

Pubblicato il 07/06/2018

N. 03458/2018REG.PROV.COLL.

N. 00422/2018 REG.RIC.



# REPUBBLICA ITALIANA

IN NOME DEL POPOLO ITALIANO

Il Consiglio di Stato

in sede giurisdizionale (Sezione Terza)

ha pronunciato la presente

SENTENZA

sul ricorso numero di registro generale 422 del 2018, proposto da **ESTAR** - Ente di Supporto Tecnico Amministrativo Regionale, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dall'avvocato Riccardo Farnetani, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio eletto presso lo studio dell'avv. Alessandro Lembo in Roma, via G.G. Belli, 39;

contro

**ALLERGAN** S.p.A, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa dall'avvocato Diego Vaiano, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio eletto presso il suo studio in Roma, Lungotevere Marzio n.3;

nei confronti

MERZ PHARMA ITALIA S.r.l. - non costituita in giudizio;

per la riforma

della sentenza del Tribunale Amministrativo Regionale per la Toscana (Sezione Terza) n. 01473/2017, resa tra le parti, concernente la fornitura in somministrazione di farmaci occorrenti alle aziende sanitarie della Regione Toscana mediante sistema dinamico di acquisizione (SDA), ai sensi dell'art. 55 del d. lgs. 50/2016, segnatamente nella parte in cui la stazione appaltante ha

messo in concorrenza tra loro, nel lotto n. 1023, i prodotti BOTOX, commercializzato dalla **Allergan** S.p.a., e XEOMIN, commercializzato dalla Merz Pharma Italia S.r.l..

Visti il ricorso in appello e i relativi allegati;

Visto l'atto di costituzione in giudizio di **Allergan** S.p.A;

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 31 maggio 2018 il Cons. Giovanni Pescatore e uditi per le parti gli avvocati Riccardo Farnetani e Francesco Cataldo su delega di Diego Vaiano;

Ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue.

#### FATTO

1. Con determinazione n. 262 del 22 febbraio 2017, **ESTAR** ha indetto una gara, articolata in 1515 lotti, per la fornitura in somministrazione di farmaci occorrenti alle aziende sanitarie della Regione Toscana, per un importo complessivo a base d'asta di €. 3.636.657.238,00 (Iva esclusa) e durata di 48 mesi.

2. La presente controversia riguarda unicamente il lotto di gara n. 1023, avente ad oggetto il principio attivo di origine biologica Tossina Botulinica Di Clostridium Botulinum Tipo A, categoria terapeutica ATC M03AX01, preparazione iniettabile, per un dosaggio pari a 100 U (Unità) e un fabbisogno previsto pari a 24.852 unità.

3. Nell'ambito di questo lotto sono state poste in concorrenza due diverse specialità di medicinali ritenute equivalenti sul piano terapeutico: il BOTOX 100 U, farmaco biologico originator commercializzato da **Allergan**, e lo XEOMIN 100 U DL50, messo in commercio dalla Merz Pharma Italia S.r.l. previa autorizzazione europea rilasciata su parere favorevole dell'EMA.

4. L'impostazione della gara è stata contestata dalla **Allergan** nel primo grado di giudizio, attraverso l'impugnazione della lettera di invito (oggetto del ricorso introduttivo) e della successiva aggiudicazione intervenuta in favore della Merz Pharma (impugnata con motivi aggiunti), sull'assunto secondo cui i due prodotti in questione, benché basati sul medesimo principio attivo, presenterebbero, in virtù della loro natura biologica, caratteristiche ed efficacia terapeutica diverse, tali da non consentirne la messa in gara nell'ambito di un medesimo lotto.

La ricorrente ha osservato in tal senso che il 60% del totale fabbisogno terapeutico a cui **Estar** intende sopperire è potenzialmente coperto da indicazioni esclusive del BOTOX, sicché si profila il rischio per l'amministrazione di un acquisto della specialità XEOMIN in misura eccedente le reali necessità. Una ulteriore criticità deriverebbe dal fatto che la stazione appaltante ha inopinatamente introdotto un rapporto di conversione fisso (1:1) e valido indistintamente per tutte le indicazioni terapeutiche del BOTOX e dello XEOMIN, assumendo così l'equivalenza dei rispettivi dosaggi nel trattamento di tutte le malattie che richiedono il principio attivo ad essi comune.

L'impiego di un tale acritico rapporto fisso di 1:1, tuttavia, non sarebbe corretto, poiché da autorevoli ricerche scientifiche e dagli studi compiuti dalle commissioni farmacologiche di altre regioni emergerebbe che, nella maggioranza dei casi in cui possono essere utilizzati sia il BOTOX che lo XEOMIN, il primo si porrebbe in un rapporto di conversione addirittura di 1:2 con il secondo.

Ciò avrebbe falsato completamente gli esiti della procedura, essendo stati posti sullo stesso piano prodotti aventi efficienza terapeutica diversa in termini di dosaggio ed essendo stato attribuito loro il medesimo valore nonostante le diverse quantità necessarie per le medesime esigenze di cura. Una gara in tal modo impostata violerebbe l'equilibrio concorrenziale (svalutando le potenzialità del BOTOX a vantaggio dello XEOMIN) e si risolverebbe in un falso risparmio di spesa in quanto l'Amministrazione dovrà impiegare e pagare una maggiore quantità di biosimilare di quanto sarebbe stato necessario se avesse utilizzato l'originator.

5. La difesa dell'**Estar** ha per contro sostenuto l'inammissibilità del ricorso di primo grado, in quanto **Allergan** avrebbe preteso di sindacare il merito delle scelte discrezionali di **Estar** nella composizione dei lotti funzionali da mettere a gara e nella definizione delle modalità di aggiudicazione.

Nel merito, **Estar** ha osservato che il rapporto di conversione di 1:1 fra i due farmaci è corretto in quanto i prodotti in gara: a) si basano sul medesimo principio attivo; b) hanno la stessa denominazione (tossina botulinica) e stesso codice nel sistema di classificazione anatomico terapeutico e chimico (ATC); c) sono equiparabili quanto a funzionalità terapeutica, secondo quanto accertato a livello europeo dall'EMA al momento di fornire il parere per la autorizzazione alla messa in commercio dello XEOMIN.

6. Nel corso del giudizio di primo grado è stata disposta una verifica volta ad acquisire un responso del Centro Regionale per la Farmacovigilanza della Regione Toscana in ordine all'equivalenza di dosaggio fra i due prodotti con particolare riferimento al loro utilizzo per la cura della spasticità post ictus degli arti superiori.

7. All'esito, il Tar Toscana, con la qui appellata sentenza n. 1473/2017, ha accolto il ricorso, ritenendo gli atti impugnati viziati da un sottostante difetto di istruttoria sulla effettiva equivalenza dei due farmaci.

Più nello specifico il Tar Toscana - dopo aver tracciato la differenza sussistente tra i concetti di "equivalenza" e "biosimilarità" - ha osservato che ogni decisione amministrativa che implichi la previa formulazione di un giudizio di equivalenza di medicinali di origine biologica deve essere sorretta da una adeguata istruttoria (in linea con quanto previsto dall'art. 15, comma 11 quater, del D.L. 95/2012) volta a verificare se le esigenze di cura per le quali i due prodotti devono essere impiegati possano essere indifferentemente soddisfatte con l'uso dell'uno o dell'altro. Il Tar ha inoltre evidenziato che tale istruttoria non può riposare esclusivamente sulla identità del principio attivo e sul parere formulato in sede europea dall'EMA ai fini della autorizzazione alla messa in commercio; e che una scelta non ponderata che avalli l'inserimento *tout court* nello stesso lotto di specialità che posseggono caratteristiche diverse per efficienza terapeutica o per dosaggio, può condurre ad una alterazione dell'equilibrio competitivo.

Nel caso di specie, gli studi clinici presentati all'EMA ai fini della messa in commercio dello XIAOMIN riguardavano le patologie del blefarospasmo e della distonia cervicale, ma non anche la spasticità degli arti superiori, in relazione alla quale patologia i dati istruttori in atti e gli esiti della verifica disposta nel corso del giudizio hanno evidenziato un rapporto non paritario fra i

dosaggi dei due prodotti. Da tale considerazione il Tar ha tratto la conferma del lamentato difetto di istruttoria alla base degli atti impugnati.

8. La sentenza viene appellata da **Estar** attraverso una reiterazione degli argomenti già spesi nel primo grado di giudizio, integrati da rilievi critici nei confronti dell'iter logico sotteso alla decisione adottata dal Tar.

Si sostiene, in sintesi, che:

- il ricorso di primo grado andava ritenuto inammissibile per le ragioni dedotte in primo grado ed impropriamente superate dal Tar attraverso l'introduzione di un vincolo di istruttoria che le stazioni appaltanti dovrebbero espletare nella predisposizione dei lotti, del tutto irrealistico se posto in relazione alla complessità di gestione delle gare in materia farmaceutica;
  - nel merito, i due farmaci in questione per la stragrande maggioranza delle indicazioni terapeutiche (90%), eccettuata quella relativa al trattamento specifico della spasticità dell'arto superiore post-ictus, possono ritenersi equivalenti;
- presentano infatti la stessa denominazione (tossina botulinica di Clostridium botulinum tipo A), lo stesso codice ATC (M03AX01) (con lo stesso codice sono individuati prodotti con il medesimo principio attivo) e lo stesso dosaggio 100 UI chiesto in gara, concetto diverso da quello di rapporto di conversione di cui non vi è cenno nella legge n. 232/2016;
- sia l'EMA (doc. n. 8) che la letteratura scientifica (doc. 9) hanno riconosciuta la biosimilarità dei due farmaci;
- di contro, il Verificatore, senza tenere conto della documentazione ufficiale EMA, ha sì accertato che per una sola indicazione terapeutica (spasticità dell'arto superiore post-ictus) il rapporto di conversione non è 1:1, ma ha anche precisato che tale indicazione terapeutica vale il 10% delle utilizzazioni di questi farmaci, nulla aggiungendo con riguardo alle altre numerose indicazioni terapeutiche;
- tanto basta a giustificare come del tutto legittima la scelta della stazione appaltante di porre i due farmaci in diretta competizione nel medesimo lotto di gara;
- una tale soluzione non pregiudica le specifiche esigenze di cura dei pazienti (anche sotto il profilo della continuità terapeutica), in quanto la *lex specialis*, agli art. 8.11 e 9.5 del capitolato speciale, si preoccupa di consentire, ove necessario, anche l'acquisto di prodotti diversi da quello aggiudicatario.

9. A seguito della costituzione in giudizio della **Allergan** e della rinuncia all'istanza cautelare, espletato lo scambio di memorie e repliche ai sensi dell'art. 73 c.p.a., la causa è stata discussa e posta in decisione all'udienza pubblica del 31 maggio 2018.

## DIRITTO

1. Va preliminarmente respinto il rilievo di inammissibilità del ricorso di primo grado, sollevato innanzi al Tar e reiterato dalla parte appellante nella presente fase di giudizio.

Il primo giudice ha argomentato sulla portata attribuibile alla censura veicolata nel ricorso di primo grado, derubricandola a vizio di eccesso di potere per carenza di istruttoria e ritenendo di poterla affrontare, nel contesto di un giudizio di legittimità, quale fattispecie sintomatica del non corretto

esercizio del potere, non implicante un sindacato sul merito delle scelte discrezionali dell'amministrazione.

Le deduzioni svolte dalla parte appellante non sottopongono a valida critica il ragionamento del giudice di primo grado, né ne evidenziano specifici profili di erroneità.

2. Ai fini della disamina delle questioni di merito poste dall'appello occorre dare conto, in via preliminare, di una serie di elementi fattuali che ne delineano lo specifico contesto di riferimento:

- è pacifico, innanzitutto, che la gara di cui è causa è stata esperita senza limitazioni in ordine alle indicazioni terapeutiche cui destinare il principio attivo di origine biologica Tossina Botulinica;

- dalla documentazione in atti risulta, inoltre, che il farmaco biologico BOTOX della **Allergan** è indicato per il trattamento di nove indicazioni terapeutiche (elencate a pag. 13 della memoria **Allergan** del 5.2.2018), che costituiscono la totalità degli impieghi clinici autorizzati della tossina botulinica di tipo A;

- di queste indicazioni XEOMIN ne intercetta tre, ovvero il trattamento sintomatico del blefarospasmo, della distonia cervicale di forma prevalentemente rotazionale e della spasticità post-ictus dell'arto superiore;

- i rimanenti sei impieghi clinici costituiscono una esclusiva di BOTOX;

- le due specialità mediche poste in concorrenza non possono definirsi "biosimilari" in senso proprio, pur condividendo lo stesso principio attivo e alcune comuni indicazioni cliniche (sul significato di tale qualificazione si rimanda a Cons. Stato, sez. III, n. 7690/2009).

2.1. I dati sin qui elencati consentono di affrontare un primo profilo di doglianza mosso all'impostazione degli atti di gara.

Si tratta dell'asserito errore commesso da **Estar** nella scelta di porre a gara, nell'ambito del medesimo lotto, l'intero fabbisogno di tossina botulinica, senza considerare che detto fabbisogno non può materialmente essere soddisfatto indifferentemente con l'uno o con l'altro farmaco chiamati a concorrere, dal momento che, come si è evidenziato, BOTOX e XEOMIN condividono solo tre indicazioni terapeutiche su un totale di nove possibili impieghi clinici. Secondo l'appellata, una più attenta valutazione del profilo in esame avrebbe consigliato di limitare il contingente di fabbisogno oggetto di gara, come è avvenuto in analoghe procedure di gara (vengono richiamate in tal senso le fattispecie esaminate da Tar Bologna, n. 592/2015 e da Cons. Stato. sez. III, n. 5478/2015), in modo da consentire l'acquisizione con altre modalità del principio attivo da impiegare per gli usi non coperti dallo XEOMIN.

2.2. Il Collegio ritiene che la doglianza non possa trovare accoglimento, per due ordini di ragioni.

Innanzitutto, i fabbisogni indicati dalla stazione appellante rivestono natura indicativa e non vincolante, rendendo quindi possibile, in base al concreto andamento della pratica terapeutica, che la denunciata sproporzione quantitativa del lotto possa trovare (almeno parziale) riequilibrio nella misura dell'effettiva richiesta dei singoli prodotti contemplati in fornitura.

Dispone infatti l'art. 9.5 (Variazioni delle prestazioni contrattuali) che "*i quantitativi indicati si riferiscono al fabbisogno presunto e non impegnano in modo assoluto l'**ESTAR** e/o le Aziende*

*Sanitarie e Ospedaliere-Universitarie che avranno facoltà di ordinare, secondo le necessità, senza che il fornitore possa sollevare eccezioni al riguardo o pretendere indennità di sorta”.*

2.3. In secondo luogo, dalla erronea definizione del fabbisogno posto a base della fornitura **Allergan** non deriva uno specifico profilo di pregiudizio che possa legittimarla a dolersene. Ciò in quanto la *lex specialis*, agli artt. 8.11 e 9.5 del capitolato speciale, si preoccupa di consentire, ove necessario, anche l’acquisto di prodotti non risultati aggiudicatari ma presenti nella graduatoria di gara, al prezzo indicato in sede di gara, per un ampio e indeterminato ventaglio di esigenze “*di continuità terapeutica, di ordine clinico, tecnico, scientifico*” (artt. 8.11 e 9.5 del capitolato speciale).

Dunque, l’interesse della **Allergan** alla fornitura del suo prodotto, per gli usi non coperti dal farmaco concorrente, non risulta in alcun modo compromesso.

2.4. Nel corso dell’udienza pubblica di discussione la difesa della parte appellata ha inteso ridimensionare la rilevanza delle succitate disposizioni del capitolato speciale, richiamando la d.G. Regione Toscana del 26 febbraio 2018 n. 194 nella parte in cui dispone che “*le Aziende sanitarie regionali non possono richiedere e utilizzare prodotti diversi da quelli aggiudicati*” (punto 2 dell’allegato A). Sulla base di tale previsione, la parte appellata ritiene preclusa la facoltà di libero acquisto dei farmaci non aggiudicati.

Il richiamo è tuttavia inconferente, sia perché la d.G.R. in parola è stata approvata ed è entrata in vigore in epoca successiva alla indizione della procedura di gara oggetto di causa, sicché non è ad essa *ratione temporis* applicabile; sia perché la formulazione letterale poc’anzi richiamata mira a condizionare l’acquisto dei farmaci al metodo dell’evidenza pubblica. Non entra in contraddizione con la *ratio* di tale modalità di approvvigionamento, pertanto, l’acquisto di prodotti non risultati aggiudicatari ma presenti nella graduatoria di gara, ove tale soluzione sia espressamente consentita dalla legge di gara (come nel caso qui in esame).

2.5. Per concludere sul punto, dal fatto che buona parte del totale fabbisogno terapeutico a cui **Estar** intende sopperire sia coperto da indicazioni esclusive del BOTOX e che, dunque, l’entità della fornitura sia stata mal proporzionata, potrebbe derivare un pregiudizio unicamente per gli interessi della stazione appaltante, essendo questa esposta al rischio potenziale di acquistare un quantitativo esorbitante, rispetto alle reali necessità, della specialità XEOMIN e, al contempo, di doversi rifornire dell’altra specialità BOTOX per soddisfare le indicazioni terapeutiche non coperte dal farmaco aggiudicatario.

2.6. Viceversa, al vizio istruttorio non è correlata una diretta lesività per i soggetti concorrenti.

La tecnica dell’acquisto di prodotti in gara offerti da ditte non vincitrici è diffusa nella prassi ed utilizzata proprio per lasciare dei margini prudenziali di libertà all’amministrazione per i casi in cui, non essendoci sovrapposibilità fra i farmaci, può divenire necessario un acquisto di prodotti non aggiudicatari; ed i margini di rischio insiti nel meccanismo possono essere valutati dalle imprese nella formulazione di una prognosi attendibile dell’effettiva richiesta dei prodotti contemplati in fornitura (nell’ambito dei quantitativi indicati nei singoli lotti posti a gara) e, quindi, nella indicazione di un prezzo congruo rispetto a detta richiesta (Cons. Stato, sez. III, n. 7690/2009).

2.7. A ciò aggiungasi che l’effetto distorsivo della errata quantificazione del fabbisogno è stato tracciato dalla stessa parte appellata, ed è stato colto dal giudice di primo grado, proprio nei termini di una mera diseconomia dell’azione amministrativa, implicante un “*eccesso di spesa non preventivata per la stazione appaltante e lo stesso sistema sanitario regionale*” (cfr. pag. 24

memoria **Allergan** del 6.2.2018), senza alcun riferimento a possibili pregiudizi per gli interessi dei soggetti concorrenti.

2.8. Per tutte le ragioni sin qui esposte, il vizio che si pretende di trarre da tale incongruenza, a prescindere dalla sua fondatezza, non può motivare una pronuncia di accoglimento del ricorso, poiché non conduce ad alcuna argomentata deduzione di pregiudizio e, quindi, di interesse ad agire in giudizio, da parte della società appellata.

3. Dalle considerazioni che precedono in ordine *i*) alla parziale diversificazione degli impegni terapeutici dei due farmaci, *ii*) alla non vincolatività del fabbisogno indicato dalla stazione appaltante e *iii*) alla facoltà di acquisto dei farmaci non risultati aggiudicatari ma presenti nella graduatoria di gara (artt. 8.11 e 9.5 del capitolato speciale) - deve desumersi l'ulteriore conclusione che i due farmaci *de quibus* (BOTOX e XEOMIN) sono stati messi in competizione solo ed esclusivamente per le indicazioni terapeutiche comuni.

Va dunque respinta l'affermazione svolta dalla parte appellata in merito alla irragionevole estensione del confronto competitivo alla totalità degli impieghi terapeutici del principio attivo.

3.1. Peraltro, se le due specialità possono concorrere solo su alcuni usi terapeutici comuni (perché gli altri sono di esclusiva di BOTOX), è solo entro questi limiti che può essere vagliata, sotto il profilo della logicità e ragionevolezza, la decisione della stazione appaltante di metterli in competizione.

3.2. Una volta tracciato l'esatto e più circoscritto perimetro della censura, occorre dare conto degli ulteriori elementi di fatto che rilevano ai fini della sua disamina:

- innanzitutto, dalla sentenza di primo grado, non contestata sul punto dalle parti in causa, emerge che gli studi clinici presentati all'EMA ai fini della messa in commercio dello XIAOMIN hanno confermato una equivalenza di dosaggio tra i due farmaci nel trattamento delle patologie del blefarospasmo e della distonia cervicale (cfr. in tal senso pag. 22 memoria **Allergan** del 5.2.2018);

- analogo rapporto paritario non è emerso, invece, con riguardo alla spasticità degli arti superiori, dal momento che la verifica condotta nel corso del giudizio di primo grado ha attestato che, in questo caso, il rapporto di conversione tra le unità di principio attivo necessarie per realizzare il comune obiettivo terapeutico non è di 1:1. Ciò sta a significare che ad un'unità di BOTOX non corrisponde un'unità di XEOMIN;

- il dato viene spiegato dalla **Allergan** (con deduzioni non confutate da **Estar**) col fatto che i due farmaci presentano un diverso contenuto di neurotossina/100U: BOTOX, infatti, ha 0.73 ng/100U, mentre XEOMIN 0.44 ng/100U (cfr. pag. 10 memoria **Allergan** del 5.2.2018);

- da ciò consegue che per tale specifica patologia (la spasticità degli arti superiori) occorre un quantitativo più o meno doppio di unità di XEOMIN per ottenere un risultato comparabile a quello che si ottiene somministrando BOTOX; e che il costo della terapia con XEOMIN sarà normalmente superiore a quello che avrebbe sviluppato un'aggiudicazione per BOTOX, pur partendo i due farmaci da prezzi per unità non distanti (XEOMIN è risultata aggiudicataria con un costo/100 unità pari ad €.105,00; mentre BOTOX ha offerto un costo/100 unità pari ad €. 112,27);

- dunque, secondo **Allergan**, se è pur vero che ai sensi dell'art. 15 comma 11 quater del D.L. 95/2012 "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*”, nondimeno, il concetto di “dosaggio” andrebbe inteso alla luce degli elementi tecnici sopra richiamati che ne descrivono più puntualmente l’esatta portata;

- a fronte di tali dati, l’indicazione di un equivalente dosaggio di 100 unità di principio attivo per fiala appare come un dato non del tutto esaustivo, in quanto, variando il contenuto di principio attivo presente nelle unità dei due prodotti, “*non è possibile stabilire un rapporto di dosi*” né “*eseguire una conversione tra le due unità di misura*” (così la relazione del Verificatore, pag. 5).

3.3. Sulla base di queste deduzioni, l’**Allergan** argomenta circa il fatto che un confronto al prezzo più basso, ai sensi dell’art. 95 del nuovo codice appalti, presuppone che i prodotti posti in gara siano direttamente comparabili in condizioni di perfetta parità; viceversa, se non vi è possibilità di comparare le offerte in condizioni di parità, perché, come nel caso di specie, il rapporto di conversione non è paritario, il confronto al prezzo più basso non può essere operato, in quanto risulterebbero falsati gli esiti della competizione.

In altri termini, la legge di gara avrebbe ingiustamente posto sullo stesso piano prodotti aventi efficienza terapeutica diversa in termini di dosaggio, attribuendo loro il medesimo valore nonostante le diverse quantità necessarie per le medesime necessità di cura.

3.4. Questa incongruenza è stata argomentata dalla **Allergan** nel ricorso di primo grado, facendo leva sull’asserita elevata incidenza (pari al 40%) dei casi di trattamento della spasticità degli arti superiori, rispetto al totale dei casi nei quali viene impiegata clinicamente la tossina botulinica.

3.5. Il succitato dato percentuale va tuttavia rettificato, in quanto dalla verifica esperita nel primo grado di giudizio è emerso che il trattamento specifico della spasticità dell’arto superiore post-ictus incide percentualmente sul totale della tossina botulinica erogata nel 2016 in una misura compresa tra 6,9% e 11,2%.

3.6. Dunque, l’incidenza dell’approssimazione commessa dalla stazione appaltante nell’apparentamento dei due farmaci incide solo su una delle tre indicazioni terapeutiche per le quali gli stessi sono stati posti in competizione; e tale indicazione comune equivale ad una percentuale di impiego del principio attivo quantificabile nell’ordine del 9%.

3.7. Si può dunque procedere alla ulteriore valutazione delle censure dedotte non senza aver prima ribadito che, per effetto delle rettifiche sin qui evidenziate (ai paragrafi 3.1, 3.4. e 3.5), l’incongruenza insita nella legge di gara, così come inizialmente prospettata nel ricorso di primo grado, risulta ampiamente ridimensionata, quantomeno nella sua portata “quantitativa”.

4. Entrando nel merito della equiparazione operata dalla legge di gara in relazione all’unica indicazione terapeutica rispetto alla quale il rapporto di dosaggio tra i due farmaci risulta non paritario, occorre chiedersi se in essa siano insite incongruenze tali da inficiare la ragionevolezza della impostazione della legge di gara nel suo complesso.

Detta valutazione impone di riflettere anche sullo sforzo istruttorio che può ritenersi esigibile dalle stazioni appaltanti al fine di limitare al massimo eventuali marginali differenze qualitative tra i prodotti in gara e uniformare la composizione dei lotti.

4.1. A tal fine occorre considerare che:

- una specifica valutazione dell'AIFA ai sensi dell'art. 15, comma 11 ter, non è richiesta in ordine all'equivalenza terapeutica tra medicinali biologici e biosimilari non a base di principi attivi diversi;

- per essi, infatti, *"l'identità del principio attivo e l'accertamento della biosimilarità rispetto al biologico di riferimento, compiuto dall'EMA in sede di rilascio dell'AIC, assicurano che tra il biologico di riferimento ed corrispondente biosimilare non vi siano differenze cliniche rilevanti"* (determinazione AIFA n. 204 del 6 marzo 2014);

- nel caso di specie, dunque, la valutazione AIFA non era necessaria, non venendo in considerazione farmaci biologici a base di differenti principi attivi (cfr., Cons. Stato, III, n. 5476/2015 e n. 5707/2015; 3565/2016; 5112/2016);

- questa stessa Sezione si è espressa riguardo alla legittimità di un bando che metta in diretta competizione farmaci biotecnologici, affermando che i vari prodotti biotecnologici (originator e similari) basati sullo stesso principio attivo, benché in qualche misura differenti tra loro per la complessità dei processi produttivi che li originano e, dunque, non qualificabili come "equivalenti" o "similari" in senso stretto, possono tuttavia essere usati come se fossero equivalenti nella generalità dei casi e salvo eccezioni, sempreché si osservi la cautela, una volta iniziato il trattamento con un prodotto, di proseguirlo (salvo eccezioni) con lo stesso prodotto (cfr. Cons. Stato, III, n. 5112/2016; n. 5478/2015, n. 298/2014).

4.2. Ciò posto, il fatto che non sia richiesto all'Agenzia farmaceutica un giudizio di equivalenza terapeutica, rende di per sé scarsamente plausibile pensare che quella verifica sulla "efficacia terapeutica" di cui l'appellata lamenta l'omissione possa essere effettuata dalla singola stazione appaltante. Da un lato, come si è esposto, la sicurezza ed efficacia terapeutica è insita nella circostanza che si tratta di farmaci per i quali è stata rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio e che vengono acquistati per usi conformi alle relative indicazioni terapeutiche; dall'altro, il confronto qualitativo tra farmaci biotecnologici basati sullo stesso principio attivo non si presta a valutazione di "piena equivalenza", ma è essenzialmente approssimativo in quanto, diversamente dai prodotti di sintesi chimica, per i quali è predicabile una elevata replicabilità degli effetti e delle possibili controindicazioni, per i medicinali biotecnologici non vi è, allo stato, prova di un tasso accettabile di replicabilità del prodotto. Col che si spiega la circostanza che tra vari farmaci biologici contenenti la medesima sostanza attiva è possibile riscontrare differenze di materiali e di procedure che determinano l'unicità di ciascun prodotto biologico e addirittura, talvolta, differenze tra diversi lotti di un medesimo prodotto. Sussiste inoltre evidenza scientifica del fatto che le differenze, più o meno marcate, esistenti tra i farmaci biotecnologici comportano che pazienti diversi affetti dalla medesima patologia non necessariamente possono essere curati con lo stesso farmaco biotecnologico e/o con uguali risultati, ben potendo darsi l'eventualità che essi pazienti reagiscano in modo diverso alla medesima cura (Cons. Stato, sez. III, n. 5112/2016).

4.3. Al medesimo ordine di considerazioni conducono i dati forniti dal verificatore in ordine al rapporto di dosi tra i due medicinali in questione: si tratta di dati (desunti da documentazione diversa dalle schede tecniche dei due medicinali) anch'essi affetti da limiti di approssimazione in quanto espunti da test variabili da un produttore all'altro, tali da indurre lo stesso Verificatore a concludere che *"nella pratica il confronto risulta di fatto impossibile"* (pag.2).

4.4. Per tutte le ragioni sin qui esposte, questa Sezione è in passato pervenuta alla condivisibile conclusione secondo cui il problema della raggruppabilità dei farmaci biotecnologici in un unico lotto attiene principalmente *"alla confrontabilità dei risultati terapeutici ottenibili che è tema risolvibile, al di là dell'individuazione dei diversi dosaggi, attenendo alla possibilità di raffrontare l'efficacia terapeutica delle diverse sostanze al fine di verificare che esse siano qualificabili come"*

*sovrapponibili in quanto utilizzabili per contrastare le medesime patologie*“ (Cons. Stato, sez. III, n. 7690/2009).

4.5. Si giunge così alla conclusione secondo la quale un giusto limite di contemperamento entro il quale diversi prodotti farmaceutici biotecnologici possono essere messi in diretta competizione non può non tenere conto sia della complessità della valutazione di equivalenza terapeutica che su di essi si può esprimere; sia della necessità di perseguire un giusto equilibrio tra la tutela della salute pubblica e la sostenibilità per il bilancio pubblico della relativa spesa. Nell'ambito di questa *ratio* si colloca la previsione contenuta nell'art. 15 comma 11 ter del D.L. n. 95/12, conv. in L. n. 135/2012, nella parte in cui correla la predisposizione dei lotti ai soli parametri di comunanza, tra i farmaci oggetto di apparentamento, del medesimo principio attivo (ATC di V livello), del medesimo dosaggio e della medesima via di somministrazione (Cons. Stato, sez. III, n. 1306/2016).

4.6. L'accorpamento di specialità farmaceutiche effettuato da **Estar** nella composizione del lotto n. 1023 si pone in linea con tali indicazioni e rappresenta una accettabile approssimazione e un adeguato punto di equilibrio tra la tutela della concorrenza, l'interesse pubblico all'approvvigionamento di farmaci contenenti un dato principio attivo al miglior prezzo disponibile e la tutela del diritto alla salute, declinato nella garanzia della continuità terapeutica e della possibilità di accedere ai farmaci più adatti alle diverse finalità di cura.

4.7. La ragionevolezza di tale contemperamento discende dal fatto che: *i*) tra due farmaci *de quibus*, in relazione al trattamento specifico della spasticità dell'arto superiore post-ictus, non sussistono differenze sul piano terapeutico se non sotto il profilo del differente rapporto di dosaggio (o conversione); *ii*) l'unica patologia in relazione alla quale si registra un differente rapporto di dosaggio dei due farmaci incide in una misura non preponderante se rapportata alla totalità degli impieghi terapeutici del principio attivo; *iii*) la variante del rapporto di dosaggio non è tra i parametri di cui l'amministrazione deve tenere conto in modo vincolante, ai sensi l'art. 15 comma 11 quater del D.L. 95/2012 e, comunque, nel caso specifico, non risulta tale da divaricare in modo rilevante la comparabilità dei prodotti; *iv*) si tratta comunque di farmaci a base di Tossina Botulinica di tipo A, tra i quali non possono sussistere significative differenze sul piano terapeutico e che perciò possono essere utilizzati per i medesimi fini, pur modulandone la relativa somministrazione in modo da assicurare che il paziente assuma il dosaggio necessario.

4.8. Risulta peraltro indimostrata l'affermazione di parte appellata secondo cui la variazione di prezzo di un prodotto deve corrispondere automaticamente alla quantità di principio attivo contenuta al suo interno; ovvero secondo cui il maggior quantitativo percentuale di principio attivo costituisce elemento qualitativo premiale, in grado di rendere automaticamente preferibile il prodotto che possa vantare una tale caratteristica.

La stima qualitativa di un prodotto farmaceutico può risentire di considerazioni tecniche più articolate, involgenti ambiti di discrezionalità altamente specialistici, riguardanti l'ottimale modulazione di principi attivi ed eccipienti, in relazione alle sue modalità di somministrazione; la maggiore o minore tollerabilità che si vuole conferire alla singola unità di prodotto farmaceutico; la maggiore o minore versatilità di impiego conseguente ad una certa composizione del prodotto.

Per prodotti che si differenziano quanto ad eccipienti, percentuali di principio attivo contenute, modalità di somministrazione ed imballaggio, non sussistono elementi univoci da cui si possa desumere la superiorità qualitativa di un prodotto rispetto all'altro.

4.9. Nel caso di specie, i plurimi versanti di questa variegata problematica non paiono essere stati adeguatamente investiti dalle censure svolte dalla parte ricorrente nel giudizio di primo grado,

sicché il quadro di deduzioni mosse a dimostrazione della asserita illogicità della equiparazione dei due farmaci, a danno del prodotto (il BOTOX) che, a detta della parte appellata, avrebbe meritato una maggiore valorizzazione, appare non esaustivo e, comunque, non adeguatamente concludente rispetto alla tesi che sulla sua base si intende affermare.

5. Per quanto esposto, non ravvisandosi il superamento del limite della manifesta irragionevolezza nelle scelte operate dalla stazione appaltante, l'appello va accolto con conseguente riforma della sentenza impugnata e reiezione del ricorso di primo grado e dei relativi motivi aggiunti.

6. La peculiarità e la parziale novità delle questioni trattate giustificano la compensazione delle spese di lite di entrambi i gradi di giudizio.

P.Q.M.

Il Consiglio di Stato in sede giurisdizionale (Sezione Terza), definitivamente pronunciando sull'appello, come in epigrafe proposto,

lo accoglie e, per l'effetto, in riforma della sentenza impugnata, respinge il ricorso di primo grado e i relativi motivi aggiunti.

Compensa le spese di lite di entrambi i gradi di giudizio.

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

Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 31 maggio 2018 con l'intervento dei magistrati:

Lanfranco Balucani, Presidente

Massimiliano Noccelli, Consigliere

Pierfrancesco Ungari, Consigliere

Giovanni Pescatore, Consigliere, Estensore

Raffaello Sestini, Consigliere

L'ESTENSORE  
Giovanni Pescatore

IL PRESIDENTE  
Lanfranco Balucani

IL SEGRETARIO