



Rivista IUS et SALUS

Roma, 17.9.2019

Sull'illegittimità dei meccanismi di sostituzione automatica dei farmaci biologici biosimilari stabiliti da leggi regionali.

di Antonio Cordasco, Avvocato

TAR Toscana - Sez. II, 21 marzo 2019, sentenza n. 400

Roche s.p.a c/ Regione Toscana e nei confronti di Estar - Ente di Supporto Tecnico Amministrativo Regionale.

Risulta illegittima, con riferimento ai farmaci biologici, la previsione di un meccanismo autorizzatorio che àncora l'acquisto in deroga di farmaco biologico non aggiudicato, non già alla valutazione medica di appropriatezza di cura e di garanzia della continuità terapeutica, bensì esclusivamente a valutazione di carattere economico.

La sentenza massimata e qui in commento, trae origine dalla richiesta di annullamento della deliberazione della Giunta Regionale della Toscana del 26 febbraio 2018, n. 194, recante “*Percorso gestione ordini di farmaci. Revoca della DGR n. 960/2017*” e del relativo Allegato A, recante “*Percorso gestione ordini farmaci*”, pubblicati nel B.U.R.T. n. 11 del 14 marzo 2018.

In particolare la contestazione è stata rivolta al punto 5) dell’Allegato A, che riguarda la gestione delle richieste delle Aziende Sanitarie relative alla acquisizione di farmaci “diversi da quelli aggiudicati”, ovvero non vincitori delle procedure di gara indette da ESTAR (l’ente di supporto tecnico-amministrativo regionale competente, per l’esercizio delle funzioni tecniche, amministrative e di supporto delle aziende sanitarie, degli enti del servizio sanitario regionale e delle società della salute attraverso dipartimenti di livello regionale della Toscana - <https://www.estar.toscana.it/>) relative alle diverse categorie di prodotti.

L’Azienda ricorrente lamentava, in particolare, la circostanza che, con deliberazione di G.R. n. 194 del 2018, la Regione Toscana aveva revocato la propria precedente deliberazione n. 960 del 2017 ed aveva, di conseguenza, adottato un nuovo protocollo per la gestione degli ordini dei farmaci – anche dei farmaci biologici di specifico interesse per la ricorrente – che, ad avviso della ricorrente medesima, da un lato, replicava i vizi di legittimità già ravvisati nella deliberazione precedente e, dall’altro, è afflitta da ulteriori vizi, che ne rendono necessaria l’impugnazione.

Le direttive emanate dalla Regione Toscana impuginate stabilivano che non potessero essere richiesti ed utilizzati prodotti diversi da quelli aggiudicati se non previa specifica richiesta e successiva autorizzazione, resa dal Settore Politiche del farmaco ed appropriatezza avvalendosi delle competenze dell’OTGC (Organismo Toscano per il Governo Clinico) e del Gruppo HTA di Estar, all’esito di una valutazione basata su aspetti meramente economici e preordinata ad obiettivi di contenimento della spesa: in altri termini, le Aziende Sanitarie Regionali non avrebbero potuto, se non con “ostacoli” richiedere ed utilizzare prodotti – anche biologici – diversi da quelli aggiudicati, salvo motivate richieste di deroga da sottoporre alla valutazione del Settore Politiche del farmaco ed appropriatezza “improntata sulle politiche di *governance* della spesa e della sostenibilità dell’assistenza farmaceutica regionale”, richiamando l’Allegato A, punti 2 e 5, alla D.G.R. Toscana n. 194/2018.

Il TAR Toscana adito ha dichiarato fondato ed accolto il ricorso, e dunque la richiesta di annullamento della delibera di giunta impugnata, sulla scorta di diverse considerazioni.

Tuttavia, occorre tener presente, a mente dell’osservazione del Giudice secondo cui “...*la deliberazione n. 194 cit. detta una disciplina che è riferita ai farmaci in generale e non contiene una regolamentazione specifica in ordine ai farmaci biologici e quindi alla tematica del rapporto tra originator e biosimilari, il che comporta che, anche in ordine a quest’ultima tipologia di farmaci, si applichino le previsioni generali della deliberazione stessa*”, che l’accoglimento del ricorso comporta effetti conformativi nei confronti della Regione Toscana “...*con esclusivo riferimento a detta*

tipologia di farmaci”, ovvero rispetto ai farmaci biologici e biosimilari e non travolge l’intera deliberazione.

Nel motivare l’accoglimento del ricorso, il Giudice nota come sia stato chiarito, e recepito dal legislatore, che i farmaci biologici presentano delle peculiarità delle quali non può non tenersi conto, ai fini di una corretta regolamentazione del loro utilizzo, ciò che rende censurabile la circostanza che *“...la Regione Toscana non abbia tenuto conto di ciò e abbia dettato una disciplina uniforme senza distinguere tra farmaci biologici o di sintesi...”*.

Tale peculiarità, inoltre, secondo il Giudice adito, comporta che non vi sia automatica sostituibilità tra gli stessi, neppure tra l’*originator*, ovvero il farmaco biologico autorizzato e immesso sul mercato e i suoi biosimilari, prodotti una volta scaduto il brevetto per l’*originator*, dal momento che la biosimilarità non è mai piena sovrapposibilità, come invece per i farmaci di sintesi: in conseguenza di ciò, nota il Giudice, il legislatore: *“...x) in generale prevede la sostituibilità automatica da parte del farmacista, per questione di prezzo, tra farmaci corrispondenti (art. 7 del decreto-legge n. 347 del 2001, convertito in legge n. 405 del 2001); al contrario per i farmaci biologici stabilisce che “non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari” (art. 15, comma 11-quater, del decreto-legge n. 95 del 2012, comma introdotto dalla legge n. 232 del 2016); y) prevede particolari modalità di acquisto dei farmaci biologici, attraverso lo strumento dell’accordo quadro, stabilendo che “i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell’accordo-quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell’offerta economicamente più vantaggiosa”, ma aggiungendo altresì che “il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti” (art. 15, comma 11-quater cit.);... ”*.

Il Giudice adito ha dunque basato la sua decisione sia sulla peculiarità della tipologia di farmaco e sulle sue caratteristiche terapeutiche sia sulla circostanza del contrasto con la legislazione nazionale, la quale non consente la sostituibilità automatica tra farmaco biologico e un suo biosimilare.

La vicenda processuale desta interesse in quanto si è sviluppata intorno ad un argomento di attualità nell’ambiente medico - scientifico, ovvero quello relativo all’utilizzo dei farmaci “biologici”, ovvero di quei medicinali che contengono uno o più principi attivi prodotti o estratti da un sistema biologico, i cui principi attivi differiscono da quelli dei prodotti di sintesi chimica per diversi aspetti. In senso più ampio dunque, i farmaci biologici includono qualsiasi sostanza prodotta in laboratorio da un organismo vivente e, diversamente dai farmaci ottenuti per sintesi chimica, i farmaci biologici richiedono una particolare attenzione relativa al processo di produzione, in quanto, proprio per via della struttura complessa: in altri termini, il processo produttivo determina l’unicità e le caratteristiche del farmaco biologico.

Particolarmente rilevante, anche per comprendere la decisione assunta dal TAR Firenze qui commentata, è la circostanza che, diversamente dai prodotti di sintesi chimica, i processi di produzione dei farmaci biologici sono spesso caratterizzati dall'uso di sistemi viventi con la possibilità di variazioni strutturali rilevanti nel prodotto finale, che possono dar luogo a differenze importanti a livello immunogenico (vedi https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/pp_biosimilari_27.03.2018.pdf).

Nella vicenda vengono in rilievo anche i farmaci “biosimilari”, ovvero medicinali “simili” per qualità, efficacia e sicurezza ai farmaci biologici di riferimento e non soggetti a copertura brevettuale. Tali farmaci, che pur essendo costituiti dalla stessa sostanza biologica del farmaco biologico di riferimento possono presentare differenze minori dovute a variabilità naturale, alla loro natura complessa e alle tecniche di produzione, sono approvati dall'Agenzia Europea per i medicinali (EMA) quando è dimostrato che tale variabilità naturale e le differenze rispetto al medicinale di riferimento non influiscono sulla sua sicurezza ed efficacia (vedi https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/pp_biosimilari_27.03.2018.pdf).

Sul punto, ricorda il Giudice del TAR Toscana, la giurisprudenza ha tratto dalla normativa di riferimento il convincimento che, se è possibile che la Regione eserciti, nell'ambito di politiche di razionalizzazione della spesa farmaceutica, una funzione di orientamento nei confronti dei medici prescrittori, permane tuttavia un “limite invalicabile” che è dato dall'autonomia decisionale del medico nella prescrizione di un farmaco, sotto il profilo dell'appropriatezza terapeutica, che si qualifica in particolare in presenza di pazienti che abbiano iniziato la cura con un farmaco biologico, per i quali si impone l'esigenza di garantire la continuità terapeutica.

Sul punto, in sentenza stessa, vengono riportati precedenti giurisprudenziali sulla materia.

In particolare, il richiamato Consiglio di Stato, sez. III, 11 maggio 2018, n. 2821 porta le sue considerazioni non sulla tipologia di farmaco (che è diversa da quella oggetto della sentenza in commento), ma sposta l'attenzione sul lato della spesa pubblica e del necessario temperamento delle esigenze della sua razionalizzazione con le esigenze di tutela della salute e della continuità terapeutica, laddove statuisce che *“...l'inibizione in radice alla singola Regione dell'esercizio, nell'ambito di politiche di razionalizzazione della spesa farmaceutica, di una funzione di orientamento nei confronti dei medici prescrittori, bensì la precisazione delle modalità e dei limiti insuperabili di questa attività di indirizzo, limiti invalicabili rappresentati:*

- *per un verso, dall'esigenza di conservare, per ragioni di parità di trattamento, uniformità su tutto il territorio nazionale dei livelli essenziali di assistenza;*
- *e, per l'altro, dall'autonomia decisionale del medico nella prescrizione di un farmaco, sotto il profilo dell'appropriatezza terapeutica.”.* Inoltre, nella medesima sentenza, il Supremo Consesso ricorda come tale principio sia *“...in diritto, vero e proprio ius receptum nella giurisprudenza di questa Sezione che*

la valutazione di "equivalenza terapeutica" (ovvero, di sovrapponibile funzionalità terapeutica) tra medicinali basati su differenti principi attivi non possa essere effettuata dalle Regioni, ma che essa - in quanto incidente sui livelli essenziali delle prestazioni sanitarie, ai sensi dell'art. 15, comma 11 ter, D.L. n. 95 del 2012 - debba risultare da " motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del farmaco": infatti, a partire ad es. da Cons. Stato, Sez. III, n. 5476/2015 e n. 5707/2015, è costante l'affermazione che detta valutazione di equivalenza da parte dell'AIFA si renda necessaria solo quando i farmaci presentino differenti principi attivi (così 5 dicembre 2016, n. 5112).”, citando così altro precedente conforme sul punto. Quanto all'altro precedente, affrontato dal TAR Piemonte, sez. I, con la sentenza del 14 febbraio 2018, n. 217, per la quale non risulta proposto appello, si torna a parlare di farmaci biosimilari, di utilizzo per esigenze di contenimento di spesa e di legittimità di atti regionali che limitino la libertà prescrittiva del medico curante. Nella fattispecie affrontata tuttavia, il TAR piemontese, ha ritenuto che le Linee Guida –impugnate- rese ai medici curanti e contenenti la sostituzione di un farmaco con uno diverso, non fossero da ritenere illegittime in quanto, tra l'altro, la scelta della Regione “...risulta insomma circondata da diverse cautele e per tale ragione non appare contraria alla buona prassi medica che sconsiglia, specialmente con i farmaci biotecnologici, il c.d. “switch terapeutico” , il quale, tra l'altro, non deve comportare di necessità reazioni avverse...”.

In conclusione, la tematica riguardante i farmaci biotecnologici risulta essere stata trattata dalla giurisprudenza tenendo conto di tutte le peculiarità sia terapeutiche che di produzione e con riguardo a tutti i livelli normativi che sono intervenuti nel settore di tali medicinali, dalla Direttiva 2001/83/CE (come modificata dalla Direttiva 2003/63/CE), alla L. 232/2016, che introducendo nel corpo dell'art. 15 del D.L. 95/2012, il comma 11 quater, come sopra già riportato, afferma che “Non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari.”, al documento EMA/837805/2011 fino al Secondo Concept Paper AIFA sui Medicinali Biosimilari, del 15 giugno 2016.

Si ritiene utile segnalare, sul punto, che l'AIFA, il 27 marzo 2018, ha presentato un nuovo Position Paper, dal quale emerge la posizione secondo cui i farmaci biosimilari sarebbero intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento sia per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura, ma non sostituibili automaticamente, anche se, sottolinea nello stesso documento l'AIFA questa categoria di farmaco può giocare un ruolo determinante anche nel contenimento della spesa sanitaria pubblica.

Riferimenti bibliografici:

- Massimino F., *Medicinali biosimilari e originators tra sostenibilità del SSN, libertà del medico e*

gare pubbliche in *Sanità Pubblica e Privata*, 2019, fasc. 1, pp. 13-39;

- Guerra G., *Recenti chiarimenti sulla prescrizione di farmaci biotecnologici: ruolo e responsabilità del medico in prospettiva comparatistica* in *Responsabilità civile e previdenza*, 2018, fasc. 5, pp. 1719-1740;
- Piccoli A., *L'equivalenza terapeutica e le incertezze dell'Agenzia Italiana del Farmaco* in *Studium iuris*, 2018, fasc. 5, pp. 584-591;
- Grillo V., *Appropriatezza della prescrizione farmaceutica: strumenti per realizzarla e criticità* in *Sanità pubblica e privata*, 2017, fasc. 4, pp. 11-36;
- Raffaelli E.A., Massimino F., *Reference Biological Medicines ("Originators") and "Biosimilars": Competition and Patient Protection* in *Rivista Italiana di Antitrust*, 2017, fasc. 2, pp. 49.

Precedenti giurisprudenziali:

- Tar Toscana – Firenze, sez. II, 21 marzo 2019, n. 400;
- Cons. Stato, sez. III, 11 maggio 2018, n. 2821;
- Tar Lazio – Roma, sez. III-quater, 08 marzo 2018, n. 2650;
- Tar Piemonte – Torino, sez. I, 14 febbraio 2018, n. 217.