



Rivista IUS et SALUS

Roma, 17.9.2019

È possibile porre in concorrenza farmaci biologici aventi principi attivi differenti previo parere positivo dell'AIFA sull'equivalenza terapeutica

di Giampaolo Austa, Avvocato

Consiglio di Stato, Sez. III, 11.07.2019, sentenza n. 4881

InovaPuglia S.p.A. c/ AIFA, Teva Italia S.r.l. e altri.

Non è esclusa la possibilità di mettere in gara con unico lotto farmaci biologici “originatori” con diversi principi attivi (secondo la regola dell'equivalenza); tuttavia, la valutazione di equivalenza non è rimessa alla valutazione della stazione appaltante, ma è subordinata al parere dell'AIFA, organo competente ex art. 15, comma 11-ter.

Il parere dell'AIFA deve precedere la gara e, in mancanza, diversi principi attivi non possono essere messi in competizione tra loro.

TEVA Italia S.r.l. - società facente parte di un gruppo *leader* del mercato della commercializzazione di farmaci equivalenti, biotecnologici e biosimilari - ha impugnato dinanzi al TAR Puglia – Bari la lettera di invito per l’acquisizione di farmaci destinati a enti e aziende del SSR della Puglia limitatamente al lotto (n. 444) in cui erano stati messi a gara due farmaci biologici aventi diverso principio attivo: il lipegfilgrastim (principio attivo del Lonquex) e il pegfilgrastim (principio attivo del Neulasta).

Secondo la TEVA Italia, la scelta della stazione appaltante di mettere a gara i due principi attivi nel medesimo lotto sarebbe stata illegittima visto il divieto di cui all’art. 15, comma 11-*quater*, del d.l. 95/2012 convertito in legge 7.08.2012, n. 135 (“**d.l. 95/1992**”), secondo il quale “*Nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche*”.

In primo grado, il TAR Puglia – Bari, con la sentenza n. 154/2019, ha accolto il ricorso della società affermando che l’art. 15, comma 11-*quater*, del d.l. 95/2012 impedisce di inserire nel medesimo lotto in gara due farmaci biologici aventi principi attivi differenti. Più in particolare, secondo i Giudici di primo grado, “*Il divieto di porre in concorrenza due principi attivi differenti, quand’anche con effetti terapeutici equivalenti, ha evidente carattere perentorio e appare dirimente ai nostri fini; considerata la chiarezza del dato testuale insuscettibile di interpretazione (in claris non fit interpretatio)*”.

InnovaPuglia S.p.A. - centrale di committenza regionale della Puglia - ha impugnato la decisione del TAR dinanzi al Consiglio di Stato sostenendo che la norma sopra citata si riferirebbe solo ai farmaci biosimilari, ma non anche ai biologici.

Il Consiglio di Stato, con la sentenza indicata in argomento, ha ribaltato la decisione di primo grado affermando il principio enunciato nella massima.

La sentenza in argomento, oltre a dirimere la questione, offre una serie di spunti interessanti sotto il profilo della ricostruzione sistematica della normativa applicabile ai farmaci biologici e ai biosimilari e al procedimento di rilascio del parere di equivalenza terapeutica dell’AIFA.

La decisione prende le mosse dalla differenza che caratterizza i farmaci biologici rispetto a quelli di origine chimica. Com’è noto, i primi sono farmaci contenenti una o più sostanze attive derivate da una fonte biologica o ottenuti attraverso un processo biologico, mentre i secondi sono ottenuti da molecole chimiche - e cioè da materiale non vivente - tramite reazioni chimiche standardizzate e riproducibili in modo preciso

- cfr. secondo *position paper* AIFA
https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/pp_biosimilari_27.03.2018.pdf -.

Due farmaci di origine chimica possono essere considerati equivalenti se presentano lo stesso principio attivo, la stessa forma farmaceutica, il medesimo dosaggio e la stessa via di somministrazione e, in tal caso, è possibile la sostituibilità automatica degli stessi. Al contrario, tra il farmaco biologico (c.d. *originator*) e un suo biosimilare, vista l’origine biologica e la complessità del processo di fabbricazione, non vi potrà mai

essere un rapporto di perfetta equivalenza, ma, al più, un rapporto di similarità, che impedisce una sostituzione automatica.

Per questo, l'art. 15, comma 11-*quater*, del decreto-legge n. 95 del 2012, convertito dalla legge n. 135 del 2012, come introdotto dall'art. 1, comma 407, della legge n. 232 del 2016, stabilisce che “*non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari*”.

Il giudizio di biosimilarità viene svolto, a monte, dall'EMA ai fini del rilascio dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) e ciò, successivamente, rende superflua qualsiasi valutazione circa l'equivalenza terapeutica del biosimilare – basato sul medesimo principio attivo – rispetto al biologico di riferimento (c.d. *originator*).

Il farmaco biologico e i suoi biosimilari possono essere messi a gara all'interno del medesimo lotto; anzi, per ragioni di contenimento della spesa pubblica, la disciplina attualmente applicabile prevede che, le procedure di gara devono prevedere la stipula di accordi-quadro con tutti gli operatori economici quando i medicinali biologici aventi il medesimo principio attivo sono più di tre.

A tal fine, le centrali regionali d'acquisto predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), il medesimo dosaggio e la stessa via di somministrazione.

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. Resta ferma, in ogni caso, la libertà del medico prescrittore di decidere quale farmaco sia idoneo a garantire la continuità terapeutica del paziente.

Fatte queste premesse, per dirimere la controversia, il Consiglio di Stato dà prevalenza al dato letterale della norma di cui all'art. 15, comma 11-*quater* nella parte in cui stabilisce che “*nelle procedure di acquisto per i farmaci biosimilari non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti*”. A parere del Supremo Consesso di Giustizia amministrativa, il riferimento ai farmaci biosimilari - e non a quelli biologici - non è causale. Al contrario, il Collegio ha evidenziato che se il Legislatore avesse voluto ricomprendere nell'ambito applicativo della norma anche i farmaci biologici lo avrebbe fatto in maniera esplicita.

Viceversa, il riferimento ai soli farmaci biosimilari, secondo il Consiglio di Stato, vale proprio ad escludere dall'applicazione della norma i farmaci biologici, c.d. *originator* e, pertanto, il divieto di porre in gara più farmaci aventi diverso principio attivo vale solo per i farmaci biosimilari e non anche per quelli biologici.

Il Consiglio di Stato rileva correttamente qual è la *ratio* della norma che, dovendo contemperare due diversi interessi, quello alla salute e quello al contenimento della spesa pubblica, con il citato art. 15, comma 1-*quater*, ha dato prevalenza alla tutela della salute pubblica, impedendo di mettere a gara, nel medesimo lotto, farmaci biosimilari aventi principi attivi differenti.

A questo punto, il Consiglio di Stato affronta il secondo tema di interesse della sentenza in commento, ossia il parere di equivalenza terapeutica che costituisce elemento fondamentale e propedeutico alla possibilità di collocare nel medesimo lotto di gara due farmaci biologici aventi principi attivi differenti.

Stabilito che la norma che impone il divieto di mettere a gara, nel medesimo lotto, due farmaci biosimilari non si applica anche ai farmaci biologici, il Consiglio di Stato precisa che tale scelta non può basarsi unicamente su una valutazione della stazione appaltante essendo, invece, necessaria una specifica valutazione della Commissione Tecnico Scientifica dell’AIFA.

A norma dell’art. 15, comma 1-ter del d.l. 95/2012, infatti, *“Nell’adottare eventuali decisioni basate sull’equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall’Agenzia italiana del farmaco”*.

Secondo la giurisprudenza del Consiglio di Stato, il parere deve essere necessariamente preventivo (cfr. Cons. Stato, Sez. III, 28.6.2019, n. 4459; Cons. Stato Sez. III, 11.05.2018, n. 2820; Cons. Stato, Sez. I, 20.06.2007, n. 3992; cfr. anche AIFA Determine nn. 204/2004 e 818/2018).

Inoltre, si precisa che parere dell’AIFA ha natura tecnico-discrezionale e, pertanto, è sottoposto ad un sindacato debole del Giudice Amministrativo che può censurarlo il contenuto solo per vizi macroscopici di illogicità e irragionevolezza oltre che per evidente travisamento dei fatti (cfr. Cons. Stato, sez. V, 1.03.2019, n. 1439; Cons. Stato, Sez. III, 17.12.2018, n. 7102).

Anche sotto il profilo degli oneri partecipativi al procedimento che conduce al parere di equivalenza terapeutica, il Consiglio di Stato ha avuto modo di precisare che *“non trova applicazione la norma di cui all’art. 7 l. 241 del 1990, concernente l’obbligo di comunicazione dell’avvio del procedimento ai soggetti nei confronti dei quali il provvedimento finale è destinato a produrre effetti diretti ed a quelli che per legge debbono intervenire”*.

In questi casi, il parere viene richiesto dalla Regione (i.e. dalla centrale di committenza interessata) e le imprese farmaceutiche interessate dagli eventuali effetti - indiretti – dello stesso non sono controinteressati in senso tecnico e, per questo, non sono chiamati a partecipare alla procedura il cui unico scopo è permettere alla stazione appaltante di valutare la possibilità di prevedere un lotto unico per due farmaci biologici aventi principi attivi differenti, ma equivalenti dal punto di vista terapeutico.

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, 21.03.2019, n. 400; Cons. Stato, sez. III, 11.05.2018, n. 2821; Tar Lazio – Roma, sez. III-quater, 08.03.2018, n. 2650; Tar Piemonte – Torino, sez. I, 14.02.2018, n. 217.
- Cons. Stato, Sez. III, 28.6.2019, n. 4459; Cons. Stato Sez. III, 11.05.2018, n. 2820; Cons. Stato, Sez. I, 20.06.2007, n. 3992.
- Cons. Stato, sez. V, 1.03.2019, n. 1439; Cons. Stato, Sez. III, 17.12.2018, n. 7102.