nel complesso, i casi riportati al livello Mondiale dalla prima commercializzazione di Epidyolex ad oggi, non sono da considerarsi indicativi di concreto abuso/misuso e non hanno portato a preoccupazioni sulla sicurezza del farmaco in tal senso;

- per un ottenere un minimo effetto stupefacente tramite Epidyolex si dovrebbero ingerire contemporaneamente circa 18 confezioni il che – anche senza considerare il fatto che tale farmaco può essere erogato solo previa prescrizione medica di specialista e sulla base di piano terapeutico - è pressoché impossibile;
- entrambi i pareri del CSS e dell’ISS non dimostrano il “concreto pericolo” di abuso o dipendenza che Epidyolex presenterebbe per essere inserito nella Sezione B;
- quanto al parere ISS, concorda sul fatto che, come riportato nell’RCP del prodotto *“il cannabidiolo ha un basso potenziale di abuso rispetto a dronabinolo (THC di sintesi) e alprazolam”*; e ricorda che *“Ciò è stato evidenziato in uno studio sul potenziale abuso nell’uomo in cui la somministrazione acuta di cannabidiolo a consumatori adulti, non dipendenti, di sostanze stupefacenti a dosi terapeutiche e sovraterapeutiche ha prodotto risposte positive trascurabili nelle scale che misuravano il livello soggettivo di gradimento della droga (Drug Liking) e di probabilità di riassumere la droga (Take Drug Again)”*; in sostanza, quindi, esclude espressamente che Epidyolex possa rappresentare un “concreto pericolo” di abuso o dipendenza;
- discorso ben diverso riguarda, invece, i *“Prodotti non farmaceutici”*;
- con riguardo alla *“qualità”* il parere precisa che solo i prodotti farmaceutici *“devono rispondere a rigide norme di qualità tra cui le NBP (Norme di Buona Preparazione) e le GMP”*, a differenza dei *“prodotti non farmaceutici a base di CBD presenti sul mercato”*;
- quanto ai *“Problemi di Sicurezza”*, anche in questo caso non vengono indicati effetti stupefacenti;
- il parere evidenzia, poi, che l’Eudravigilance (banca dati europea per la gestione e l’analisi delle segnalazioni di sospette reazioni avverse ai medicinali che sono autorizzati, o che sono oggetto di studio attraverso trial clinici) indica che *“Per la voce “Epydiolex®” vengono riportati un totale di 266 casi tra gli Stati della EEA, di cui 21 segnalati dall’Italia (circa l’8% dei casi totali), che si posiziona al quarto*

posto dopo Francia (primo posto con 98 casi, 36,8%), Germania (secondo posto con 75 casi, 28,2%) e Spagna (terzo posto con 28 casi, 10,5%)”; tuttavia, il fatto che un farmaco presenti delle sospette reazioni avverse non è l’oggetto dell’indagine che riguarda l’inserimento di Epidyolex all’interno della Sezione B della Tabella dei Medicinali;

- sussiste una contraddittorietà e il difetto di motivazione nelle conclusioni rassegnate dall’ISS al termine della lunga disamina operata nel proprio parere dall’ISS; sostenere che un prodotto presenta i requisiti per essere inserito nella Sezione B della Tabella dei Medicinali perché così è stato in precedenza previsto dalla legge significa negare ogni logica conclusione svolta nella propria analisi;
- discorso del tutto analogo può farsi con riferimento al parere emesso dal CSS;
- il CSS indica illogicamente *“che non esistono prove sufficientemente robuste per asserire con assoluta sicurezza un’assenza di effetti psicotropi, diretti o indiretti, del CBD”* e conclude nel senso di rendere un parere favorevole al riguardo;
- recenti studi confermano che la tesi del potenziale accumulo di THC conseguente all’assunzione del CBD nel sistema nervoso centrale è destituita di fondamento;
- pertanto, anche la rinnovata istruttoria svolta dal Ministero della Salute nel corso del 2024 risulta carente sotto molteplici aspetti;
- anche il precedente parere reso da AIFA in data 19 marzo 2021 e richiamato nel nuovo DM 2024 contiene elementi che confermano l’erroneità dell’inquadramento del farmaco Epidyolex nella Sezione B, e, comunque, è del tutto smentita la tesi di AIFA secondo cui non vi sarebbe una dose minima del prodotto Epidyolex; l’AIFA afferma che non è possibile stabilire una dose minima terapeutica per il CBD ma – considerato che Epidyolex ha per le sue indicazioni riportate nell’RCP delle dosi minime terapeutiche – questo riferimento è evidentemente rivolto a usi diversi da quelli per cui Epidyolex è indicato (ossia le tre indicazioni orfane che tale farmaco possiede) e/o a prodotti diversi da Epidyolex per i quali i dati di Epidyolex non possono essere estesi ed essere considerati validi come riferimento per altri

prodotti;

- la misura restrittiva alla circolazione di Epidyolex adottata dall'Italia non risulta rispettare neppure il principio di precauzione individuato sempre dalla Corte Europea nella nota sentenza emessa nella causa C-663/18, 1911.2020 che qualifica come legittime tali misure restrittive solo se oggettive e non discriminatorie;

- le attuali misure restrittive imposte dagli atti impugnati e adottate dall'Italia nei confronti di Epidyolex con i provvedimenti impugnati non rispettano detto principio in quanto, trattandosi di un farmaco approvato dalle autorità regolatorie per il trattamento di malattie rare, prescrivibile solo da specialisti neurologo e neuropsichiatra tramite piano terapeutico e ricetta non ripetibile limitativa, la prescrizione/dispensazione del farmaco avviene in modo così controllato e appropriato (solo nelle 3 indicazioni) da rendere praticamente impossibili all'atto pratico fenomeni di abuso di qualsiasi tipo;

- non si rinviene alcuna evidenza scientifica circa il fatto che il CBD deve essere collocato in un regime di dispensazione ulteriormente controllato per tutelare la salute pubblica;

- a maggior ragione ciò vale con riferimento al prodotto commercializzato dalla ricorrente nel quale il livello di THC presente è pari allo 0,01% a fronte di un limite di ragionevolezza e proporzionalità del divieto di commercializzazione per prodotti che contengono un livello di THC superiore a 0,3%, come affermato dal Consiglio di Stato francese e dalla sentenza TAR Lazio Sez. V 14.02.2023 n. 2613);

- *“II -Violazione e/o falsa applicazione degli artt. 13 e 14 del DPR 309/1990 sotto altri profili - Eccesso di potere per errore – travisamento dei fatti – difetto di istruttoria – difetto dei presupposti – illogicità manifesta – difetto di motivazione – disparità di trattamento”*, in quanto:

- si ravvisa una totale assenza di un qualsivoglia raffronto sui presunti effetti stupefacenti che il farmaco della ricorrente presenterebbe rispetto ai farmaci già oggetto di classificazione nella stessa sezione B ovvero nelle altre sezioni della Tabella dei Medicinali;

- un'istruttoria approfondita sul punto avrebbe permesso di rilevare come l'inserimento di Epidyolex nella sezione D sarebbe risultato corretto considerando che i farmaci di tale sezione vengono in essa classificati valutando anche *“le modalità del loro uso”* perché tale parametro permette di ritenere un *“grado di abuso o farmacodipendenza di grado inferiore a quello dei medicinali compresi nella tabella dei medicinali, sezioni A e C”*;
- nel caso di Epidyolex, la circostanza che lo stesso possa essere prescritto solo da parte di *“centri ospedalieri o di specialisti – neurologo, neuropsichiatra infantile, pediatra (RNRL)”* individuati dalle Regioni, unito al fatto che si tratta di un farmaco orfano indicato per il trattamento di patologie rare (la sindrome di Dravet e sindrome di Lennox-Gastaut e per il trattamento delle crisi epilettiche associate a Complesso della Sclerosi Tuberosa (TSC)) e quindi riguardi un numero estremamente limitato i pazienti in Italia, porta necessariamente a concludere che le sue *“modalità di utilizzo”* ne permettano un più corretto inserimento all'interno della Sezione D anziché nella sezione B della Tabella dei Medicinali;
- operare un'inclusione indiscriminata di tutti gli altri prodotti ottenuti non chimicamente all'interno della Sezione B senza adottare alcun parametro di riferimento porta inevitabilmente a confondere Epidyolex che ha un THC dello 0,01% con tutti gli altri prodotti a base di CBD che non sono farmaci e la cui composizione è ignota;
- la presenza di un basso grado di rischio di abuso non è certamente in linea con la definizione delle sostanze che devono rientrare nella sezione B della tabella dei medicinali;
- altri farmaci anticrisi hanno dati che fanno presumere un rischio seppur basso di abuso e come questi non solo non rientrano nella classificazione di stupefacenti, ma per molti il rischio di abuso non viene nemmeno riportato in RCP, nonostante vi siano dati clinici che ne evidenziano la possibilità, a esempio il pregabalin, il gabapentin, il lacosamide e il brivaracetam;

- il Tachidol, inserito nella Sezione D, contiene 500 mg di paracetamolo (stesso principio attivo della tachipirina) + 30 milligrammi di codeina; la codeina, come sostanza, è inserita nella Sezione A della Tabella Medicinali. La dose di codeina contenuta nel Tachidol è una dose terapeutica che quindi produce un effetto clinico; ciò al contrario delle tracce di THC contenute in Epidyolex che sono totalmente sub-terapeutiche e da considerarsi prive di effetti clinici; se il prodotto Tachidol è stato inserito nella Sezione D a maggior ragione ciò avrebbe dovuto esser stato fatto per Epidyolex.

In conclusione viene richiesta che sia disposta una consulenza tecnica d'ufficio ovvero una verifica volta ad accertare se il prodotto Epidyolex presenti un livello di THC tale da poter essere inserito nella Sezione B della Tabella Medicinali del DPR n. 309/1990 e se il farmaco Epidyolex possa essere collocato nella Sezione B della tabella medicinali anche comparando il farmaco della ricorrente con gli altri farmaci presenti nelle altre sezioni della Tabella medicinali.

Con ordinanza n. 202503032 del 4.6.2025, l'istanza cautelare formulata da parte ricorrente con l'autonoma istanza del 17.4.2025 è stata accolta ai sensi dell'art. 55, co. 10, c.p.a., ai fini della fissazione dell'udienza pubblica alla data dell'11.11.2025. Con il ricorso per motivi aggiunti depositato in data 15.7.2025, la ricorrente ha impugnato la nota trasmessa in data 9 settembre 2024 da AIFA avente ad oggetto *“IMPRENDITORI CANAPA ITALIA (ICI) c/ Ministero della salute, Consiglio superiore di sanità, Istituto superiore di sanità e Agenzia Italiana del Farmaco – Motivi integrativi e aggiunti al ricorso R.G.N. 12908/2023. Camera di Consiglio 10 settembre 2024”* conosciuta dalla ricorrente in data 9 maggio 2025 in conseguenza del deposito della stessa da parte del Ministero della Salute nel presente giudizio, limitatamente alle indicazioni fornite con riguardo alla sicurezza del medicinale Epidyolex.

La ricorrente ne ha dedotto l'illegittimità per i seguenti motivi di censura:

- *“I – Eccesso di potere per errore – travisamento dei fatti – illogicità manifesta – violazione e/o falsa applicazione degli 13 e 14 del DPR 309/1990 – violazione e/o*

falsa applicazione della L. 241/90 - difetto di istruttoria – difetto dei presupposti – contraddittorietà - difetto di motivazione – violazione del principio di precauzione e del principio di proporzionalità – violazione degli artt. 97 e 41 Cost. - disparità di trattamento”, in quanto:

- l’AIFA ha fornito alcune indicazioni in merito alla valutazione del CBD e dei rischi ad esso connessi, analizzando anche il prodotto Epidyolex della Jazz, nonostante il parere di AIFA fosse stato richiesto a supporto di un contenzioso che non riguardava il prodotto della ricorrente né, tantomeno, in generale, un “farmaco”;
- il Tribunale, con la sentenza n. 7513/2025, ha invece correttamente delineato nelle proprie sentenze che un farmaco a base di CBD è cosa ben diversa dai prodotti immessi sul mercato da tutte le aziende che non hanno alcuna delle autorizzazioni di legge previste dal D.Lgs. n. 219/2006, che non sono dotate di un sistema di farmacovigilanza e che non sono sottoposte ad un regime di penetranti controlli sulla dispensazione e conservazione del farmaco;
- tale nota risulta a firma della Dirigente del settore legale di AIFA (la dott.ssa Cantelmo) e quindi, come tale, possa essere considerata tutt’al più come una nota di contenuto legale priva però di qualsivoglia valore tecnico-scientifico;
- l’analisi e la conseguente dimostrazione per l’inclusione nella sezione B deve incentrarsi sul concreto pericolo che il farmaco possa determinare una induzione alla dipendenza fisica o psichica dei pazienti e quindi un pregiudizio, in assenza di adeguati parametri di controllo e sicurezza, alla salute degli stessi;
- al contrario, la relazione di AIFA appare del tutto decentrata rispetto all’individuazione delle caratteristiche previste dalla legge per l’inserimento nella sezione B e basa la sua analisi esclusivamente sui dati di farmacovigilanza;
- non esiste alcuna correlazione né, tantomeno, alcun automatismo fra la presenza di segnalazioni nel sistema di farmacovigilanza e il conseguente obbligo di inserimento nella sezione B della tabella medicinali;

- il fatto che Epidyolex presenti un numero maggiore di segnalazioni di reazioni avverse rispetto ad altri prodotti a base di CBD non deve essere interpretato come un segnale di maggiore rischio, bensì come un indicatore di maggiore sicurezza e controllo; questo apparente paradosso si spiega con la natura stessa del sistema di farmacovigilanza, che è strutturato per raccogliere in modo sistematico, trasparente e obbligatorio tutte le segnalazioni relative ai medicinali;
- l'impatto minoritario delle reazioni avverse nel territorio italiano rispetto alle altre nazioni EU, come si evince dai dati, è dovuto anche all'utilizzo strettamente appropriato e on-label dei clinici dei centri prescrittori italiani, nel rispetto della stringente procedura prescrittiva e dispensativa prevista dalla normativa italiana relativa ad Epidyolex che prevede la redazione del piano terapeutico da parte dei centri prescrittori individuati dalle regioni;
- la tesi è che, se vi sono eventi avversi inerenti a disturbi psichiatrici, allora ciò giustificherebbe l'inclusione di Epidyolex nella sezione B della tabella medicinali del DPR n. 309/1990; ma è una tesi tanto errata quanto illogica atteso che, se gli eventi avversi di un farmaco sono classificabili come "disturbi psichiatrici", ciò non significa che il farmaco possiede effetti stupefacenti; le caratteristiche richieste dalla legge per l'inserimento nella sezione B consistono invece nel fatto che siano *"..stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli prodotti dai medicinali elencati nella sezione A....."*;
- peraltro, è notorio che una reazione avversa corrispondente ad un disturbo psichiatrico non è propria dei soli farmaci con effetti stupefacenti; vi sono una serie di farmaci antiepilettici (ne vengono elencati 16 con le relative caratteristiche) con effetti avversi psichiatrici, quasi tutti indicati in popolazioni pediatriche anche neonatali, che non sono classificati come farmaco stupefacente;
- la presenza di un farmaco nella sezione B della tabella dei medicinali deve, per legge, essere conseguenza di un concreto rischio di abuso e non può essere associata alla presenza di eventi avversi psichiatrici che sono appunto normali

eventi riportati per farmaci che hanno una azione a livello del SNC;

- i farmaci antiepilettici Gabapentin e Pregabalin riportano nelle loro RCP un rischio di abuso pur non essendo classificati come stupefacenti;

- in nessun passaggio della relazione impugnata si rinviene un elemento che possa dimostrare, anche solo indirettamente, una analisi svolta in merito al concreto pericolo di abuso o dipendenza nei confronti dei pazienti che rispetti i requisiti previsti per l'inserimento nella sezione B della tabella dei medicinali;

- il principio di precauzione, che deve guidare l'amministrazione sanitaria nelle proprie decisioni in materia di farmaci, risulta quindi essere stato palesemente violato nel caso di specie non solo perché questo rappresenterebbe il primo caso nella storia italiana in cui un farmaco subisce una (ri)classificazione come stupefacente dopo oltre 7 anni dalla sua prima commercializzazione in Italia, il che appare del tutto paradossale anche perché privo di ogni valida giustificazione a supporto di tale scelta, ma anche e soprattutto perché in nessuno degli atti impugnati viene operato un riferimento a quale sarebbe il pericolo insito in un farmaco che può essere prescritto solo dai (pochi) centri specialistici presenti in Italia, soggetto a piano terapeutico e solo per alcune malattie rare;

- la valutazione operata a monte dal Ministero della Salute non era evidentemente diretta a classificare Epidyolex come stupefacente, ma solo inquadrare come tali i prodotti a base di CBD immessi nel libero mercato;

- il precedente parere reso da AIFA in data 19 marzo 2021, e richiamato nel nuovo DM 2024 contiene elementi che confermano l'erroneità dell'inquadramento del farmaco Epidyolex nella Sezione B; AIFA conferma che essendo il livello di purezza del farmaco Epidyolex (compreso fra il 98% ed il 102%) lo stesso è del tutto parificabile a quello del CBD "puro", ossia quello ottenuto mediante sintesi chimica;

- l'erroneità discende anche dal fatto che l'inclusione nella Sezione B avrebbe come unico effetto quello di aggiungere ai già numerosi e costanti controlli sulla

dispensazione del farmaco ulteriori controlli di natura burocratica che certamente niente aggiungerebbero in termini di sicurezza nella dispensazione a quanto già previsto con l'obbligo del preventivo piano terapeutico e l'obbligo di prescrizione da parte dei soli centri specialistici.

Federazione Italiana Epilessie Aps, Uniamo Federazione Italiana Malattie Rare Aps Ets, Gruppo Famiglie Dravet Aps, Associazione Sindrome Sturge-Weber Italia Ets, Associazione Sclerosi Tuberosa - Aps, Dravet Italia Onlus – Associazione Italiana Sindrome di Dravet Onlus, Associazione Famiglie Sindrome di Lennox-Gastaut (Lgs) Italia hanno presentato intervento *ad adiuvandum* in data 25.9.2025, rappresentando come la classificazione impugnata comporta l'insorgere di rilevanti difficoltà nell'accesso al farmaco, con le conseguenti criticità a carico dei pazienti e dei loro familiari.

Analogo intervento *ad adiuvandum* ha presentato, in data 30.9.2025, l'Associazione Famiglie Sindrome di Lennox-Gastaut (LGS) Italia.

In vista dell'udienza pubblica dell'11.11.2025, la parte ricorrente, l'amministrazione e gli intervenienti hanno depositato memorie difensive e memorie di replica, con le quali hanno ribadito le proprie difese e controdedotto rispetto alle difese avversarie, insistendo nelle rispettive conclusioni.

2. Il ricorso introduttivo del presente giudizio è infondato e deve, pertanto, essere respinto sulla base delle considerazioni che seguono.

Il ricorso per motivi aggiunti è, invece, inammissibile avuto riguardo alla peculiare natura dell'atto impugnato, in quanto trattasi di una nota dell'AIFA, pacificamente di contenuto non vincolante né obbligatorio, diversamente dai pareri resi dall'ISS e dal CSS, unici soggetti titolati a esprimere quei pareri che l'Amministrazione attiva deve utilizzare per dare contenuto ai propri provvedimenti e avente, di contro, a oggetto specificatamente il riscontro alla richiesta degli elementi conoscitivi ad AIFA da parte dell'amministrazione, ossia dell'ex Direzione Generale dei Dispositivi Medici e del Servizio Farmaceutico del Ministero della Salute, ai fini della difesa in giudizio in relazione al ricorso di cui al RG n. 12908/2023,

promosso da Imprenditori Canapa Indiana (ICI) (ivi si legge testualmente “*al fine di supportare la posizione processuale di codesto Ministero ... si rappresenta quanto segue ...*”).

2.1 - Il D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309, recante il “*Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza*”, all’art. 13 dispone che “*Le sostanze stupefacenti o psicotrope sottoposte alla vigilanza ed al controllo del Ministero della salute e i medicinali a base di tali sostanze, ivi incluse le sostanze attive ad uso farmaceutico, sono raggruppate, in conformità ai criteri di cui all'articolo 14, in cinque tabelle, allegate al presente testo unico. Il Ministero della salute stabilisce con proprio decreto il completamento e l'aggiornamento delle tabelle con le modalità di cui all'articolo 2, comma 1, lettera e), numero 2)*”. Tali Tabelle, come specificato al successivo comma 2, sono tempestivamente aggiornate sia per effetto di convenzioni e accordi internazionali, sia a seguito di nuove acquisizioni scientifiche. L’art. 14 del D.P.R. n. 309/1990, rubricato “*Criteri per la formazione delle tabelle*”, dispone che l’inclusione o meno delle sostanze stupefacenti o psicotrope nelle tabelle di cui all’art. 13 venga effettuata in base a determinati criteri che tengono conto della natura della sostanza o comunque degli effetti che si producono nell’organismo umano. Nell’ultima tabella, infine, intitolata “*tabella dei medicinali*” e “*suddivisa in cinque sezioni, sono indicati i medicinali a base di sostanze attive stupefacenti o psicotrope, ivi incluse le sostanze attive ad uso farmaceutico, di corrente impiego terapeutico ad uso umano o veterinario*”.

In particolare:

“ ... e) nella tabella denominata “*tabella dei medicinali*” e suddivisa in cinque sezioni, sono indicati i medicinali a base di sostanze attive stupefacenti o psicotrope, ivi incluse le sostanze attive ad uso farmaceutico, di corrente impiego terapeutico ad uso umano o veterinario.

Nella sezione A della tabella dei medicinali sono indicati: ... 3) i medicinali contenenti sostanze di corrente impiego terapeutico per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di grave dipendenza fisica o psichica; ...

f) nella sezione B della tabella dei medicinali sono indicati: 1) i medicinali che contengono sostanze di corrente impiego terapeutico per le quali sono stati accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica di intensità e gravità minori di quelli prodotti dai medicinali elencati nella sezione A; ...

h) nella sezione D della tabella dei medicinali sono indicati: 1) i medicinali contenenti le sostanze elencate nella tabella dei medicinali, sezioni A o B, da sole o in associazione con altre sostanze attive ad uso farmaceutico quando per la loro composizione qualitativa e quantitativa e per le modalità del loro uso, presentano rischi di abuso o farmacodipendenza di grado inferiore a quello dei medicinali compresi nella tabella dei medicinali, sezioni A e C, e pertanto non sono assoggettate alla disciplina delle sostanze che entrano a far parte della loro composizione; ...”.

L’inserimento dei prodotti nelle relative sezioni della tabella viene effettuato, pertanto, secondo un ordine decrescente di effetti sull’organismo umano.

Con il D.M. del 27 giugno 2024, pubblicato il 6 luglio 2024, il Ministero ha confermato l’inserimento dei prodotti a uso orale a base di cannabidiolo estratti dalla pianta Cannabis nella Sezione B della Tabella medicinali del D.P.R. n. 309/1990 sulla base dei nuovi pareri istruttori emessi dal CSS e dell’ISS, revocando i decreti ministeriali 1° ottobre 2020, 28 ottobre 2020 e 7 agosto 2023.

Con il ricorso introduttivo del presente giudizio, la Jazz ha impugnato il D.M. 27 giugno 2024, limitatamente al prodotto Epidyolex (composto da CBD estratto dalla pianta e non di sintesi chimica) e relativamente al solo suo inserimento nella Sezione B della tabella dei medicinali stupefacenti del D.P.R. n. 309/1990.

In particolare, la ricorrente deduce l’illegittimità dei provvedimenti impugnati sostenendo che un’istruttoria approfondita da parte del Ministero della Salute avrebbe dovuto fare collocare Epidyolex nella sezione D, e non invece nella

sezione B, della tabella di cui trattasi, con tutte le conseguenze che ne discendono in termini di regolamentazione delle relative procedure.

2.2 - In relazione al farmaco Epidyolex, si rileva quanto segue.

Si tratta di una soluzione orale di CBD estratto da Cannabis sativa L. al 10% del principio attivo CBD (100 mg/mL in 79 mg di etanolo anidro, 736 mg di olio di sesamo raffinato e 0,0003 mg di alcol benzilico e 0,01% w/v di THC).

Il 19 settembre 2019, la Società GW Pharma International B.V. (originaria titolare AIC del prodotto) ha ottenuto dalla Commissione Europea, dopo il parere favorevole del Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), l'Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) con numero EU/1/19/1389/001 della specialità 100 mg/ml del medicinale Epidyolex (cannabidiolo), indicato, come terapia aggiuntiva, in associazione con clobazam, per le crisi epilettiche associate alle sindromi rare di Lennox-Gastaut (LGS) e di Dravet (DS) nei pazienti a partire da 2 anni di età. Epidyolex è stato anche approvato, sempre in associazione ad altri medicinali antiepilettici per il trattamento delle crisi epilettiche che si verificano in una ulteriore malattia genetica rara chiamata "Complesso della Sclerosi Tuberosa (TSC)". Detto farmaco, già riconosciuto come orfano, nel corso dell'anno 2019 e 2020 è stato inizialmente dispensato in Italia attraverso un programma di uso compassionevole, notificato all'AIFA. Nel corso del 2020 l'allora titolare dell'AIC aveva comunque presentato domanda di prezzo e rimborsabilità e la conseguente AIC.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) indica che *“La dose iniziale raccomandata di cannabidiolo è di 2,5 mg/kg due volte al giorno (5 mg/kg/die) per una settimana. Dopo una settimana, tale dose dovrà essere aumentata a una dose di mantenimento di 5 mg/kg due volte al giorno (10 mg/kg/die). In base alla risposta clinica e alla tollerabilità individuale, ogni dose potrà essere ulteriormente aumentata con incrementi settimanali di 2,5 mg/kg due volte al giorno (5 mg/kg/die) fino alla dose massima raccomandata di 10 mg/kg due volte*

al giorno (20 mg/kg/die). Ogni aumento di dose oltre i 10 mg/kg/die, fino alla dose massima raccomandata di 20 mg/kg/die, dovrà avvenire tenendo in considerazione il rapporto beneficio/rischio per il singolo paziente e attenendosi dettagliatamente al programma di monitoraggio (vedere paragrafo 4.4)”. Per l’indicazione relativa alla TSC “La dose iniziale raccomandata di cannabidiolo è di 2,5 mg/kg due volte al giorno (5 mg/kg/die) per una settimana. Dopo una settimana, la dose dovrà essere aumentata a 5 mg/kg due volte al giorno (10 mg/kg/die) e dovranno essere valutate la risposta clinica e la tollerabilità. In base alla risposta clinica e alla tollerabilità individuale, ogni dose potrà essere ulteriormente aumentata con incrementi settimanali di 2,5 mg/kg due volte al giorno (5 mg/kg/die) fino alla dose massima raccomandata di 12,5 mg/kg due volte al giorno (25 mg/kg/die). Ogni aumento di dose oltre i 10 mg/kg/die, fino alla dose massima raccomandata di 25 mg/kg/die, dovrà avvenire tenendo in considerazione il rapporto beneficio/rischio per il singolo paziente e attenendosi al programma di monitoraggio completo (vedere paragrafo 4.4)”.

Come risulta dalla Determina AIFA del 21 giugno 2021 pubblicata sulla G.U. n. 149 del 24 giugno 2021, Epidyolex è un farmaco che può essere prescritto solo da parte centri ospedalieri specialistici individuati dalle regioni di una delle tre patologie rare per cui è autorizzato e con adozione di specifico piano terapeutico predisposto e approvato da AIFA. Quanto alla classificazione ai fini della fornitura, Epidyolex è soggetto a “*prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – neurologo, neuropsichiatra infantile, pediatra (RNRL)*”.

La Jazz precisa che nel caso del farmaco Epidyolex, il contenuto residuo di THC derivato dal processo di estrazione e successiva purificazione dall’infiorescenza di cannabis sarebbe inferiore allo 0,01%.

2.3 - L’iter amministrativo che ha portato all’emanazione del D.M. 27 giugno 2024 e, quindi, alla tabellazione delle composizioni di cannabidiolo per somministrazione ad uso orale ha avuto avvio proprio dall’istanza presentata da

parte della ricorrente in data 29 aprile 2020, avente a oggetto la *‘Richiesta di classificazione di Epidyolex ai sensi del DPR 309/90’*.

D'altronde, nelle premesse del DM 2024, e nella relativa parte iniziale, vi è proprio riportato *“Considerato che le composizioni per somministrazione ad uso orale di cannabidiolo ottenuto da estratti di Cannabis trovano utilizzo nel trattamento dell'epilessia;”*.

Con la predetta richiesta, pertanto, è la stessa ricorrente a dimostrare di avere ritenuto che il proprio medicinale andasse classificato ai sensi della richiamata normativa, la quale presuppone, ai predetti fini, che vi siano *“accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica”*.

Ai fini della contestazione dell'inserimento del farmaco nella sezione B invece che nella ritenuta più corretta sezione D della tabella dei medicinali, pertanto, la ricorrente non può sostenere che sia mancato del tutto il predetto accertamento ma, semmai, che è mancato l'accertamento che, nella specifica fattispecie del farmaco, questo pericolo di induzione fosse *“di grado inferiore a quello dei medicinali compresi nella tabella dei medicinali, sezioni A e C”*.

2.4 - Si premette che, ai fini della verifica della legittimità del DM 2024 nella parte di interesse, non rilevano le conseguenze sul piano normativo e regolatorio derivanti dall'inserimento dell'Epidyolex nella sezione B della tabella dei medicinali, poiché, di contro, si verificherebbe un procedimento di inversione logica della valutazione di competenza di questo Tribunale; ossia, in altre parole, l'inserimento in contestazione nella sezione B non può essere ritenuto illegittimo solo e in quanto ne derivano conseguenze regolatorie ritenute eccessivamente impattanti sia per l'impresa ricorrente che per i pazienti.

La verifica di legittimità richiesta deve incentrarsi necessariamente sul procedimento seguito da parte dell'amministrazione per addivenire alla contestata decisione finale nonché sulla correttezza della stessa rispetto ai parametri normativi sostanziali di riferimento.

Se si ritiene che il procedimento e la decisione finale siano immuni dai vizi contestati in ricorso, le conseguenze regolatorie ne discendono di conseguenza, quale che ne sia il relativo impatto per i diversi destinatari.

Con le richiamate sentenze n. 7519/2025, n. 7513/2025 e n. 7509/2025, pubblicate il 16 aprile 2025 (sentenze non definitive, in quanto impugnate nei termini da parte delle aziende ricorrenti, risultate soccombenti, e con istanza cautelare ancora in corso di trattazione in sede di appello), rese in relazione ai prodotti diversi dai farmaci, questa sezione ha accertato, con un'articolata motivazione, la legittimità rispetto alle censure avanzate in quella sede del DM 2024, adottato a valle di un procedimento che è iniziato nel 2020 e nell'ambito del quale l'ISS e il CSS nonché l'AIFA si sono espressi, per quanto di rispettiva competenza, con pareri concordi circa la necessità, a tutela della salute pubblica, di inserire le composizioni per somministrazione ad uso orale di cannabidiolo ottenuto da estratti di Cannabis, nella Tabella dei medicinali, sezione B.

In particolare, le richiamate sentenze si sono soffermate sul principio di precauzione, in relazione al quale è stato rilevato che *“una volta che l'Amministrazione nell'esercizio della propria discrezionalità tecnica sulla base di letteratura scientifica (che per sua stessa natura non fornisce valutazioni certe e incontrovertibili) abbia individuato questi rischi, anche soltanto in termini di interazione con il THC, il provvedimento adottato risulta appropriato, sulla base del principio di precauzione volto a scongiurare i rischi potenziali per la sanità pubblica e per la sicurezza senza dover attendere che sia pienamente dimostrata l'esistenza di THC in tutte le preparazioni e la conseguente effettiva situazione di dipendenza”* (vedasi punto 5.4.).

E, solo in conclusione, è stato rilevato, in relazione alle *“ragioni di sicurezza per la salute pubblica laddove il parere dell'ISS (che si sofferma maggiormente su questi aspetti) fornisce valutazioni sulla tossicità e sull'insicurezza dei prodotti contenenti CBD e commercializzati, sia pure non per uso alimentare (a oggi non consentito), ma per uso «orale» ...”*, che *“si tratta di ragioni che supportano ulteriormente la*

motivazione del provvedimento gravato e che restano conferenti alle finalità di tutela della salute pubblica e di uso terapeutico di sostanze che possono presentare rischi per la salute se assunte al di fuori della rete di controllo (nella produzione, commercializzazione e somministrazione) assicurata per i medicinali”.

Da quanto esposto consegue che, con le predette sentenze, è stata ritenuta la legittimità del DM 2024 nella parte di interesse principalmente sulla base e in applicazione del principio di precauzione avuto riguardo agli *“accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica”*, essenzialmente *“in termini di interazione con il THC”*.

Ne discende che, come correttamente ritenuto dalle difese dell’amministrazione, la legittimità dell’inserimento delle composizioni orali contenenti CBD nella tabella dei medicinali, sez. B, è stata accertata con le predette sentenze, in linea generale, sebbene, in considerazione dell’oggetto specifico dei relativi giudizi, le richiamate sentenze abbiano interessato direttamente i soli prodotti non farmaceutici. I principi ivi esposti, infatti, assumono carattere generale e sono estensibili anche al farmaco di cui trattasi.

D'altronde, anche con il ricorso introduttivo del presente giudizio (nonché con il ricorso per motivi aggiunti), la ricorrente ha continuato a ribadire che *“non ha contestato l’inserimento del prodotto Epidyolex nel DPR 309/90”*, ma esclusivamente l’inserimento dell’Epidyolex nella sezione B invece che nella successiva sezione D.

La ricorrente assume, pertanto, la necessità della previsione di una disciplina diversificata per l’Epidyolex, in virtù della quale l’amministrazione avrebbe dovuto introdurre una sorta di *“doppio binario”*, ossia prevedere che le composizioni per somministrazione ad uso orale di CBD ottenuto da estratti di Cannabis restino in sezione B della Tabella dei medicinali ad eccezione dell’Epidyolex che andrebbe invece collocato nella sezione D, avuto riguardo alle sue peculiarità specifiche inerenti alla qualificazione in termini di farmaco e al conseguente regime

regolatorio.

Le peculiarità su cui si è soffermata maggiormente la difesa della ricorrente e che assumono rilevanza in questa sede attengono, in primo luogo, alla circostanza che Epidyolex è un farmaco che può essere prescritto solo da parte centri ospedalieri specialistici individuati dalle regioni di una delle tre patologie rare per cui è autorizzato e con adozione di specifico piano terapeutico predisposto e approvato da AIFA e che è soggetto a *“prescrizione medica limitativa, da rinnovare volta per volta, vendibile al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti – neurologo, neuropsichiatra infantile, pediatra (RNRL)”*; e, in secondo luogo, al contenuto residuo di THC derivato dal processo di estrazione e successiva purificazione dall'infiorescenza di cannabis che, nel caso del farmaco Epidyolex, sarebbe inferiore allo 0,01%.

Viene, inoltre, richiamato l'intervento *“Valutazione a lungo termine del profilo di sicurezza di cannabidiolo altamente purificato: analisi dei livelli plasmatici di THC”* di A. Riva, F. Pigliasco, E. Carcano, A. Cafaro, S. Barco, M.S. Vari, M.M. Mancardi, L. Nobil⁴, G. Cangemi, P. Striano, reso nell'ambito del 47 Congresso nazionale della lega italiana contro l'epilessia tenutosi a Roma nei giorni dal 5 al 7 giugno 2024, che, nello specifico, ha rilevato che *“Il cannabidiolo (CBD) altamente purificato è un trattamento aggiuntivo per le crisi farmacoresistenti nelle Sindromi di Dravet (SD), Lennox-Gastaut (LG) e nella Sclerosi Tuberosa (ST) (1;2). Sebbene sia privo di effetti psicotropi, alcuni studi suggeriscono un accumulo di tetraidrocannabinolo (THC) nel tessuto adiposo e cerebrale in seguito a somministrazioni ripetute (3). Abbiamo valutato i livelli plasmatici di THC a lungo termine in pazienti trattati con cannabidiolo altamente purificato. ... Tutti i pazienti hanno ricevuto dosi incrementali di cannabidiolo altamente purificato e la dose media all'ultimo FU era di 12 mg/kg/die. La concentrazione plasmatica media di CBD all'ultimo FU era di 203.2 ug/L, mentre quella di THC era (inferiore a) 0.2 ug/L. Nonostante dosi incrementali e somministrazioni ripetute di cannabidiolo altamente purificato, i livelli plasmatici di THC sono rimasti inferiori a 0.2 ug/L,*

confermando l'assenza di accumulo a dosaggi terapeutici".

Si tratta, infatti, di circostanze che potrebbero astrattamente rilevare ai fini dell'inserimento dell'Epidyolex nella sez. D con riferimento sia alla "*composizione qualitativa e quantitativa*" che alle "*modalità del loro uso*", in conseguenza dei quali "*presentano rischi di abuso o farmacodipendenza di grado inferiore*".

Epidyolex è costituito da CBD estratto dalla pianta e non sintetizzato chimicamente che, pur essendo altamente purificato, tuttavia, non è puro al 100%, permanendo pacificamente una percentuale, per quanto minima, di THC nel prodotto finale.

La motivazione sulla base della quale si è basata la decisione dell'amministrazione con il DM 2024 è fondata essenzialmente sul rischio di accumulo di THC, il quale ultimo ha incontestabilmente un effetto psicotropo.

La suddetta valutazione che sorregge il DM 2024 vale e opera, pertanto, anche con riferimento all'Epydiolex.

D'altronde, come in precedenza rilevato, "*Lo stesso RCP del farmaco (cfr. Epydiolex) riporta che il cannabidiolo ha un basso potenziale di abuso rispetto a dronabinolo (THC di sintesi) e alprazolam. ...*"; la stessa Jazz riconosce l'esistenza di un potenziale di abuso, sebbene ritenuto basso e in quanto tale da consentire l'inserimento nella sezione D.

Laddove la circostanza che la Jazz abbia condotto appositi studi sull'Epidyolex proprio con riferimento al suo potenziale di abuso non consente di ritenere che l'amministrazione, nelle proprie valutazioni al riguardo, debba "appiattirsi" sui predetti studi, senza prendere in considerazione le diverse valutazioni scientifiche emerse in materia nel tempo.

La valutazione della gravità del predetto potenziale di abuso ai fini dell'inserimento nella sezione B piuttosto che nella sezione D è rimessa alla discrezionalità tecnica dell'amministrazione, sindacabile in questa sede nei noti limiti.

E, avuto riguardo al criterio della precauzione - con riferimento alla permanenza di una percentuale di THC con il conseguente rischio di accumulo a causa

dell'interazione - applicato sulla base degli studi scientifici evocati nei pareri resi alla base del DM 2024, criterio su cui si sono fondate le precedenti decisioni della sezione in materia relativamente ai prodotti non farmaceutici, non si ritiene che la prospettazione di parte ricorrente colga nel segno.

Si tratta, infatti, di una valutazione discrezionale di ordine tecnico che non appare illogica proprio alla luce dell'invocato principio di precauzione e avuto riguardo alla circostanza che si tratta di assicurare la sicurezza dei pazienti, che nel caso di specie sono quelli più vulnerabili, ossia i bambini e i soggetti in trattamento cronico; laddove l'inserimento nella tabella è stato, appunto, effettuato nella sezione B e non invece nella sezione A, che presuppone un pericolo di grado superiore.

D'altronde è lo stesso ISS, che nel relativo parere, nel paragrafo “5. *Discussione - 5.1 Cannabidiolo*”, ha rappresentato che “... *Mentre il primo componente attivo, il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), presenta attività psicotropa con potenziale d'abuso e dipendenza, per il CBD ad oggi sono presenti evidenze contrastanti sulla sua attività psicotropa [1-6]. ...*”.

Il termine “contrastanti” implica che, in materia di attività psicotropa, gli studi scientifici in letteratura non pervengono ad oggi ad un dato incontrovertibile. Ed è proprio nel predetto ambito che trova spazio il richiamato principio della precauzione in materia di salute.

E, infatti, in generale, il principio di precauzione si applica allorquando vi sia un'incertezza scientifica circa un pericolo, mentre, se sulla base delle più recenti conoscenze scientifiche il verificarsi di un pericolo risulta certo e provato, si applica il differente principio di prevenzione.

Ne discende che, in nome dell'idea di precauzione, l'intervento preventivo non può attendere l'inconfutabile prova scientifica degli effetti dannosi, ma deve essere predisposto sulla base di attendibili valutazioni di semplice possibilità/probabilità del rischio, sulla base delle conoscenze scientifiche e tecniche attualmente e progressivamente disponibili.

Al riguardo la ricorrente ha dedotto che il principio di precauzione, che deve guidare l'amministrazione sanitaria nelle proprie decisioni in materia di farmaci, risulta essere stato palesemente violato nel caso di specie *“non solo perché questo rappresenterebbe il primo caso nella storia italiana in cui un farmaco subisce una (ri)classificazione come stupefacente dopo oltre 7 anni dalla sua prima commercializzazione in Italia, il che appare del tutto paradossale anche perché privo di ogni valida giustificazione a supporto di tale scelta, ma anche e soprattutto perché in nessuno degli atti impugnati viene operato un riferimento a quale sarebbe il pericolo insito in un farmaco che può essere prescritto solo dai (pochi) centri specialistici presenti in Italia, soggetto a piano terapeutico e solo per alcune malattie rare”*.

Per quanto attiene al primo profilo, deve rilevarsi che il procedimento che ha portato all'inserimento delle composizioni orali a base di CBD estratte dalla pianta Cannabis ha avuto inizio nel 2020, *“Tenuto conto che attualmente e' in corso di valutazione presso l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) una richiesta di autorizzazione all'avvio della commercializzazione di un medicinale, in soluzione orale contenente cannabidiolo, che ha già ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata da parte dell'European Medicines Agency (EMA) e che lo stesso medicinale e' controllato attraverso un programma di uso compassionevole, notificato all'AIFA, per i pazienti in trattamento con sindrome di Dravet e sindrome di Lennox-Gastaut;”* (vedasi DM 01/10/2020, adottato sulla base dei pareri ISS del 28.5.2020 e CSS del 5.8.2020). E, pertanto, è proprio l'istanza di parte ricorrente che ha determinato l'apertura del procedimento le cui conclusioni sono contestate in questa sede. Il relativo procedimento, come noto, si è quindi successivamente notevolmente protratto nel tempo, atteso che, dapprima il predetto decreto è stato sospeso con il pressoché contestuale D.M. Salute 28.10.2020; decreto che è stato a sua volta revocato con il D.M. 7.8.2023, reso oggetto di impugnazione dinanzi a questa sezione con una pluralità di ricorsi,

nell'ambito dei quali è stata adottata l'ordinanza cautelare n. 7137 del 26.10.2023, che ha accolto la richiesta di sospensiva proposta dall'ICI e, per l'effetto, ha sospeso l'efficacia del D.M. 7.8.2023, poiché *“la motivazione resa a supporto del D.M. gravato appare priva della richiesta integrazione istruttoria da parte del CSS e non sufficientemente chiara in ordine al dirimente profilo degli «accertati concreti pericoli di induzione di dipendenza fisica o psichica»”,* successivamente richiamata anche negli altri giudizi. Infine, sulla base della rinnovata istruttoria disposta in esecuzione della richiamata ordinanza cautelare, è stato adottato il D.M. 27.6.2024 (che ha disposto la revoca dei D.M. 28.10.2020, di sospensione del D.M. 1.10.2020, e del D.M. 7.8.2023). Da quanto esposto consegue che il lasso temporale intercorso dall'inizio della commercializzazione del farmaco, seppure notevole, trova la sua giustificazione nella complessità della questione e nei singoli passaggi procedurali ricordati.

Per quanto attiene alla mancanza di un riferimento al pericolo insito in un farmaco che può essere prescritto solo dai pochi centri specialistici presenti in Italia, soggetto a piano terapeutico e solo per alcune malattie rare, deve rilevarsi che la valutazione del pericolo di induzione all'abuso in termini di dipendenza deve essere effettuata con specifico riferimento alla tipologia di sostanza presa in considerazione e avuto riguardo agli effettivi destinatari della stessa; nel caso specifico si tratta del CBD destinato a malati cronici, prevalentemente della popolazione pediatrica, nei confronti dei quali, necessariamente, il principio della precauzione trova una sua più pregnante applicazione.

Non si ritiene, pertanto, che sia stato violato il principio di proporzionalità con riferimento al principio di precauzione.

Laddove la valutazione della proporzionalità non può avere come termine di riferimento, come ritenuto da parte degli intervenienti, da sole e di per sé le conseguenze regolatorie dell'inserimento nella tabella alla sezione B, che costituiscono invece un *posterius*.

Ciò che rileva, ai fini della valutazione della proporzionalità nell'applicazione del

principio di precauzione, nel caso specifico, è il dato rappresentato dalla gravità del pericolo di induzione all'abuso e alla dipendenza.

Il principio di proporzionalità potrebbe imporre, semmai, nel caso specifico, all'amministrazione il bilanciamento tra l'interesse privato della società ricorrente alla commercializzazione del farmaco Epidyolex con le modalità regolatorie ritenute meno impattanti sotto il profilo organizzativo e dei costi conseguenti all'inserimento nella sezione D della tabella dei medicinali di cui al D.P.R. n. 309/1990 e le contrapposte esigenze di tutela della salute pubblica, nello specifico dei pazienti, che, nella fattispecie, sono malati cronici appartenenti prevalentemente alla popolazione pediatrica.

Pertanto l'applicazione del criterio di proporzionalità riferito alla parte ricorrente - ossia l'azienda produttrice del farmaco che, nella sostanza, lamenta oneri burocratici più consistenti e conseguenti maggiori costi, non potendosi ritenere che sia legittimata a fare valere in questa sede i diversi e autonomi interessi dei pazienti che fanno uso del farmaco, che rilevano evidentemente su di un diverso piano rispetto alla posizione della stessa ricorrente - porta alla medesima conclusione della non illogicità della scelta dell'amministrazione di ricondurre il farmaco di cui trattasi alla sezione B sulla base del principio di precauzione correttamente inteso e contestualizzato nella vicenda concreta.

Quanto al richiamato intervento in materia al 47 Congresso nazionale della lega italiana contro l'epilessia tenutosi a Roma nei giorni dal 5 al 7 giugno 2024, si rileva che il DM 2024 impugnato riporta la data del 27 giugno 2024 ed è fondato sui pareri dell'ISS del 14 maggio 2024 e del CSS dell'11 giugno 2024 e, pertanto, è stato adottato a stretto ridosso del Congresso di cui trattasi; peraltro, si tratta di un lavoro scientifico che, comunque, si inserisce nell'ambito di una discussione articolata sulla questione di interesse e rappresenta, pertanto, solo un'ulteriore voce relativa alla nota questione. Nel richiamato parere CSS si legge, infatti, al riguardo che *“Sono stati consultati diversi articoli di letteratura scientifica recente dai quali*

è possibile formulare ulteriori e nuove considerazioni sulle interazioni del CBD con farmaci e con THC, ai fini della valutazione di possibili effetti psicotropi del CBD. ... Inoltre, il CBD è un inibitore del metabolismo del THC; di conseguenza, è plausibile ipotizzare che il THC si possa accumulare nel sistema nervoso centrale. ... Considerata tale incertezza, che porta a concludere che non esistono prove sufficientemente robuste per asserire con assoluta sicurezza un'assenza di effetti psicotropi, diretti o indiretti, del CBD”.

Inoltre, non appare conferente il riferimento al regime previsto per altri farmaci, quali il Tachidol atteso che, nel farmaco citato, vi è la combinazione di paracetamolo e codeina, due sostanze differenti; mentre, nel caso di specie, si tratterebbe di una disciplina che si vorrebbe diversificata seppur riferita alle medesime composizioni per somministrazione ad uso orale di cannabidiolo ottenuto da estratti di Cannabis.

Né rileva la presenza di altri farmaci sul mercato che, sebbene caratterizzati da evidenti effetti psicotropi, non siano tuttavia stati inseriti in alcuna delle sezioni della tabella relativa ai medicinali stupefacenti, atteso che, come rilevato da parte dell'amministrazione, la tipologia degli eventi avversi riconducibili a “disturbi psichiatrici” non è stata ritenuta riconducibile a effetti psicotropi propri dei farmaci stupefacenti.

2.5 - Avuto riguardo alla peculiarità della fattispecie e alla delicatezza della vicenda, si ritiene che sussistano giusti motivi per disporre la compensazione tra le parti del presente giudizio delle relative spese.

P.Q.M.

Il Tribunale Amministrativo Regionale per il Lazio (Sezione Terza Quater), definitivamente pronunciando sul ricorso, come in epigrafe proposto, respinge il ricorso introduttivo e dichiara inammissibile il ricorso per motivi aggiunti.

Spese compensate.

Ordina che la presente sentenza sia eseguita dall'autorità amministrativa.

Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 11 novembre 2025 con
l'intervento dei magistrati:

Maria Cristina Quiligotti, Presidente, Estensore

Claudia Lattanzi, Consigliere

Silvia Piemonte, Primo Referendario

IL PRESIDENTE, ESTENSORE
Maria Cristina Quiligotti

IL SEGRETARIO