



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 2584 del 2019, proposto da
Miol – Menarini International Operations Luxembourg Sa, in persona del legale
rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avvocati Diego Vaiano,
Francesco Cataldo, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio
eletto presso lo studio Diego Vaiano in Roma, Lungotevere Marzio 3;

contro

Aifa Agenzia Italiana del Farmaco non costituito in giudizio;
Aifa - Agenzia Italiana del Farmaco, 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

Regione Lazio non costituito in giudizio;

per l'annullamento e sospensiva:

- del provvedimento, trasmesso via PEC in data 8 gennaio 2019, con il quale l'AIFA ha
opposto diniego alla richiesta di esclusione della specialità medicinale RANEXA
(ranolazina) dal Prontuario della distribuzione diretta (PHT), presentata dalla ricorrente in
data 1° agosto 2018 (doc. 1);

- del parere reso dalla Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA (CTS) in esito alle riunioni dell'11, 12 e 13 dicembre 2018, richiamato nella nota sopra citata;
- del preavviso di diniego, trasmesso via PEC in data 9 novembre 2018, del parere della CTS ivi richiamato, reso in esito alle riunioni del 29 - 31 ottobre 2018 (doc. 2), nonché della comunicazione di avvio del procedimento del 7 settembre u.s. (doc. 3);
- di ogni altro atto connesso, presupposto o conseguente a quelli sopra indicati.

Visti il ricorso e i relativi allegati;

Visto l'atto di costituzione in giudizio di Aifa - Agenzia Italiana del Farmaco;

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 15 luglio 2019 il dott. Riccardo Savoia e uditi per le parti i difensori come specificato nel verbale;

Premesso:

che con il ricorso in epigrafe si è impugnato il provvedimento di cui alla nota AIFA in data 8 gennaio 2019 (doc. 1), con il quale l'Agenzia resistente ha opposto diniego alla domanda presentata dalla ricorrente al fine di ottenere l'esclusione della specialità medicinale RANEXA da essa commercializzata, a base del principio attivo ranolazina, dal Prontuario della distribuzione diretta per la presa in carico e la continuità assistenziale H (Ospedale) – T (Territorio), di cui all'Allegato 2 alla determinazione AIFA 29 ottobre 2004.

Si rammenta che i medicinali presenti all'interno del citato Prontuario vengono dispensati agli assistiti attraverso un particolare regime distributivo (c.d. canale della distribuzione diretta) che si distingue rispetto al tradizionale canale della distribuzione territoriale al quale accedono i medicinali inseriti nel Prontuario Farmaceutico Nazionale (PFN), che transita attraverso la rete delle farmacie pubbliche e private convenzionate, essenzialmente sotto due aspetti:

per la modalità di acquisto del farmaco da parte del SSN, che avviene direttamente presso l'azienda produttrice, senza il coinvolgimento dei soggetti intermedi della filiera (grossisti ecc.), sulla base di apposite convenzioni stipulate a valle delle gare bandite dalle centrali regionali di committenza;

per il sistema di distribuzione dei medicinali stessi, che vengono forniti direttamente al paziente presso la struttura sanitaria pubblica che lo ha in cura (anche se in talune regioni esistono accordi stipulati con le associazioni di categoria dei farmacisti sulla base dei quali talvolta i pazienti possono recarsi a ritirare il farmaco presso alcune farmacie autorizzate ad erogarlo: si parla in questi casi della c.d. DPC – distribuzione per conto della struttura sanitaria).

Si tratta di un canale distributivo del farmaco agli assistiti che ha conseguenze sia per il paziente, che deve recarsi a ritirare il farmaco direttamente presso le strutture pubbliche, quanto per gli stessi produttori dei medicinali, che quando vendono direttamente alle strutture pubbliche si trovano a

dover applicare gli sconti obbligatori per legge e finiscono, di conseguenza, per diminuire i propri margini di guadagno.

Nell'Allegato 2 alla determinazione 29 ottobre 2004, la stessa AIFA ne ha quindi espressamente delimitato l'operatività ai soli medicinali per i quali ricorrono le condizioni della “diagnostica differenziale, della criticità terapeutica, del controllo periodico da parte della struttura specialistica”, in quanto in questi casi l'erogazione diretta del farmaco da parte delle strutture pubbliche, conseguente all'inserimento dello stesso nel PH-T, “non crea disagio all'assistito” e si giustifica in considerazione del fatto che lo stesso è comunque tenuto a recarsi presso la struttura al fine di eseguire il monitoraggio periodicamente programmato (doc. 8).

Sono, invece, incompatibili con il sistema di distribuzione sopra descritto e devono conseguentemente essere tenuti fuori (o periodicamente rimossi) dal PHT ed affidati al circuito di distribuzione ordinaria che passa attraverso la rete capillare delle farmacie territoriali, i medicinali per i quali le citate esigenze di controllo periodico da parte della struttura e del medico specialista non sussistono (oppure vengono a cessare) e possono essere conseguentemente affidati alla gestione ordinaria da parte del MMG Medico di medicina Generale.

Ha chiarito la medesima determinazione AIFA, infatti, che “la lista dei farmaci inclusi nel PH-T deve essere sottoposta a revisione periodica per garantirne l'aggiornamento quando vengono a mancare le motivazioni di inclusione del farmaco nel PH-T”.

2. Con il provvedimento impugnato l'Agenzia resistente ha respinto la domanda di esclusione del PHT presentata dalla ricorrente, ritenendo la permanenza del medicinale RANEXA all'interno del citato prontuario "coerente rispetto ai criteri per l'inclusione dei farmaci in regime PHT, con particolare riferimento alla criticità terapeutica e alla necessità di un controllo dell'appropriatezza e di un monitoraggio del profilo beneficio/rischio" (doc. 1).

3. Ritenuto:

che il ricorso è fondato nei termini di seguito esposti;

4. Con il primo motivo di ricorso si è dedotta l'illegittimità del provvedimento impugnato sotto tre profili, strettamente connessi tra loro, che di seguito si riassumono brevemente:

- eccesso di potere per illogicità, difetto dei presupposti e contraddittorietà rispetto alle precedenti decisioni prese dalla stessa AIFA con riguardo al medicinale RANEXA e, in particolare rispetto ai contenuti della determinazione AIFA del 4 novembre 2015, che ha abolito ogni forma di

limitazione all'impiego del farmaco in questione, restituendone la prescrizione alla competenza del Medico di Medicina Generale;

eccesso di potere per contraddittorietà rispetto ai contenuti della determinazione AIFA 29 ottobre 2004, il cui Allegato 2 ha posto chiaramente in evidenza l'esistenza di una correlazione tra la modalità prescrittiva affidata al medico di medicina generale (RR: Ricetta Ripetibile) – propria del medicinale RANEXA – e l'inserimento del farmaco non già nel PHT – Prontuario della distribuzione diretta, bensì nel PFN – Prontuario Farmaceutico Nazionale, con conseguente distribuzione per il tramite delle farmacie pubbliche e private

convenzionate;

violazione e falsa applicazione dell'art. 1 comma 426, della legge 27 dicembre

2013, n. 147, che ha tradotto sul piano normativo un principio di portata generale già affermato nella citata determinazione 29 ottobre 2004, Allegato 2, secondo cui l'Agenzia Italiana del Farmaco è tenuta ad aggiornare il PH-T con cadenza annuale, riassegnando "alla distribuzione in regime convenzionale attraverso le farmacie aperte al pubblico" i medicinali per i quali, proprio come per

il farmaco RANEXA, “siano cessate le esigenze di controllo ricorrente da parte della struttura pubblica”.

La tesi ricorsuale assume come il medicinale RANEXA all'atto della sua prima ammissione alla rimborsabilità in Italia, ben potesse essere, al fine di garantire l'uso appropriato del farmaco, assoggettato ad alcune, restrittive, condizioni di impiego tra cui la “prescrizione del medicinale soggetta a diagnosi – piano terapeutico (PT) come da scheda allegata alla presente determina e a quanto previsto dall'allegato 2 alla determinazione 29 ottobre 2004 – PHT Prontuario della distribuzione diretta”.

Tuttavia, a partire dal 2015, dopo diversi anni dalla registrazione del farmaco, preso atto della consolidata esperienza d'uso, dell'analisi dei dati di farmacovigilanza e degli esiti positivi di numerosi studi scientifici, peraltro, l'Agenzia resistente ha rivalutato le condizioni e le modalità di impiego di RANEXA, abolendo l'obbligo della sua prescrizione solo da parte dei medici ospedalieri e specialisti cardiologi e solo dietro diagnosi e redazione del citato Piano Terapeutico e solo in presenza della specifica condizione terapeutica ivi prevista.

RANEXA sarebbe, quindi, da quella data un medicinale prescrivibile dai MMG medici di medicina generale, senza che sia prevista alcuna forma di controllo e/o monitoraggio da parte dello specialista e/o della struttura sanitaria, né in sede di prima prescrizione, né durante la terapia, proprio come la generalità dei medicinali di classe A che vengono normalmente dispensati presso la rete capillare delle farmacie convenzionate, nel circuito territoriale della distribuzione ordinaria.

Conseguentemente, proprio alla luce di queste condizioni e modalità di impiego del farmaco, stabilite dalla medesima CTS – e anche a prescindere dagli ulteriori elementi portati in valutazione dalla ricorrente nel dossier di oltre cinquanta pagine allegato alla richiesta – l'Amministrazione resistente avrebbe, allora, dovuto rimuovere il farmaco dal PHT, coerentemente con i criteri da essa stessa definiti nella citata determinazione 29 ottobre 2004, accogliendo la domanda in tal senso avanzata dall'odierna ricorrente.

La doglianza non è fondata.

L'Avvocatura Generale dello Stato ha difeso l'operato dell'Amministrazione negando, innanzitutto, l'esistenza di una correlazione tra la modalità di impiego del farmaco

RANEXA e il suo relativo regime distributivo.

E l'assunto è condiviso dal Collegio, posto che le condizioni modificate nel 2015, relative alla prescrizione del farmaco, non incidono sulla "strategia assistenziale e sulle connesse forme di controllo e di monitoraggio" (pag. 7 della memoria AIFA). Gli aspetti in questione sarebbero indipendenti tra loro: "la prescrizione del RANEXA da parte del medico di medicina generale a seguito dell'abolizione del Piano Terapeutico" non varrebbe ad escludere l'opportunità "tanto sotto il profilo sanitario quanto sotto quello giuridico di mantenere forme di controllo e di monitoraggio della terapia, usufruendo del regime di dispensazione in PH-T" (pag. 8).

La ricorrente invero, ricostruisce correttamente il sistema a seguito della determinazione AIFA 29 ottobre 2004, nell'ambito del quale "vengono sostanzialmente a delinarsi tre ambiti della terapia, diversi per quanto attiene al setting assistenziale e di conseguenza alle modalità distributive:

1. AREA H, ovvero della terapia intensiva ospedaliera, il cui strumento è il PTO (Prontuario Terapeutico Ospedaliero) e i medicinali sono distribuiti esclusivamente dalla farmacia ospedaliera;
2. AREA H-T, ovvero della presa in carico e della continuità terapeutica, il cui strumento è il PH-T (Prontuario della Distribuzione Diretta);
3. AREA T, ovvero della cronicità od anche di terapia a breve termine per le situazioni cliniche che non richiedono la ospedalizzazione, il cui strumento è il PFN (Prontuario Farmaceutico Nazionale) con prescrizione da parte dei MMG e distribuzione da parte delle farmacie pubbliche e private" (cfr. l'Allegato 2 alla determinazione AIFA 29 ottobre 2004, pag. 13, enfasi aggiunte).

Ma la correlazione tra modalità di prescrizione del farmaco, il suo inserimento all'interno di uno dei tre Prontuari nazionali (e regionali) e, "di conseguenza", le modalità di distribuzione degli stessi agli assistiti dal SSN non implica necessariamente che non possa ravvisarsi la perdurante esigenza di un periodico follow up dei pazienti in trattamento presso la struttura specialista/ospedaliera"

(così a pag. 7 della memoria).

Neppure possono valere, a conforto della ricorrente, le richiamate decisioni del Consiglio di Stato, sez. III, 23 novembre 2015, n. 5311 e 2 marzo 2015, n. 1025, a tenore delle quali “la lista dei farmaci inclusi nel PH-T deve essere sottoposta a revisione periodica per garantirne l’aggiornamento quando vengono a mancare le motivazioni di inclusione del farmaco nel PH-T, con ciò chiarendo che l’inclusione nell’elenco si giustifica solo in presenza di detti presupposti, con

la conseguenza che se viene meno il requisito della criticità terapeutica legata all’utilizzo del farmaco, il prodotto deve essere riaffidato al circuito dell’assistenza farmaceutica convenzionata. Anche il legislatore ha previsto la revisione annuale dei farmaci inseriti nel PH-T stabilendo all’art. 1 c. 426 della L. 147/2013 che “i farmaci per i quali siano cessate le esigenze di controllo ricorrente da parte della struttura pubblica” debbano essere assegnati “alla distribuzione in regime convenzionale attraverso le farmacie aperte al pubblico”. [...] Ne consegue che possono essere inseriti nel PH-T i soli farmaci somministrati a pazienti per i quali è necessaria una diagnostica differenziale, per i quali sussiste una criticità terapeutica e che hanno bisogno di controllo periodico da parte della struttura specialistica: solo in questi casi, il disagio per il paziente conseguente alla più difficoltosa reperibilità del farmaco risulta giustificato da quei particolari presupposti idonei a

giustificarlo, tenuto anche conto del vantaggio conseguito dal paziente in relazione all’assicurazione del follow up clinico e dalla distribuzione diretta del medicinale”.

Ma come esattamente osserva la difesa resistente la massima “non sarebbe in termini” in quanto riferita ad una determinazione di “inserimento” ex novo di un medicinale all’interno del PH-T, mentre “nel presente caso si tratta del rigetto della richiesta di estromissione di un medicinale” dal prontuario stesso (pag. 11 della memoria).

Il primo motivo, dunque, come articolato, deve essere respinto.

E’ invece fondata la seconda doglianza, con cui si è dedotta, in via subordinata, l’illegittimità del

provvedimento impugnato per eccesso di potere in termini di difetto di istruttoria e di motivazione.

A fronte di tale doglianza, la difesa avversaria si è limitata ad osservare che la motivazione del provvedimento impugnato sarebbe “esaustiva” (pag. 11); risulterebbe “coerente con le esigenze di follow up ravvisate dalla CTS”; e, ancora, confermerebbe “la solidità e la coerenza della deliberazione inizialmente adottata dalla CTS e dall’AIFA, e che la ricorrente non è riuscita a confutare a mezzo di elementi probatori adeguati” (pag. 12).

Invece la decisione si limita a confermare il precedente regime, senza prendere posizione in

relazione ad alcuna delle evidenze scientifiche portate in valutazione dalla ricorrente nel dossier di oltre cinquanta pagine allegato alla domanda di rimozione del farmaco RANEXA dal PH-T (si metta a confronto la “motivazione” del provvedimento, doc. 1, rispetto agli elementi portati in valutazione dalla ricorrente, docc. 11 – 13).

In altre parole, la CTS – e lo stesso ha fatto l’Avvocatura nel proprio scritto difensivo – si sono limitate a “ritenere” coerente la permanenza del medicinale della ricorrente all’interno del PH-T rispetto ai criteri stabiliti dalla citata determinazione AIFA 29 ottobre 2004.

Cioè, in definitiva, non vengono esplicitate le ragioni che chiariscano quali sono i profili di presunta criticità terapeutica e/o monitoraggio che renderebbero necessaria la permanenza del medicinale nel PH-T.

Privo di pregio è difatti l’assunto resistente secondo cui, nel caso di specie, l’Amministrazione non avrebbe dovuto assolvere un particolare onere motivazionale a fronte della lunga permanenza del medicinale in PH-T, “mai posta in discussione dalla stessa azienda prima della presentazione

dell’istanza rigettata con il provvedimento per cui è causa” (pag. 14 della memoria), dato che, come osserva la ricorrente, proprio il considerevole lasso temporale trascorso dalla prima inclusione del

farmaco in PH-T, infatti, costituiva un ulteriore elemento a supporto del consolidato place in therapy e della sicurezza del farmaco in questione e, pertanto, imponeva all’Agenzia resistente di motivare, a maggior ragione, in maniera precisa e puntuale l’impugnato provvedimento di diniego.

In altri termini, mentre la correlazione tra modalità di prescrizione del farmaco, il suo inserimento all'interno di uno dei tre Prontuari nazionali (e regionali) e, di conseguenza, le modalità di distribuzione degli stessi agli assistiti dal SSN non implicano necessariamente che non possa ravvisarsi la perdurante esigenza di un periodico follow up dei pazienti in trattamento presso la struttura specialista/ospedaliera, tale esigenza deve essere puntualmente motivata, non essendo sufficiente affermare di non ritenere opportuno escludere il farmaco dal PHT, “con particolare riferimento alla criticità terapeutica e alla necessità di un controllo dell'appropriatezza e di un monitoraggio del profilo di beneficio/rischio”, senza enunciare le ragioni di tale desunta inopportunità.

Il ricorso deve dunque essere accolto nei sensi di cui in motivazione, e per l'effetto annullato il provvedimento in epigrafe.

Le spese possono essere compensate.

P.Q.M.

Il Tribunale Amministrativo Regionale per il Lazio (Sezione Terza Quater), definitivamente pronunciando sul ricorso, come in epigrafe proposto, lo accoglie e per l'effetto annulla il diniego impugnato.

Spese compensate.

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

Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 15 luglio 2019 con l'intervento dei magistrati:

Riccardo Savoia, Presidente, Estensore

Pierina Biancofiore, Consigliere

Paolo Marotta, Consigliere

IL PRESIDENTE, ESTENSORE

Riccardo Savoia

IL SEGRETARIO