

N. 00445/2015 REG.PROV.COLL.  
N. 00728/2014 REG.RIC.



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 la Puglia

(Sezione Seconda)

ha pronunciato la presente

**SENTENZA**

sul ricorso numero di registro generale 728 del 2014, proposto da:

Italfarmaco S.p.A., in persona dell'Amministratore delegato e legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avv. Giuseppe Franco Ferrari, Fabrizio Lofoco, con domicilio eletto presso Fabrizio Lofoco, in Bari, Via Pasquale Fiore, n. 14;

*contro*

Regione Puglia, in persona del Presidente pro tempore, rappresentata e difesa dall'avv. Maurizio Di Cagno, con domicilio eletto presso il suo studio, in Bari, Via Nicolai, n. 43;

*nei confronti di*

Sandoz S.p.A., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avv. Carlo A. Piria, Francesca Libanori, Luca Alberto Clarizio, con domicilio eletto presso Luca Alberto Clarizio in Bari, Via Vito Nicola De Nicolo', n. 7;

*per l'annullamento*

*previa sospensione dell'efficacia*

a) della deliberazione di Giunta Regionale n. 216 del 26 febbraio 2014, pubblicata in BURP n. 41 del 25.03.2014, recante “Interventi in materia farmaceutica ai fini del contenimento della spesa e della appropriatezza prescrittiva dei farmaci biotecnologici”;

b) di tutti gli atti presupposti, consequenziali o comunque connessi, ivi compresi – ove occorrer possa – tutti gli atti ivi citati e, in particolare, la deliberazione di Giunta Regionale n. 2624 del 30 novembre 2010;

Visti il ricorso e i relativi allegati;

Visti gli atti di costituzione in giudizio della Regione Puglia e di Sandoz S.p.A.;

Viste le memorie difensive;

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 22 gennaio 2015 la dott.ssa Flavia Risso e uditi per le parti i difensori avv. Fabrizio Lofoco, anche su delega dell'avv. Giuseppe Franco Ferrari, avv. Anna Del Giudice, su delega dell'avv. Luca Alberto Clarizio e avv. Maurizio Di Cagno;

Ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue.

**FATTO**

Con il ricorso indicato in epigrafe la società Italfarmaco S.p.A. ha impugnato la Deliberazione della Giunta della Regione Puglia avente ad oggetto “Interventi in materia farmaceutica ai fini del contenimento della spesa e della appropriatezza prescrittiva dei farmaci biotecnologici”.

Avverso la predetta Deliberazione parte ricorrente ha dedotto l'illegittimità per violazione e falsa applicazione degli articoli 117, comma 2, lettera m), comma 3 e comma 6, 3, 32 e 5 della Costituzione,

incompetenza assoluta, violazione falsa applicazione del Titolo III del D.Lgs. n. 219 del 2006 e del D.P.C.M. 29.11.2001, violazione e falsa applicazione dell'art. 48 del D.L. n. 269 del 2003, conv. in L. n. 326 del 2003, violazione e falsa applicazione dell'art. 15, comma 11 ter, D.L. n. 95 del 2012, conv. in L. n. 135 del 2012, così come sostituito dall'art. 13 bis, del D.L. n. 179 del 2012, introdotto dalla L. di conv. n. 221 del 2012, violazione e falsa applicazione dell'art. 6 del D.L. n. 345 del 2001, conv. in L. n. 405 del 2001, eccesso di potere per travisamento dei presupposti di fatto e di diritto, violazione e falsa applicazione degli articoli 2, 5, 32 e 117 della Costituzione, violazione e falsa applicazione dell'art. 12 del Codice deontologico medico violazione e falsa applicazione degli articoli 32 e 97 della Costituzione, eccesso di potere per difetto di istruttoria, travisamento dei presupposti di fatto, irragionevolezza ed illogicità manifesta.

Con atto depositato in data 23.6.2014 si è costituita in giudizio la società Sandoz S.p.A. chiedendo che il ricorso venga dichiarato inammissibile, irricevibile, improcedibile e, comunque, che venga respinto perché infondato nel merito.

Con atto depositato in data 23.6.2014 si è costituita in giudizio la Regione Puglia resistendo al ricorso e chiedendone il rigetto.

All'Udienza Pubblica del 22.1.2015 la causa è stata trattenuta in decisione.

## DIRITTO

1. – Preliminarmente questo Collegio deve esaminare l'eccezione di inammissibilità del ricorso per difetto di interesse sollevata dalla società Sandoz S.p.A. con la memoria depositata in data 23.6.2014.

Secondo la società Sandoz S.p.A., l'Italfarmaco S.p.A. non avrebbe interesse ad impugnare la Deliberazione di che trattasi in quanto

quest'ultima avrebbe natura di atto meramente programmatico e di indirizzo e, contrariamente a quanto sostenuto dalla ricorrente, non affermerebbe un'equivalenza terapeutica tra medicinali aventi principi attivi diversi, imponendo ai medici del servizio sanitario regionale la prescrizione di medicinali biosimilari in luogo sia di quelli di riferimento (originator), aventi medesimo principio attivo, sia in luogo di quelli aventi medesima finalità terapeutica, ma aventi diversi principi attivi.

Per quanto riguarda il primo profilo, questo Collegio si limita ad osservare che la natura meramente programmatica e di indirizzo dell'atto impugnato non vale ad escludere l'interesse della ricorrente alla sua impugnazione, dato che tale atto, invitando a conformarsi ad un certo comportamento, pur non essendo vincolante, è idoneo ad influenzare la condotta dei medici del sistema sanitario nazionale ai quali si rivolge.

Del resto, se la Deliberazione impugnata non avesse alcuna attitudine ad orientare le prescrizioni dei medici, lo strumento sarebbe totalmente inefficace ed inidoneo al fine del contenimento della spesa farmaceutica (sul punto cfr. T.A.R. Lazio, sez. III quater, 29 aprile 2014, n. 4514).

Sotto il secondo profilo, questo Collegio si limita ad osservare che la questione sulla quale la Sandoz S.p.A. fonda l'eccezione di inammissibilità del ricorso, in realtà costituisce la parte principale del merito dello stesso.

L'interesse a ricorrere della società Italfarmaco S.p.A. si giustifica nel fatto che il medicinale da essa commercializzato rientra in una delle categorie terapeutiche - "Fattori di Stimolazione delle Colonie" (ATC L03AA) - prese in considerazione dalla Deliberazione in questione.

L'eccezione sollevata dalla Sandoz S.p.A., quindi, non risulta fondata e pertanto non può essere accolta.

2. - Invero, tutte le censure sollevate dalla società ricorrente partono dal presupposto che la Deliberazione impugnata implicitamente riconoscerebbe un'equivalenza non solo tra farmaci originator ed i relativi biosimilari, ma anche tra farmaci che, seppur appartenenti alla medesima categoria terapeutica, hanno principi attivi diversi.

Questo Collegio ritiene di dover esaminare congiuntamente le censure sollevate dalla società ricorrente che qui brevemente si riassumono:

- con il motivo di ricorso I.1, la società ricorrente lamenta che la Regione Puglia non avrebbe la competenza ad emanare misure direttamente finalizzate ad escludere o, quanto meno, a limitare drasticamente, nell'ambito della classe terapeutica dei Fattori di Stimolazione delle Colonie Granulocitarie (G-CSF), la prescrivibilità di specialità medicinali a base di lenograstim in favore di farmaci biosimilari a base di differente principio attivo biologico filgrastim, dando per accertata, a livello scientifico, una pretesa efficacia equivalente dei due principi attivi in argomento, in violazione dell'art. 15, comma 11 ter, D.L. n. 95 del 2012, conv. in L. n. 135 del 2012;

- con il motivo di ricorso I.2, la società ricorrente deduce che la Deliberazione impugnata realizzerebbe in modo surrettizio una limitazione della rimborsabilità di specialità di medicinali di classe A, ossia essenziali (quale quelli commercializzati dalla ricorrente), in violazione dell'art. 6 del D.L. n. 347 del 2001, conv. in L. n. 405 del 2001, il quale ammette che le Regioni possano introdurre misure limitative o escludenti la rimborsabilità di farmaci solo qualora questi ultimi siano stati previamente ed espressamente declassati con apposito provvedimento della CTS dell'AIFA;

- con il motivo di ricorso III.1, la società ricorrente nega che in campo scientifico si sia affermata la perfetta sovrapposibilità, in punto di parità

di efficacia, di lenograstim e filgrastim e che pertanto la Deliberazione impugnata sarebbe viziata anche da difetto di istruttoria;

- con il motivo di ricorso II, la ricorrente deduce che il provvedimento impugnato di fatto condizioni fortemente la libertà di scelta prescrittiva del medico.

La ricorrente afferma di commercializzare due specialità di medicinali a base di lenograstim (principio attivo ancora coperto da brevetto), granocyte e myelostim, classificate dall'AIFA, a livello nazionale, nella classe A di cui all'art. 8, comma 10 della L. n. 537 del 1993, rientranti nel sottogruppo chimico G-CSF.

La ricorrente evidenzia che nel medesimo sottogruppo chimico delle G-CSF, rientrano altri due principi attivi, filgrastim e pegfilgrastim. Mentre quest'ultimo risulta ancora oggi coperto da brevetto, il primo ha perso i propri diritti di esclusiva, per cui, a partire dal 2008, sono stati autorizzati dall'EMA sette medicinali biosimilari a base di filgrastim.

Ebbene, l'Italfarmaco S.p.A. lamenta che la Deliberazione impugnata, laddove al punto 3) recita “qualora il medico proscrittore non ritenga di poter utilizzare sui pazienti naive il farmaco biosimilare o biologico originatore al costo terapia più basso rispetto al costo terapia di un altro farmaco biosimilare o biologico originatore, è tenuto a motivare la scelta terapeutica compilando l'apposita scheda aggiuntiva del Piano Terapeutico...”, abbia in realtà sancito un'equivalenza non solo tra farmaci originator e relativi biosimilari, ma anche tra farmaci che, seppur appartenenti alla medesima categoria terapeutica, hanno principi attivi diversi.

Se così fosse, in effetti, la società ricorrente, pur commercializzando due specialità di medicinali aventi un principio attivo ancora tutelato da brevetto quale il “lenograstim”, sarebbe lesa dalla Deliberazione

impugnata in quanto il medico sarebbe comunque invitato a scegliere, all'interno della specifica categoria terapeutica, il farmaco biosimilare meno caro, anche se avente un principio attivo diverso.

Più nello specifico, secondo la ricorrente, applicando le disposizioni di cui alla Deliberazione impugnata alla categoria dei Fattori di Stimolazione delle Colonie, considerando che il costo terapia più basso sarebbe riscontrabile con l'utilizzo delle versioni biosimilari di filgrastim, ne conseguirebbe che: "ai pazienti naive dovrà essere prescritta una delle versioni biosimilari di filgrastim; potrà essere avviata una nuova terapia con filgrastim originatore in caso di nota e documentata inadeguata risposta clinica del paziente, in termini di tollerabilità e/o efficacia a precedente trattamento con la versione biosimilare di filgrastim; qualora il medico prescrittore non ritenga di poter utilizzare sui pazienti naive la versione biosimilare di filgrastim al costo terapia più basso...rispetto al costo terapia di un altro farmaco biosimilare di filgrastim o di biologico originatore (sia esso l'originator di filgrastim, sia un diverso farmaco originator a base di un differente principio attivo, quale è appunto lenograstim commercializzato da Italfarmaco S.p.A.) lo stesso è tenuto a motivare la scelta terapeutica compilando l'apposita scheda aggiuntiva del Piano Terapeutico".

Questo Collegio, invece, contrariamente a quanto sostenuto dalla ricorrente, anche alla luce del testo complessivo della Deliberazione, nonché di quanto affermato dalla Regione Puglia negli atti difensivi, ritiene che l'atto impugnato non contenga una implicita affermazione di equivalenza tra farmaci appartenenti alla medesima classe terapeutica, ma aventi principi attivi diversi.

Più nello specifico la Regione Puglia, nella memoria depositata in data 23.6.2014, ha precisato che nella Deliberazione impugnata non si

rinviene “l’affermazione, o la presupposizione, di una equivalenza terapeutica, in violazione delle prerogative normativamente riservate all’Agenzia italiana del farmaco” e nella memoria depositata in data 31.12.2014 che la Deliberazione de qua “non reca né presuppone l’affermazione di alcuna equivalenza terapeutica tra farmaci aventi a base diversi principi attivi”.

Del resto, come osservato dalla stessa ricorrente, qualora contenesse un’affermazione siffatta, la Deliberazione sarebbe illegittima per violazione dell’art. 15, comma 11 ter, D.L. n. 95 del 2012, conv. in L. n. 135 del 2012 che riserva unicamente all’A.I.F.A. il potere di stabilire tali rapporti di equivalenza.

Per comprendere l’esatta portata della Deliberazione de qua e, in particolare, del punto 3) sopra richiamato, è necessario quindi prendere in considerazione l’atto nel suo complesso.

Ora, nelle premesse della Deliberazione *de qua* si fa esclusivo riferimento al rapporto esistente tra farmaco originator e relativi farmaci biosimilari (aventi quindi medesimo principio attivo).

Si riporta testualmente: “la perdita della copertura brevettuale di prima generazione di farmaci biologici ha permesso l’entrata sulla scena terapeutica dei farmaci “biosimilari”, farmaci simili per qualità, efficacia e sicurezza al prodotto biologico di riferimento che ha perso la copertura brevettuale, commerciabili a prezzi inferiori rispetto ai prodotti originatori” e ancora: “l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in accordo con l’Agenzia europea EMA, raccomanda cautela nell’effettuare la sostituzione del farmaco biologico originatore con il biosimilare, in quanto non possono essere considerati sic et simpliciter alla stregua dei prodotti equivalenti, ed esclude la possibilità di sostituzione automatica”.

Ebbene, oggi il confronto concorrenziale tra farmaci biosimilari e il corrispondente farmaco originator è pacificamente ammesso (seppur con delle eccezioni) sia dall'A.I.FA., sia dalla stessa giurisprudenza amministrativa (ma, del resto, tale possibilità non viene messa in discussione dalla società ricorrente):

- l'A.I.FA. a pagina 2 del Position paper del 13.5.2013 (documento n. 1 depositato dalla Regione Puglia in data 11.12.2014) afferma più specificatamente che “La perdita della copertura brevettuale permette l’entrata sulla scena terapeutica dei farmaci cosiddetti “biosimilari”, medicinali simili ai farmaci biologici originatori non più soggetti a copertura brevettuale, che possono essere prodotti dalle industrie farmaceutiche secondo procedure e normative espresse da specifiche linee guida europee e commercializzati a prezzi inferiori rispetto ai prodotti originatori. I farmaci biosimilari sono, quindi, medicinali biologici autorizzati dall’Agenzia Europea dei Medicinali (European Medicines Agency – EMA) simili per qualità, efficacia e sicurezza al prodotto biologico di riferimento. La disponibilità dei prodotti biosimilari rappresenta un fattore importante per il mantenimento della sostenibilità economica”;

- il Consiglio di Stato, sez. III, con la sentenza 13 giugno 2011 n. 3572 ha affermato che “i vari prodotti (originator e similari) basati sullo stesso principio attivo, benché in qualche misura differenti tra loro a motivo della complessità dei rispettivi processi produttivi (e dunque non “equivalenti” in senso stretto), possono 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 (non importa quale) di proseguirlo sempre con lo stesso prodotto salvo eccezioni. Non risultano elementi da cui si possa desumere la superiorità

qualitativa di un prodotto rispetto all'altro..." (Consiglio di Stato, III sezione, 13 giugno 2011 n. 3572).

In nessuna parte della Deliberazione (salvo nel punto 3) si pone in relazione tra loro farmaci che, pur appartenendo alla medesima classe terapeutica, abbiano un principio attivo diverso.

Pertanto, quanto stabilito al punto 3): "qualora il medico proscrittore non ritenga di poter utilizzare sui pazienti naive il farmaco biosimilare o biologico originatore al costo terapia più basso rispetto al costo terapia di un altro farmaco biosimilare o biologico originatore, è tenuto a motivare la scelta terapeutica compilando l'apposita scheda aggiuntiva del Piano Terapeutico...", deve quindi essere inteso nel senso di suggerire in via generale sempre l'utilizzo del farmaco meno costoso, tenuto conto che l'equivalenza tra due farmaci appartenenti alla medesima classe terapeutica e aventi principi attivi diversi (quindi tra due farmaci originator) potrebbe essere stata affermata dall'A.I.F.A. (la cui competenza in materia è pacificamente riconosciuta dalla stessa Amministrazione resistente a pagina 4 della memoria depositata in data 23.6.2014 laddove evidenzia che l'affermazione o la presupposizione di una equivalenza terapeutica costituirebbe violazione delle prerogative normativamente riservate all'Agenzia italiana del farmaco) rendendo pertanto in linea teorica possibile prescrivere un originator meno caro in luogo di un altro originator più caro.

Chi dovrà decidere - e resta libero di decidere - quale farmaco sia più idoneo alla cura nel caso concreto, tenendo conto da un lato delle linee di indirizzo di cui alla Deliberazione di che trattasi (che suggeriscono in linea generale di optare sempre per il farmaco meno costoso), ma dall'altro anche del quadro normativo e scientifico di riferimento, è il medico proscrittore la cui libertà di scelta è fatta salva dalla

### Deliberazione *de qua*.

La Regione Puglia nella Deliberazione impugnata ha salvaguardato la libertà di scelta del medico “secondo scienza e coscienza” disponendo che “per i pazienti sottoposti a nuovo trattamento “naive”, fermo restando che la scelta prescrittiva è affidata al medico proscrittore, il farmaco biosimilare...approvato dalla EMA e commercializzato in Italia, laddove costituisca un reale vantaggio economico è da preferire al biologico originatore”, che “potrà essere avviata una nuova terapia con originatore in caso di nota e documentata inadeguata risposta clinica del paziente, in termini di tollerabilità e/o efficacia a precedente trattamento con biosimilare, prezzo al pubblico dell’originator uguale o inferiore a quello del suo biosimilare” e che “qualora il medico proscrittore non ritenga di poter utilizzare sui pazienti naive il farmaco biosimilare o biologico originatore al costo terapia più basso rispetto al costo terapia di un altro farmaco biosimilare o biologico originatore, è tenuto a motivare la scelta terapeutica compilando l’apposita scheda aggiuntiva del Piano Terapeutico...”.

In sintesi, la Regione Puglia, con la Deliberazione impugnata, al fine di contenere la spesa sanitaria farmaceutica, si è limitata a consigliare, sotto forma di “linee di indirizzo”, a parità di efficacia terapeutica e sempre fatta salva la libertà della scelta prescrittiva del medico, di preferire il farmaco biosimilare qualora costituisca un reale vantaggio economico.

La Regione Puglia, pertanto, contrariamente a quanto sostenuto dalla società ricorrente, non ha imposto ai medici un obbligo di prescrivere, e comunque solo nei riguardi dei pazienti naive (ossia mai precedentemente trattati per quella specifica patologia), il farmaco biosimilare meno costoso.

E’ pur vero che nella Deliberazione è previsto che “le misure previste

nei precedenti punti costituiscono obiettivi prioritari per i Direttori Generali delle Aziende Sanitarie e la loro attuazione sarà valutata ai fini della conferma o della revoca dell'incarico medesimo” e che “i medici prescrittori che risulteranno inadempienti alle disposizioni impartite con il presente provvedimento saranno chiamati al rimborso delle prescrizione secondo le disposizioni vigenti”, ma questo significa solo che, alla luce delle linee di indirizzo stabilite con la Deliberazione impugnata, verrà valutata la condotta complessiva del medico, il quale se ha motivato le ragioni (nella scheda aggiuntiva – documento n. 4 depositato dall'Amministrazione resistente – nel riquadro “Dati di dettaglio” si trovano come opzione per il caso in cui il medico intenda discostarsi dall'indicazione del farmaco biosimilare: “Documentata e inadeguata risposta del paziente in termini di tollerabilità e/o efficacia; - Acquisizione evidenze scientifiche riferite a nr. pazienti trattati nella pratica clinica; - Altro, chiarendo quindi che il medico è libero nel motivare la sua scelta, per esempio, evidenziando la documentata migliore efficacia terapeutica del medicinale più costoso in relazione alla specifica patologia o tipologia di paziente: neonato, donna in gravidanza, anziano) che lo hanno indotto a scegliere un farmaco – per ipotesi l'originator - (più costoso) rispetto ad un altro, non potrà giammai incorrere in responsabilità dirigenziale o contabile.

Inoltre, come ha osservato la stessa Amministrazione ricorrente a pagina 8 della memoria depositata in data 31.12.2014, le valutazioni sottese a tali motivazioni si caratterizzano per un tasso molto elevato di discrezionalità tecnica “tale da rendere meramente teorica l'ipotesi che le stesse possano essere smentite e/o disattese da un qualsivoglia Organo di controllo amministrativo o giurisdizionale”.

Il medico, nella scelta del farmaco da prescrivere dovrà sempre avere

riguardo con assoluta priorità alla salute del paziente; solo se quest'ultima risulta tutelata in egual misura dal farmaco meno costoso e da quello più costoso, allora il medico potrà accogliere il suggerimento contenuto nella Deliberazione impugnata.

E' la stessa Deliberazione, infatti, a precisare che le linee di indirizzo vengono proposte al fine, tra l'altro, di "incentivare l'impiego di farmaci di pari efficacia terapeutica e tollerabilità, ma di minor costo".

Il presupposto, dunque, per poter ritenere applicabili le linee di indirizzo di che trattasi nella parte in cui consigliano di preferire il farmaco meno costoso, è che i due farmaci (quello più costoso e quello meno costoso) abbiano non solo pari efficacia terapeutica, ma anche pari tollerabilità e tale valutazione non può che essere riservata al medico prescrittore.

In questo senso deve essere interpretato l'inciso "fermo restando che la scelta prescrittiva è affidata al medico proscrittore".

Tale interpretazione risulta essere anche la più conforme alle premesse della Deliberazione de qua, nelle quali, tra l'altro, si legge: "l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), in accordo con l'Agenzia europea EMA, raccomanda cautela nell'effettuare la sostituzione del farmaco biologico originatore con il biosimilare, in quanto non possono essere considerati sic et simpliciter alla stregua dei prodotti equivalenti, ed esclude la possibilità di sostituzione automatica".

Del resto, è la stessa Regione Puglia a fornire tale tipo di interpretazione della Deliberazione impugnata negli atti difensivi presentati nel presente giudizio.

Alla luce di quanto sopra evidenziato i motivi di ricorso sopra elencati debbono ritenersi infondati e pertanto il ricorso va respinto.

In considerazione della complessità delle questioni sottese alla presente controversia, vanno ravvisate gravi ed eccezionali ragioni di equità per

compensare integralmente le spese del presente giudizio ai sensi degli artt. 26, comma 1, del Cod.proc.amm. e 92, comma 2 del c.c.

P.Q.M.

Il Tribunale Amministrativo Regionale per la Puglia – Bari, Sezione Seconda, definitivamente pronunciando sul ricorso, come in epigrafe proposto, lo respinge nei termini di cui in motivazione.

Spese compensate.

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

Così deciso in Bari nella camera di consiglio del giorno 22 gennaio 2015 con l'intervento dei magistrati:

Antonio Pasca, Presidente

Giacinta Serlenga, Primo Referendario

Flavia Riso, Referendario, Estensore

**L'ESTENSORE**

**IL PRESIDENTE**

DEPOSITATA IN SEGRETERIA

Il 19/03/2015

IL SEGRETARIO

(Art. 89, co. 3, cod. proc. amm.)