

SANITA': Farmaci biosimilari - Farmaci equivalenti - Distinzione - Quota di spettanza per l'azienda farmaceutica, ai fini del calcolo del prezzo ex factory - Art. 13, co. 1, lett. b), D.L. n. 39 del 2009.

Cons. Stato, Sez. III, 26 gennaio 2022, n. 540

- in *Guida al Diritto*, 6, 2022, pag. 121

“[...] il riconoscimento delle peculiari “specialità” dei farmaci biologici, cui si correla il principio della non automatica sostituibilità tra gli stessi, neppure tra l’originator (farmaco biologico già autorizzato e immesso sul mercato) e i suoi biosimilari, farmaci biologici simili a quello di riferimento, ha comportato, sul piano normativo, la definizione di un regime differenziato da quello dei farmaci a sintesi chimica.

E, infatti, il legislatore, mentre in via generale prevede la sostituibilità automatica da parte del farmacista, sulla scorta di un criterio di economicità, tra farmaci equivalenti (art. 7, d.l. 18 settembre 2001, n. 347, convertito in l. 16 novembre 2001, n. 405), al contrario per i farmaci biologici stabilisce che “non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari” (art. 15, comma 11-quater, d.l. 6 luglio 2012, n. 95, convertito in l. 7 agosto 2012, n. 135).

Da questa ricostruzione il Collegio può trarre la conseguenza che nel caso di farmaco biosimilare manca uno dei due presupposti previsti dall’art. 13, comma 1, lett. b), d.l. n. 39 del 2009, e cioè l’essere il farmaco “equivalente” (ai sensi dell’art. 7, comma 1, d.l. n. 347 del 2001) all’originator e dunque l’essere il farmacista obbligato a consegnare all’assistito l’equivalente in luogo dell’originator, salva diversa espressa prescrizione del medico (comma 3 dell’art. 7, d.l. n. 347 del 2001). Il farmacista non può, infatti, sostituire automaticamente il farmaco biosimilare a quello biologico di riferimento (art. 15, comma 11-quater, d.l. n. 95 del 2012), con la conseguenza che alcun incentivo può essere previsto per invogliare il farmacista a fare ciò che per legge non potrebbe fare.

La carenza di un elemento (equivalenza tra farmaci) rende irrilevante verificare il sistema di distribuzione del farmaco, se convenzionata o diretta (e, dunque, senza l’intervento del farmacista) [...]”

FATTO

1. La Sanofi s.r.l. ha impugnato dinanzi al Tar Lazio la nota n. 47413 del 20 aprile 2021, con la quale l'Aifa ha imposto l'applicazione, nei confronti del medicinale biosimilare Insulina Aspart Sanofi, delle quote di spettanza sul prezzo di vendita al pubblico dei medicinali equivalenti previste dall'art. 13, comma 1, lettera b), d.l. n. 39 del 2009.

L'Aifa avrebbe dato erronea esecuzione alle norme in materia, in quanto la quota di spettanza di 58,65 %, prevista all'art. 13, comma 1, lett. b), d.l. n. 39 del 2009, non si sarebbe dovuta applicare al prodotto della Sanofi s.r.l., rientrando la fattispecie nel campo di applicazione dell'art. 1, comma 40, l. n. 662 del 1996, con conseguente quota di spettanza maggiorata dell'8% (66,65 %).

2. Con sentenza 3 agosto 2021, n. 9178 la sez. III quater del Tar per il Lazio, sede di Roma, ha accolto il ricorso ritenendo i farmaci biosimilari non del tutto assimilabili a quelli equivalenti, con la conseguenza che sarebbe mancato un presupposto per l'applicazione del citato art. 13, comma 1, lett. b), d.l. n. 39 del 2009.

3. La sentenza 3 agosto 2021, n. 9178 del Tar Lazio è stata impugnata dall'Aifa con appello depositato in data 3 ottobre 2021, sul rilievo che erroneamente il giudice di primo grado ha ritenuto non individuabili, con riferimento ai farmaci biosimilari, i presupposti dell'equivalenza e della vendita attraverso il canale della convenzionata, previsti dall'art. 13, comma 1, lett. b), d.l. n. 39 del 2009.

4. Si è costituita in giudizio la Sanofi s.r.l., che ha preliminarmente eccepito l'inammissibilità dell'appello per difetto di interesse mentre nel merito ne ha sostenuto l'infondatezza.

5. All'udienza pubblica del 20 gennaio 2022, la causa è stata trattenuta in decisione.

DIRITTO

1. Come esposto in narrativa, la Sanofi s.r.l. ha impugnato dinanzi al Tar Lazio la nota e-mail dell'Aifa che applicava al farmaco biosimilare Insulina Aspart Sanofi, indicato per il trattamento del diabete mellito, la quota di spettanza delle aziende farmaceutiche produttrici del 58,65% del suo prezzo al pubblico ai sensi dell'art. 13, comma 1, lett. b), d.l. 28 aprile 2009, n. 39, che si applica con riferimento ai farmaci equivalenti, e non la maggiore percentuale del 66,65%, ai sensi di quanto previsto dall'art. 1, comma 40, l. 23 dicembre 1996, n. 662.

Il giudice di primo grado ha accolto il ricorso ritenendo i farmaci biosimilari non del tutto assimilabili a quelli equivalenti perché, a differenza di questi ultimi, sono “intercambiabili” con il prodotto originator di riferimento ma non “automaticamente sostituibili”. Il farmacista, infatti, mentre può automaticamente sostituire un farmaco originator con uno equivalente, non può, a fronte di una prescrizione medica di originator, dare al cliente un biosimilare. Da questo presupposto ne

consegue che, nel caso di farmaco biosimilare, manca l'incentivo per il farmacista, sotteso alla previsione della ridotta percentuale di utile per l'azienda farmaceutica.

2. Così chiarita la complessa vicenda contenziosa, il Collegio è chiamato a verificare se, come afferma il Tar, è sufficiente accertare se un farmaco è "equivalente" ai sensi dell'art. 7, comma 1, d.l. n. 347 del 2001, perché solo in questo caso sarebbe applicabile la riduzione della quota di spettanza alle aziende farmaceutiche del 58,65% oppure se, come deduce l'Aifa nell'atto di appello, ai fini della attribuzione delle quote di spettanza non rileverebbe solo (e tanto) il requisito della equivalenza terapeutica, ma anche il tipo di canale di dispensazione.

L'appello proposto dall'Aifa fonda sull'assunto che l'attribuzione delle quote di spettanza e l'inserimento nelle liste di trasparenza attengono a dinamiche diverse, perché la lista di trasparenza tende a realizzare un risparmio per il Servizio sanitario nazionale invogliando la prescrizione di farmaci cd. generici in luogo dei cd. originator, mentre l'attribuzione delle quote di spettanza opera in sede di rilascio dell'autorizzazione al commercio. Diversamente da quanto affermato dal giudice di primo grado, ai fini della attribuzione delle quote di spettanza non rileverebbe solo il requisito della equivalenza terapeutica, e ciò a prescindere dal rilievo (che peraltro assumerebbe carattere assorbente) che il farmaco biosimilare Insulina Aspart Sanofi è, a tutti gli effetti, "farmaco equivalente". Sarebbero invece necessari due elementi, id est, oltre all'assenza di copertura brevettuale anche il canale di dispensazione perché, se il farmaco è acquistato attraverso il canale della convenzionata si applica la quota di spettanza del 58,65%.

3. Passando al merito, l'appello è infondato, e ciò consente al Collegio di prescindere dall'esame dell'eccezione di inammissibilità per difetto di interesse, sollevata dalla società appellata.

Ricorda il Collegio che gli elementi che devono esistere perché si possa applicare l'aliquota del 58,65% sono due: la distribuzione convenzionata del farmaco e l'essere il farmaco "equivalente".

Quanto al primo elemento, costituisce presupposto della previsione, stante la ratio alla stessa sottesa.

Ed invero, l'art. 13, comma 1, lett. b), d.l. 28 aprile 2009, n. 39 ha previsto, "al fine di conseguire una razionalizzazione della spesa farmaceutica territoriale", che per i medicinali equivalenti di cui all'art. 7, comma 1, d.l. 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla l. 16 novembre 2001, n. 405, le quote di spettanza sul prezzo di vendita al pubblico al netto dell'imposta sul valore aggiunto, stabilite dal primo periodo del comma 40 dell'art. 1, l. 23 dicembre 1996, n. 662, sono rideterminate, per le aziende farmaceutiche, nella misura del 58,65% in luogo del 66,65%.

Come chiarito dalla Sezione (30 novembre 2020, n. 7533; id. 2 novembre 2020, n. 6724) la modalità di distribuzione dei farmaci nella quale si iscrive la rimodulazione delle percentuali è necessariamente quella “ordinaria” o “territoriale”, non solo perché una chiara indicazione in tal senso si ricava dal primo comma dell’art. 13, d.l. n. 39 del 2009, ma anche perché solo attraverso la distribuzione “territoriale” ha modo di realizzarsi la prevista ripartizione interna dei margini di guadagno tra i diversi soggetti della filiera distributiva, fermo restando il prezzo complessivo rimborsato al farmacista dal Sistema sanitario nazionale.

Gli 8 punti di scarto tra le due quote sono traslate in favore di farmacisti e grossisti: la farmacia che distribuisce il farmaco, che attraverso il grossista acquista dal produttore, è in tal modo incentivato a vendere il farmaco generico in luogo dell’originator.

Nessun incentivo è possibile nel caso di distribuzione diretta del farmaco da parte del Servizio sanitario nazionale, con la conseguenza che viene meno la necessità di aumentare la quota di spettanza per il farmacista, a scapito di quella dovuta alla azienda farmaceutica perchè nella filiera non risultano coinvolti i farmacisti e i grossisti.

Poiché la ratio è, come si è detto, incoraggiare l’uso dei farmaci equivalenti, la norma non può che rivolgersi solo a tali farmaci.

Data la premessa, l’appello non è suscettibile di positiva valutazione non concorrendo, con riferimento ai farmaci biosimilari, entrambi detti elementi.

L’art. 13, comma 1, d.l. n. 39 del 2009 precisa di fare riferimento ai farmaci equivalenti “di cui all’art. 7, comma 1, d.l. 18 settembre 2001, n. 347”, secondo cui “I medicinali, aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, sulla base di apposite direttive definite dalla regione; tale disposizione non si applica ai medicinali coperti da brevetto sul principio attivo”.

Ciò premesso, va chiarito che il farmaco biosimilare è legato al farmaco biologico, del quale condivide il principio attivo; ma si tratta di un rapporto diverso da quello che lega il farmaco originale e quello equivalente.

Come affermato dalla Sezione (15 febbraio 2021, n. 1305; 28 dicembre 2020, n. 8370) i "farmaci biologici", ivi inclusi i farmaci biotecnologici, cioè ottenuti con biotecnologie, sono farmaci il cui principio attivo è rappresentato da una sostanza prodotta o estratta da un sistema biologico, oppure derivata da una sorgente biologica attraverso procedimenti di biotecnologia. La produzione di

farmaci biologici è sicuramente più complessa di un farmaco di derivazione chimica, essendo svariati i fattori che incidono sul processo stesso di produzione.

I farmaci biologici, proprio per la complessità e la natura dei processi di produzione, non sono mai pienamente identici, ancorché si basino su un medesimo principio attivo ed abbiano le stesse indicazioni terapeutiche. Infatti nel loro caso non si usa il termine “equivalente” (o “generico”), bensì “similare” o “biosimilare” (Cons. Stato, sez. III, 3 dicembre 2015, n. 5478; id. 13 giugno 2011, n. 3572).

Si distinguono, dunque, dai farmaci chimici dove “ogni prodotto è pienamente equivalente all’altro (originator o meno) sempreché sia accertata l’identità del composto chimico (molecola)” (Cons. Stato, sez. III, 13 giugno 2011, n. 3572).

Per farmaco biosimilare si intende, invece, “un medicinale simile ad un prodotto biologico/biotecnologico c.d. di riferimento, la cui messa in commercio sia già stata autorizzata. Secondo una definizione fornita dall’ European Medicine Agency (Ema) nel 2012, in particolare, “per farmaco biosimilare si intende un medicinale sviluppato in modo da risultare simile ad un prodotto biologico che sia già stato autorizzato – appunto, il c.d. medicinale di riferimento o originator” (Cons. Stato, sez. III, 15 febbraio 2021, n. 1305).

Quindi i prodotti biologici e biosimilari non sono equivalenti tra loro, per la complessità dei processi produttivi (e dunque non “equivalenti” in senso stretto), anche se nella generalità dei casi, salvo eccezioni, possono essere usati come se fossero equivalenti (Cons. Stato, sez. III, 3 dicembre 2015, n. 5478; id. 13 giugno 2011, n. 3572).

Nel secondo position paper dell’Aifa del marzo 2018 sui farmaci biosimilari si legge che “La perdita della copertura brevettuale permette l’entrata sulla scena terapeutica dei farmaci cosiddetti ‘biosimilari’, medicinali ‘simili’ per qualità, efficacia e sicurezza ai prodotti biologici originatori di riferimento e non più soggetti a copertura brevettuale. La disponibilità dei prodotti biosimilari genera una concorrenza rispetto ai prodotti originatori e rappresenta perciò un fattore importante. Quindi, i medicinali biosimilari costituiscono un’opzione terapeutica a costo inferiore per il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), producendo importanti risvolti sulla possibilità di trattamento di un numero maggiore di pazienti e sull’accesso a terapie ad alto impatto economico...Come dimostrato dal processo regolatorio di autorizzazione, il rapporto rischio-beneficio dei biosimilari è il medesimo di quello degli originatori di riferimento. Per tale motivo, l’Aifa considera i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Tale considerazione vale tanto per i pazienti naïve quanto per i pazienti già in cura. Inoltre, in considerazione del fatto che il processo di valutazione della biosimilarità è condotto, dall’Ema e dalle Autorità regolatorie

nazionali, al massimo livello di conoscenze scientifiche e sulla base di tutte le evidenze disponibili, non sono necessarie ulteriori valutazioni comparative effettuate a livello regionale o locale... Lo sviluppo e l'utilizzo dei farmaci biosimilari rappresentano un'opportunità essenziale per l'ottimizzazione dell'efficienza dei sistemi sanitari ed assistenziali, avendo la potenzialità di soddisfare una crescente domanda di salute, in termini sia di efficacia e di personalizzazione delle terapie sia di sicurezza d'impiego. I medicinali biosimilari rappresentano, dunque, uno strumento irrinunciabile per lo sviluppo di un mercato dei biologici competitivo e concorrenziale, necessario alla sostenibilità del sistema sanitario e delle terapie innovative, mantenendo garanzie di efficacia, sicurezza e qualità per i pazienti e garantendo loro un accesso omogeneo, informato e tempestivo ai farmaci, pur in un contesto di razionalizzazione della spesa pubblica”.

Nel secondo position paper del marzo 2018, quindi, l'Aifa, ritenendo i biosimilari come intercambiabili (n.d.r. a seguito di valutazione del medico curante che conosce le condizioni del proprio paziente e, quindi, non sostituibili in via automatica), ha fugato gran parte dei dubbi che si erano posti in precedenza sulla possibilità di “switch” dal farmaco originator a quello biosimilare e ha, quindi, implicitamente ribadito la sovrapposibilità, in termini di efficacia e di sicurezza, dei farmaci biosimilari presenti sul mercato rispetto all'originator e anche tra di loro.

Dunque, seppure simili i due farmaci non sono automaticamente interscambiabili come l'originator lo è con l'equivalente.

Come chiarito dalla Sezione in un recente arresto (6 dicembre 2021, n. 8158), il riconoscimento delle peculiari “specialità” dei farmaci biologici, cui si correla il principio della non automatica sostituibilità tra gli stessi, neppure tra l'originator (farmaco biologico già autorizzato e immesso sul mercato) e i suoi biosimilari, farmaci biologici simili a quello di riferimento, ha comportato, sul piano normativo, la definizione di un regime differenziato da quello dei farmaci a sintesi chimica.

E, infatti, il legislatore, mentre in via generale prevede la sostituibilità automatica da parte del farmacista, sulla scorta di un criterio di economicità, tra farmaci equivalenti (art. 7, d.l. 18 settembre 2001, n. 347, convertito in l. 16 novembre 2001, n. 405), al contrario per i farmaci biologici stabilisce che “non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari” (art. 15, comma 11-quater, d.l. 6 luglio 2012, n. 95, convertito in l. 7 agosto 2012, n. 135).

Da questa ricostruzione il Collegio può trarre la conseguenza che nel caso di farmaco biosimilare manca uno dei due presupposti previsti dall'art. 13, comma 1, lett. b), d.l. n. 39 del 2009, e cioè l'essere il farmaco “equivalente” (ai sensi dell'art. 7, comma 1, d.l. n. 347 del 2001) all'originator e dunque l'essere il farmacista obbligato a consegnare all'assistito l'equivalente in luogo

dell'originator, salva diversa espressa prescrizione del medico (comma 3 dell'art. 7, d.l. n. 347 del 2001). Il farmacista non può, infatti, sostituire automaticamente il farmaco biosimilare a quello biologico di riferimento (art. 15, comma 11-quater, d.l. n. 95 del 2012), con la conseguenza che alcun incentivo può essere previsto per invogliare il farmacista a fare ciò che per legge non potrebbe fare.

La carenza di un elemento (equivalenza tra farmaci) rende irrilevante verificare il sistema di distribuzione del farmaco, se convenzionata o diretta (e, dunque, senza l'intervento del farmacista).

4. Per le argomentazioni sopra esposte l'appello deve essere respinto, in tutti i motivi nei quali si articola (che, per ragioni di ordine logico possono essere esaminati congiuntamente), proprio in applicazione dei principi espressi dal Consiglio di Stato (sez. III, 30 novembre 2020, n. 7533; id. 2 novembre 2020, n. 6724), richiamate dall'Aifa a supporto del proprio argomentare.

Infine, contrariamente a quanto assume l'appellante, il richiamo, operato dal giudice di primo grado nella sentenza impugnata ad un proprio precedente (16 giugno 2021, n. 7237) risulta pertinente atteso che, seppure fa riferimento a tutt'altro farmaco (Fenroo, a base del principio attivo "fentanil", indicato nell'ambito del complessivo intervento di tipo medico per le sofferenze croniche da cancro), di natura chimica e per ben diverso utilizzo, esprime principi di carattere generale sulla determinazione della quota di spettanza per l'azienda farmaceutica, ai fini del calcolo del prezzo ex factory.

5. Conclusivamente, per quanto precede, l'appello deve essere respinto.

La novità delle questioni sottese all'appello giustifica la compensazione delle spese e degli onorari del giudizio.

P.Q.M.

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

Compensa tra le parti in causa le spese e gli onorari del giudizio.

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

Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 20 gennaio 2022 con l'intervento dei magistrati:

Michele Corradino, Presidente

Massimiliano Nocelli, Consigliere

Giulia Ferrari, Consigliere, Estensore

Raffaello Sestini, Consigliere

Antonella De Miro, Consigliere

L'ESTENSORE

Giulia Ferrari

IL PRESIDENTE

Michele Corradino

IL SEGRETARIO