

Rassegna di diritto  
farmaceutico e della salute

**MEDICINALI BIOLOGICI.  
LA LEGGE DI BILANCIO:  
UN'OCCASIONE  
PARZIALMENTE PERDUTA**

## MEDICINALI BIOLOGICI. LA LEGGE DI BILANCIO: UN'OCCASIONE PARZIALMENTE PERDUTA

*Sommario. 1. L'art. 15 comma 11 quater Legge 11 dicembre 2016, n. 232. 2. Il divario interpretativo. 3. La giurisprudenza amministrativa sul punto. 4. Brevi considerazioni finali.*

1. Il 1 gennaio 2017 è entrata in vigore la Legge 11 dicembre 2016, n. 232 (Legge di Bilancio e Stabilità 2017) che ha modificato la Legge 7 agosto 2012 n. 135 (*Spending Review*) (1) integrando con il nuovo comma 11-*quater* il suo articolo 15 dedicato alle disposizioni urgenti per l'equilibrio del settore sanitario e misure di governo della spesa farmaceutica.

Con questa modifica il Legislatore ha inteso finalmente armonizzare le procedure pubbliche di acquisto dei medicinali biologici a brevetto scaduto per razionalizzare la spesa farmaceutica, consentendo la massima partecipazione dei medicinali biosimilari.

La norma in sé avrebbe le potenzialità per porre termine ad una lunga discussione scientifica e ad un articolato dibattito giurisprudenziale che negli anni (a partire dalla progressiva scadenza delle protezioni brevettuali) si sono alimentati intorno all'acquisizione dei medicinali biologici e biotecnologici, *originator* e biosimilari. Tutte le discussioni tra aziende farmaceutiche, da un lato, e centrali di committenza o Regioni, dall'altro, sono state orientate dall'intervento di molti pareri e opinioni che, pur avendo sempre sottolineato la specificità di questi farmaci (non sostituibili automaticamente ma intercambiabili terapeutamente), hanno considerato che in una prospettiva concorrenziale è necessario incentivare nella maniera più efficace il confronto tra operatori che sono comunque ricompresi tra quelli idonei a fornire, assicurando, nel contempo la garanzia di continuità terapeutica e la libera scelta da parte dei medici prescrittori.

Lo strumento ritenuto idoneo a questo scopo dalla nuova norma è l'accordo-quadro concluso con più operatori economici, secondo la definizione dell'art. 3 del D. Lgs. 50/2016 (Codice Contratti Pubblici).

Per la Legge di Bilancio, l'accordo-quadro consentirebbe di affidare a più operatori economici la fornitura del medicinale, tramite un'aggiudicazione multipla del singolo lotto individuato dal solo principio attivo. Il paziente verrebbe trattato con uno dei primi tre farmaci aggiudicatari del lotto (classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa), fatta salva la libertà del medico di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di gara, ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti.

Il dato oggettivo per ricorrere a questo tipo di aggiudicazione è la presenza di più di tre medicinali a base dello stesso principio attivo. La novità sta nel fatto che il Legislatore, questa volta, ha indicato quale deve essere il criterio da seguire per individuare il "*medesimo principio attivo*". La norma, infatti, dispone testualmente che, al fine di razionalizzare la spesa per l'acquisto dei farmaci biologici a brevetto scaduto, «...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), i medesimi dosaggio e via di somministrazione»

Una soluzione equilibrata che promuove la concorrenza, preservando la libertà di prescrizione del medico e la possibilità di accesso a tutte le cure dei pazienti.

2. L'applicazione della legge finora resta al di sotto delle sue potenzialità (2), poiché la nuova norma è stata oggetto di un divario interpretativo proprio sul criterio per la costituzione del lotto unico.

La prima posizione ritiene che, una volta scaduto il brevetto, tutti i medicinali biologici con lo stesso principio attivo, da individuarsi nella identica classificazione ATC di V livello, debbano essere acquisiti con la procedura dell'accordo-quadro, riuniti in un unico lotto con aggiudicazione multipla.

La tesi è confortata da non poche sentenze (rilevanti anche se precedenti all'entrata in vigore della Legge di Bilancio) che riconoscono la legittimità di bandi di gara con lotto unico per tutti i medicinali biotecnologici autorizzati dopo la scadenza dei brevetti sul principio attivo. Le sentenze più recenti riguardano i medicinali a base di eritropoietina e di somatropina (3) e hanno deciso che è ammissibile, in sostanza, mettere in competizione diretta, in lotto unico, non solo il farmaco *originator* e il suo biosimilare, ma anche altri farmaci *originator* come tali non assimilabili da un rapporto di biosimilarità, con indicazioni terapeutiche almeno in parte non coincidenti, ma identico principio attivo. Si tratterebbe di "lotti funzionali" individuati con il solo principio attivo e in cui possono rientrare prodotti idonei a garantire le medesime funzionalità «...atteso che in essi finiscono per essere messi in competizione diretta farmaci che, quantunque forse non perfettamente sovrapponibili (per le complessità del processo produttivo) risultano comunque caratterizzati dalla sostanziale identità del principio attivo in essi contenuto e, quindi, dalla presunzione di poterli utilizzare, con le modalità di somministrazione e la posologia indicate caso per caso, per tutte le patologie per le quali risulta indicata la somministrazione di somatropina» (Tar Piemonte, Sez. II, 9 giugno 2016, n. 818).

A dare maggior peso a questa posizione recenti studi hanno confermato che non esistono differenze di efficacia e sicurezza tra l'epoetina *alfa* biosimilare e le altre epoetine *originator* presenti sul mercato (4).

La seconda posizione ritiene che l'accordo-quadro con lotto unico sia procedura di aggiudicazione obbligatoria solo per il farmaco *originator* e il suo biosimilare quando ci siano più tre medicinali disponibili sul mercato, escludendo gli altri farmaci *originator* pur se aventi lo stesso principio attivo. Diversamente operando, si finirebbe per dichiarare in modo inappropriato l'equivalenza terapeutica tra medicinali che hanno tratti caratteristici distinti. La struttura a lotto unico finirebbe per creare una indiscriminata sovrapposizione tra farmaci che, su un piano tecnico scientifico, non sono per nulla identici, senza tenere conto che le uniche Autorità in grado di accertare un rapporto di biosimilarità sono EMA o AIFA. In mancanza di tale competente valutazione, proprio in applicazione dell'art. 15, comma 11-*quater*, il farmaco biosimilare potrebbe essere validamente oggetto di un confronto competitivo solo ed esclusivamente con il suo specifico *originator* e non con altri medicinali biologici, pur se appartenenti alla stessa classificazione ATC.

La Legge di Bilancio, in verità, ribadisce (i) le competenze in tema di valutazione della biosimilarità (EMA e AIFA); (ii) la non sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e biosimilare (né tra biosimilari); (iii) la non confrontabilità in lotto unico di principi attivi diversi, ma – per il fine della razionalizzazione della spesa farmaceutica – impone alle Centrali di acquisto di adottare la forma dell'accordo quadro ad unico lotto e aggiudicazione multipla quando siano disponibili almeno tre medicinali con lo stesso principio attivo individuato nell'identità sino al V livello della classificazione ATC, purché la libertà prescrittiva del medico e la continuità terapeutica siano garantite.

3. Al momento sono poche le pronunce intervenute sul merito, ma se ne attendono altre. Tutte riguardano l'impugnazione di appalti specifici indetti nell'ambito di Sistemi Dinamici di Acquisizione precedenti all'entrata in vigore della Legge di Bilancio che contemplavano più lotti separati per le eritropoietine o le somatropine.

La prima pronuncia, in termini temporali, è stata quella della Tribunale Regionale per la Giustizia Amministrativa di Trento, 23 maggio 2017 n. 178. È seguita, di avviso contrario, quella del Tribunale Amministrativo della Toscana, 8 maggio 2017 652. Si attendono il Tribunale Amministrativo Regionale per la Lombardia e il Tribunale Amministrativo per la Sardegna. Un caso a parte costituisce l'ordinanza del Tribunale Amministrativo Regionale per la Campania.

Nel caso di Trento e della Toscana, si fa riferimento all'acquisizione delle epoetine (in lotti separati tra *alfa*, *beta* e *zeta*). Sul mercato sono disponibili cinque medicinali a base di eritropoietine e tutti rientrano nella classificazione ATC B03XA01, anche se due sono *originator* e tre biosimilari.

Per il TRGA di Trento «la nuova disposizione di legge, non solo afferma il principio in base al quale non è consentito, se non con il consenso del medico prescrittore, somministrare o dispensare un farmaco al posto di un altro prodotto clinicamente simile, ma prescrive, altresì, quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo, la scelta dell'accordo quadro con più operatori economici, come modalità di svolgimento della gara per l'acquisto dei predetti medicinali, che consenta alle amministrazioni sanitarie di disporre di tutti i prodotti farmaceutici per il medesimo principio attivo. A riguardo di quest'ultimo presupposto, cui l'utilizzo degli accordi quadro risulta condizionato, vale evidenziare che il secondo periodo della lettera a) del citato comma 11 *quater* precisa che, per la costituzione, al fine dell'accordo quadro, del lotto unico, si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), nonché i medesimi dosaggio e via di somministrazione. Orbene la formulazione suddetta, in particolare quanto riportato nella parentesi, subito dopo le parole "lo specifico principio attivo", cioè la classificazione, sino al V livello, anatomica terapeutica e chimica (ATC di V livello), consente, per quanto riguarda l'appalto in esame, di individuare lo specifico principio attivo con riferimento, appunto, a tale classificazione indipendentemente dalla definizione di epoetina di tipo *alfa*, *beta* o *zeta* alla base del farmaco» (Tar Trento, Sez. Unica, 23 maggio 2017, n. 178).

Il Tar Toscana, invece, si è espresso con orientamento opposto e ignorando il criterio legale della classificazione ATC per la formazione dell'unico lotto da offrire con l'accordo-quadro. Anche se la decisione dedica poche righe di motivazione, secondo il Tar Toscana la norma ha espressamente stabilito che occorrono più di tre medicinali che contengano lo stesso principio attivo, ma non esistendo sul mercato tre medicinali contenenti il principio attivo epoetina *alfa* (bensì solo un *originator* e due biosimilari), mancano i presupposti per utilizzare l'accordo quadro (Tar Toscana, Sez. III, 8 maggio 2017 n. 652). La sentenza del Tar Toscana è stata impugnata e il Consiglio di Stato, con un salto indietro nel tempo, ignorando i passaggi della recente giurisprudenza in tema di confrontabilità in

2) Nella Regione Campania la Determina Dirigenziale n. 113 del 31 maggio 2017 "Procedura aperta per la conclusione di Accordo Quadro per la fornitura di filgrastim" da aggiudicare col criterio del minor prezzo riservata all'acquisizione del principio attivo "filgrastim".

3) Tar Toscana, Sez. III, sent. n. 1356 del 16 settembre 2016, Tar Piemonte, Sez. II, sent. n. 1409 del 15 novembre 2016, in  *rassegna*, 2016, 1145, per le epoetine, Tar Piemonte, Sez. II, sent. n. 818 del 9 giugno 2016, in  *rassegna*, 2016, 888 e Cons. Stato, Sez. III, sent. n. 5112 del 5 dicembre 2016, per le somatropine, Tar Piemonte, Sez. II, sent. n. 825 del 9 giugno 2016 e Cons. Stato, Sez. III, sent. n. 5113 del 5 dicembre 2016, Tar Piemonte, Sez. II, sent. n. 826 del 9 giugno 2016 e Cons. Stato, Sez. III, sent. n. 5034 del 30 novembre 2016, Tar Piemonte, Sez. I, sent. n. 382 del 16 marzo 2017, in  *rassegna*, 2017, 387 e Cons. di Stato, Sez. III, sent. n. 5112 del 5 dicembre 2016, tutte riguardanti la legittimità del confronto in gara in unico lotto di tutte le epoetine e di tutte le somatropine (*originators* e biosimilari).

4) A ribadirlo è ancora un recente studio italiano, promosso dalla Regione Lazio e pubblicato sul *British Medical Journal*

*alfa*) non siano disponibili sul mercato più di tre farmaci tra *originator* e biosimilari (fatto che, come detto, in forza della nuova norma imporrebbe di far ricorso all'accordo quadro) e rilevando, pertanto, l'infondatezza nel merito del ricorso (Consiglio di Stato, Sez. III, 16 febbraio 2018 n. 1009).

4. Ciò da cui si deve partire per trovare, forse, la soluzione del contrasto è lo scopo perseguito dalla Legge di Bilancio, che è unicamente quello di razionalizzare la spesa per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto. Il Legislatore non si è voluto sostituire alle competenti Autorità, AIFA ed EMA, per quanto riguarda la valutazione di biosimilarità; anzi ha ribadito le loro funzioni e i principi che esse hanno elaborato (5) in questi dieci anni di esperienza clinica maturata dall'uso dei medicinali biosimilari.

La nuova legge è intervenuta in un dibattito che si è aperto e che dura da anni e interviene a tutela di interessi pubblicistici superiori a quelli dei singoli concorrenti di una gara, ovverosia quelli di tutela della salute, di garanzia di uniformità di cura su tutto il territorio italiano e nel rispetto delle esigenze di razionalizzazione della spesa per il sistema.

Solo rendendosi conto di questo, si potrebbe comprendere che il nuovo sistema di acquisizione consentirebbe di avere a disposizione dei medici e dei pazienti più di un'alternativa terapeutica a prezzi competitivi, rimanendo comunque salvaguardata sia la continuità terapeutica sia la libertà prescrittiva del medico.

Avv. Francesca Libanori (\*)

5) Per AIFA il secondo *Concept Paper* di AIFA (nella versione aggiornata del 15 giugno 2016) disponibile sul sito di AIFA: "Pur considerando che la scelta di trattamento con un farmaco biologico di riferimento o con un biosimilare rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore, l'AIFA considera che i biosimilari costituiscono un'opzione terapeutica il cui rapporto rischio-beneficio è il medesimo di quello dei corrispondenti originatori di riferimento, come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione. Tale considerazione vale anche per i pazienti già in cura, nei quali l'opportunità di sostituzione resta affidata al giudizio clinico" ([www.aifa.gov.it/sites/default/files/Secondo\\_Concept\\_Paper\\_AIFA\\_BIOSIMILARI.pdf](http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/Secondo_Concept_Paper_AIFA_BIOSIMILARI.pdf)). Per EMA le recenti istruzioni ai medici "Biosimilar in EU: Informative guide for healthcare professionals" (10 giugno 2016) EMA.