

Publicato il 23/03/2022

N. 02132 /2022 REG.PROV.COLL.
N. 10275/2021 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 Consiglio di Stato

in sede giurisdizionale (Sezione Terza)

ha pronunciato la presente

SENTENZA

sul ricorso numero di registro generale 10275 del 2021, proposto dalla S.C.R. – Società di Committenza Regione Piemonte s.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Giorgio Vecchione e Riccardo Vecchione, con domicilio digitale come da Pec da Registri di Giustizia;

contro

la Csl Behring s.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'avvocato Stefano Angelo Cassamagnghi, con domicilio digitale come da Pec da Registri di Giustizia;

nei confronti

della Swedish Orphan Biovitrum s.r.l., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'avvocato Riccardo Francalanci, con domicilio digitale come da Pec da Registri di Giustizia;

della Federazione delle associazioni emofilici Onlus, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'avvocato Andrea Magno,

con domicilio digitale come da Pec da Registri di Giustizia;
della Associazione Coagulopatici Emofilici Piemontesi “Massimo Chesta”, in
persona del legale rappresentante pro tempore, non costituita in giudizio;

per la riforma

della sentenza del Tribunale Amministrativo Regionale per il Piemonte, sez. I, 11
novembre 2021, n. 1015, che ha accolto il ricorso, proposto dalla Csl Behring s.p.a.
per l’annullamento della lex specialis della gara europea, bandita dalla Società di
Committenza Regione Piemonte, per la fornitura di farmaci ed emoderivati ai fini
del consumo ospedaliero, distribuzione diretta e in nome e per conto e servizi
connessi per le aziende del sistema sanitario regionale nonché della aggiudicazione
del lotto 2155 alla Swedish Orphan Biovitrum s.r.l.;

Visti il ricorso in appello ed i relativi allegati;

Visto l’atto di costituzione in giudizio della Csl Behring s.p.a.;

Visto l’atto di costituzione in giudizio della Swedish Orphan Biovitrum s.r.l.;

Visto l’atto di costituzione in giudizio della Federazione delle associazioni
emofilici Onlus;

Viste le memorie depositate S.C.R. – Società di Committenza Regione Piemonte
s.p.a. in date 31 gennaio 2022 e 4 febbraio 2022;

Viste le memorie depositate dalla Csl Behring s.p.a. in data 17 dicembre 2021, 1
febbraio 2022 e 4 febbraio 2022;

Viste le memorie depositate dalla Swedish Orphan Biovitrum s.r.l. in date 17
dicembre 2021, 1 febbraio 2022 e 4 febbraio 2022;

Vista la memoria depositata dalla Federazione delle associazioni emofilici Onlus in
data 26 gennaio 2022;

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore all’udienza pubblica del 17 febbraio 2022 il Cons. Giulia Ferrari ed uditi
altresì i difensori presenti delle parti in causa, come da verbale;

Ritenuto e considerato, in fatto e diritto, quanto segue.

FATTO

1. In data 9 febbraio 2018 la Società di committenza per la Regione Piemonte ha indetto una gara europea per la fornitura di farmaci ed emoderivati ai fini del consumo ospedaliero, distribuzione diretta e in nome e per conto e servizi connessi per le aziende del sistema sanitario regionale.

La Csl Behring s.p.a. e la Swedish Orphan Biovitrum s.r.l. (Sobi) hanno preso parte alla gara per l'aggiudicazione del lotto n. 2155, avente ad oggetto "fattore IX ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale ad emivita prolungata".

La Csl ha offerto il farmaco Idelvion, contenente il principio attivo "Albutrepenonacog alfa", mentre Sobi ha offerto il farmaco Alprolix, contenente il principio attivo "Eftrenonacog alfa".

La Csl ha impugnato (ricorso n. 232/2020) innanzi al Tar Piemonte la lex specialis di gara, sul rilievo che sarebbero stati inseriti nello stesso lotto, concorrendo fra loro, due farmaci costituiti da diversi principi attivi e in assenza del previo parere di equivalenza di Aifa, necessario ai sensi dell'art. 15, comma 11 ter, d.l. 6 luglio 2021, n. 95.

Il lotto è stato aggiudicato a Sobi e l'aggiudicazione è stata gravata con motivi aggiunti davanti al Tar Piemonte.

Il Tar ha respinto le due domande cautelari volte alla sospensione interinale prima della lex specialis di gara e poi dell'aggiudicazione, sulla scorta della sentenza della sez. III del Consiglio di Stato n. 4863 del 10 luglio 2019, secondo la quale la comunanza di Atc (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) di V livello fra due farmaci è idonea a fondare la presunzione di equivalenza terapeutica degli stessi, senza che fosse necessario acquisire il parere di Aifa.

La citata decisione è stata successivamente revocata dalla sentenza n. 4760 del 27 luglio 2020 della sez. III del Consiglio di Stato, per errore di fatto nella parte in cui

ha affermato che lo stesso V livello di Atc avrebbe permesso di individuare l'equivalenza fra farmaci biotecnologici.

A seguito di questa pronuncia, il Tar ha disposto una verifica, affidata ad Aifa, al fine di determinare se i farmaci avessero o meno lo stesso principio attivo.

Il verificatore ha dato risposta negativa, rilevando la differenza di principio attivo fra i due farmaci.

2. Con sentenza 11 novembre 2021, n. 1015 la sez. I del Tar Piemonte ha accolto il ricorso sul rilievo che, come affermato dal Consiglio di Stato in sede di revocazione, la prova dello stesso Atc di V livello non è di per sé sufficiente a determinare l'equivalenza fra due farmaci.

Sul punto, il primo giudice ha richiamato l'art. 15, comma 11 ter, d.l. n. 95 del 2012, che subordina alla valutazione di Aifa l'equivalenza o meno di farmaci con differente principio attivo, mentre il comma 11 quater dello stesso art. 15, che prevederebbe l'identità di principio attivo in presenza di Atc di V livello, configurerebbe una norma speciale applicabile in casi eccezionali.

3. La sentenza 11 novembre 2021, n. 1015 del Tar Piemonte è stata impugnata con appello notificato e depositato in data 7 dicembre 2021, sul rilievo che la comunanza di Atc di V livello sarebbe il presupposto implicito non solo del comma 11 quater dell'art. 15, d.l. n. 95 del 2012 ma anche del comma 11 ter e, come dimostrato dalle previgenti fonti, in particolare dal d.m. 14 maggio 2005, che espressamente colloca il principio attivo nel V livello Atc.

Con il secondo motivo di ricorso l'appellante contesta la sentenza di prime cure sul rilievo che, sempre sulla scorta del d.m. del 2005, non sarebbe necessario chiedere ad Aifa alcun parere preventivo sull'equivalenza dei farmaci, presupponendosi la stessa dalla condivisione del livello V di Atc. La diversa struttura molecolare, infatti, non incide sull'attività terapeutica, che resta la medesima per i farmaci in questione.

Questo approccio, che valorizza la sostanza sulla forma, è anche funzionale a

garantire la concorrenza, perchè evita che le case farmaceutiche possano variare l'Inn (International Nonproprietary Names) di un farmaco al solo fine di evitare l'accorpamento con altri farmaci e la competizione che da questo deriverebbe.

Con il terzo motivo di ricorso l'appellante sostiene la legittimità del proprio operato sulla base del principio del tempus regit actum, essendo la revocazione della sentenza del Consiglio di Stato n. 4863 del 10 luglio 2019 intervenuta successivamente all'indizione della gara stessa, con la conseguenza che la stazione appaltante non avrebbe potuto agire in maniera diversa da quello che ha fatto.

4. Si è costituita in giudizio la Csl Behring s.p.a., che ha sostenuto l'infondatezza, nel merito, dell'appello.

5. Si è costituita in giudizio la Swedish Orphan Biovitrium s.r.l., che ha sostenuto l'infondatezza, nel merito, dell'appello.

6. Si è costituita in giudizio la Federazione delle associazioni emofilici Onlus, che ha sostenuto l'infondatezza, nel merito, dell'appello.

7. L'Associazione Coagulopatici Emofilici Piemontesi "Massimo Chesta" non si è costituita in giudizio.

8. Con decreto monocratico n. 6531 del 9 dicembre 2021, il Presidente della Sezione ha respinto la domanda di sospensione cautelare della sentenza di primo grado.

9. All'udienza pubblica del 17 febbraio 2022, la causa è stata trattenuta in decisione.

DIRITTO

1. La Società di committenza per la Regione Piemonte (d'ora in poi, Scr) ha indetto una gara europea per la fornitura di farmaci ed emoderivati ai fini del consumo ospedaliero, distribuzione diretta e in nome e per conto e servizi connessi per le aziende del sistema sanitario regionale.

La complessa questione contenziosa si incentra sull'aver Scr messo in concorrenza, in relazione al lotto 2155 (avente ad oggetto "fattore IX ricombinante prodotto

senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale ad emivita prolungata”) e senza il previo parere di equivalenza di Aifa ex art. 15, comma 11 ter, d.l. 6 luglio 2021, n. 95, convertito dalla l. 7 agosto 2012, n. 135, farmaci biotecnologici originators che, ad avviso della Csl Behring s.p.a. (d'ora in poi, Csl), ricorrente in primo grado, avrebbero principi attivi diversi.

Alla gara, oltre a Csl, ha partecipato Swedish Orphan Biovitrum s.r.l. (d'ora in poi, Sobi).

Csl ha offerto il farmaco Idelvion, contenente il principio attivo “Albutrepenonacog alfa”, mentre Sobi ha offerto il farmaco Alprolix, contenente il principio attivo “Eftrenonacog alfa”.

2. Al fine del decidere sono necessari alcuni chiarimenti su termini e concetti della scienza farmacologia.

Il fattore IX è una delle serin proteasi (una classe di proteine) avente un ruolo fondamentale nel sistema di coagulazione del sangue. La carenza di questa proteina provoca l'emofilia B.

L'Atc è il sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico, usato per la classificazione sistematica dei farmaci ed è controllato dall'Organizzazione mondiale della sanità. La classificazione è di tipo alfanumerico e suddivide i farmaci in base a uno schema costituito da 5 livelli gerarchici. I farmaci sono classificati secondo l'uso terapeutico principale del principio attivo più importante contenuto in essi.

Ciò premesso, e passando al contenzioso all'esame del Collegio, i farmaci offerti dalla Csl (Idelvion) e dalla Sobi (Alprolix) contenenti ‘fattore IX ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata’, rientrano tra i medicinali biologici e, nello specifico, tra quelli biotecnologici, essendo prodotti con tecniche di Dna ricombinante. A tale conclusione conduce il Documento Ref. Emea/74562/2006 Rev1, secondo il quale tra i medicinali

biologici sono inclusi anche i prodotti biotecnologici che derivano dai seguenti processi di produzione: tecnologie da Dna ricombinante; espressione controllata di geni portatori di codici per proteine biologicamente attive nei procarioti e negli eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi; metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali.

Il Tar Piemonte, stante la complessità tecnica della questione sottoposta al suo esame, ha incaricato l'Aifa di svolgere una verifica, rispondendo ai quesiti: a) se tutti i farmaci riconducibili al “fattore IX ricombinante prodotto senza l'aggiunta di alcuna proteina esogena umana e animale in ciascuna delle fasi produttive inclusa la formulazione finale, ad emivita prolungata” abbiano lo stesso principio attivo e, se sì, quale; b) se i farmaci Idelvion e Alprolix siano riconducibili ad un unico principio attivo e se sì quale; se la risposta fosse negativa quale diverso principio attivo contengono; c) se, al momento della pubblicazione del bando di gara, sulla base della letteratura scientifica esistente in quel momento, era possibile esprimere un giudizio di equivalenza terapeutica tra Idelvion e Alprolix.

Con relazione depositata il 26 aprile 2021 l'Aifa è pervenuta alla conclusione, che era stata condivisa dalla Commissione Tecnico Scientifica, secondo cui “i due farmaci Idelvion e Alprolix non sono qualitativamente riconducibili ad un unico principio attivo. Tale assunto è confermato dallo status di “New Active Substance” (Nas) posseduto da entrambi i farmaci ed attestato in fase autorizzativa dall'analisi tecnica da parte del Chmp (Comitato per i Medicinali per uso umano) dell'Ema, nonché dall'autorizzazione in commercio rilasciata dalla Commissione Europea ai sensi dell'art.8.3 della Direttiva 2001/83/Ce e s.m.i.

Nella classe Atc B02BD04 sono disponibili sul mercato diversi principi attivi biologici originatori a base di Fattore IX umano ricombinante.

Nello specifico, il farmaco Idelvion contiene la sostanza attiva ‘Albutrepenonacog alfa’, mentre Alprolix contiene la sostanza attiva ‘Eftrenonacog alfa’. Albutrepenonacog alfa consiste in una proteina purificata prodotta con la tecnologia

da Dna ricombinante, generata dalla fusione genetica di albumina ricombinante con il fattore IX della coagulazione ricombinante; la porzione di fattore IX ricombinante è identica alla forma allelica Thr148 del fattore IX di origine plasmatica. Eftrenonacog alfa, invece, consiste in una proteina di fusione costituita dal fattore IX della coagulazione umano ricombinante legato al dominio Fc di una immunoglobulina umana di tipo IgG1 (rFIXFc)”.

L’Aifa ha aggiunto che al “3 marzo 2020, data di pubblicazione del bando di gara, sulla base della letteratura scientifica disponibile in tal momento e considerando i requisiti di ammissione alla valutazione di equivalenza terapeutica (Linee guida Aifa 23 maggio 2018, n. 818), sarebbe stata possibile per Aifa l’astratta ammissione alla procedura di valutazione di equivalenza terapeutica per i medicinali in oggetto”.

Dall’esito della verifica il Tar ha stabilito che “le conclusioni del verificatore conducono, dunque, il piano della disamina alla corretta applicazione di quanto disposto dall’art. 15, comma 11 ter, del citato d.l., segnatamente con riferimento alla locuzione “differenti principi attivi”: sia la valutazione astratta che quella concreta corroborano la tesi per cui il lotto forgiato da Scr per il fattore IX della coagulazione ricombinante di cui al n. 2155 ha posto in concorrenza farmaci contenenti differenti principi attivi senza tuttavia aver fatto luogo alla prevista valutazione di equivalenza terapeutica. Aifa stessa chiarisce che tale iter valutativo sarebbe stato astrattamente ammissibile per i due farmaci in gara, Idelvion e Alprolix, a riprova dell’omissione in cui è incorsa la stazione appaltante in sede di predisposizione dei lotti”. Ha quindi concluso che Scr ha errato nel confezionare un lotto unico per il fattore IX della coagulazione ricombinante ad emivita prolungata nel quale ha posto a confronto competitivo due farmaci che si sono rivelati contenere differenti principi attivi, senza aver prima acquisito la valutazione di equivalenza terapeutica prescritta dall’art. 15, comma 11 ter, d.l. n. 95 del 2012, demandata in via esclusiva all’Agenzia italiana del farmaco.

3. L’appello non è suscettibile di positiva valutazione.

Nell'esaminare congiuntamente i primi due motivi di appello, stante la stretta connessione logico-argomentativa, giova principiare dal rapporto tra i commi 11 ter e 11 quater dell'art. 15, d.l. n. 95 del 2012.

Il comma 11 ter, introdotto dall'art. 13 bis, comma 1, l. 17 dicembre 2012, n. 221 prevede che “nell'adottare eventuali decisioni basate sull'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del farmaco”.

La norma, dunque, impone la valutazione preventiva dell'Aifa sulla equivalenza terapeutica tra farmaci non avvinti da rapporto di biosimilarità perché aventi principi attivi diversi. In altri termini, l'equivalenza tra tali farmaci deve essere dichiarata dall'Agenzia regolatoria del mercato dei farmaci e, in mancanza, farmaci con principi attivi differenti non possono essere messi in competizione. La norma, dunque, da un lato tende a garantire la concorrenza tra farmaci che, sebbene fondati su diversi principi attivi, possano comunque garantire la stessa efficacia curativa. La concorrenza è, infatti, un valore da preservare perché determina un contenimento dei prezzi (rispetto a quelli "amministrati") dei farmaci posti in competizione e, quindi, ricadute benefiche nella prospettiva della complessiva sostenibilità della spesa sanitaria cui si correla la possibilità di erogare un maggiore volume di assistenza a parità di spesa. Le necessarie “valutazioni” rese dall'Aifa garantiscono che tale metodica non si traduca in un abbassamento del livello di tutela della salute dei singoli pazienti ovvero in un'ingiustificata compressione della libertà di prescrizione dei medici che vanno, dunque, salvaguardate anche a costo di utilizzare un farmaco diverso da quello risultato più conveniente nella gara, se lo impongono effettive ragioni terapeutiche.

Al comma 11 ter si affianca il comma 11 quater, introdotto dall'art. 1, comma 407, l. 11 dicembre 2016, n. 232, che, per i soli farmaci biologici stabilisce che “non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari”. Alla lettera a) di detto comma è previsto che “le

procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro con tutti gli operatori economici quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo. A tal fine le centrali regionali di 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”.

Quanto ai rapporti tra i due commi, giova richiamare i chiarimenti resi dalla Sezione con la sentenza 11 luglio 2019, n. 4881.

La Sezione ha premesso che i farmaci biologici “di riferimento” rappresentano una categoria concettualmente e concretamente più ampia rispetto ai “biosimilari” e la disciplina relativa alle gare di acquisto risente di tale differenza (Linee guida Aifa n. 818 del 2018).

Il principio attivo è il componente dei medicinali da cui dipende l’azione curativa, il medicinale vero e proprio, a differenza degli eccipienti che sono invece componenti inattivi, privi di azione farmacologica, con funzioni secondarie.

E’ noto che il principio attivo dei farmaci biologici è una sostanza prodotta o estratta da una sorgente biologica e che, a differenza dei farmaci tradizionali costituiti da piccole molecole prodotte tramite sintesi chimica, la maggior parte dei biofarmaci ottenuti tramite biotecnologie che operano su sistemi viventi, presentano numerosi aspetti di eterogeneità legati alla cellula ospite utilizzata, alle condizioni di crescita e fermentazione, alle differenti metodiche di purificazione. Queste procedure presentano elementi di unicità non trasferibili da un laboratorio all’altro, contribuendo a determinare l’unicità del prodotto.

I farmaci biologici richiedono, per la peculiarità dei principi attivi, un particolare controllo di qualità tra cui indicazioni sul processo di produzione, poiché il processo produttivo determina l’unicità del prodotto. Ne consegue che la stessa molecola ottenuta da aziende diverse o dalla stessa azienda in seguito a modifiche di processo può presentare modificazioni strutturali significative e quindi differenti caratteristiche di sicurezza e efficacia.

I farmaci biologici per la variabilità intrinseca delle molecole e per la complessità delle tecniche di produzione sono particolarmente difficili da caratterizzare e riprodurre.

Un “biosimilare” e il suo prodotto “originatore”, essendo ottenuti mediante processi produttivi inevitabilmente differenti, non sono uguali, ma altamente simili in termini di qualità, sicurezza ed efficacia.

La particolarità dei farmaci biologici ha fatto sì che, dal punto di vista regolatorio, è riservata una maggiore attenzione, in fase di registrazione di un farmaco biotecnologico e anche di un biosimilare, alla caratterizzazione del principio attivo rispetto a quanto avviene per i farmaci di origine chimica. Per questi si richiedono gli stessi dati con l’aggiunta, per il biosimilare, del comparability exercise (strumento di confronto attraverso diverse tappe delle modifiche al processo di produzione operate dallo stesso produttore o da produttori diversi che comprendono la comparabilità fisico-chimica e biologica, la comparabilità di studi non clinici, studi clinici, studi di immunogenicità).

Il concetto chiave della comparabilità è che il prodotto biosimilare non deve presentare alcuna differenza clinica significativa rispetto all’originatore.

La normativa sulla registrazione dei biosimilari è comunitaria. Il fondamento si trova nell’art. 10(4) della direttiva 2001/83 (come modificata dalla direttiva 2004/27/Ce che disciplina il tipo e la qualità dei dati supplementari da fornire, secondo le linee direttrici dettagliate dettate da Ema, per dimostrare la similarità del biologico al suo biologico di riferimento, a causa delle differenze attinenti alle materie prime e o alle differenze nei processi di produzione.

Per i “biosimilari”, dunque, l’equivalenza terapeutica rispetto all’originatore è valutata a monte, al momento in cui viene accertata da Ema la biosimilarità.

In tale caso, afferma l’Aifa (Linee guida n. 818 del 2018), “l’identità del principio attivo, della forma farmaceutica e la prova della bioequivalenza, dimostrate in sede di rilascio dell’Aic, assorbono e rendono superflua ogni ulteriore valutazione in

ordine all'equivalenza terapeutica del medicinale generico rispetto al farmaco di riferimento e così pure del biologico di riferimento e del biosimilare”.

Per tale categoria (farmaco biologico di riferimento e corrispondenti biosimilari con lo stesso principio attivo) non si pone il divieto di accorpamento in unico lotto che, anzi, l'art. 15, comma 11 quater, pone come regola (lett. a, b, e), pur in presenza delle differenze inevitabili, dovute al processo di produzione, che caratterizza, come si è già detto, la “riproduzione” dei principi attivi biologici.

Invece, l'equivalenza terapeutica dei biologici “originatori” aventi differenti principi attivi (o dei biologici originatori e rispettivi biosimilari nei confronti di altri biologici originatori e rispettivi biosimilari, con differenti principi attivi), non essendo oggetto di valutazione a monte da parte dell'organo regolatore europeo (Ema), costituisce oggetto di specifica valutazione da parte dell'Aifa ai fini delle procedure di acquisto (art. 15, comma 11 ter, citato; determina Aifa n. 808 del 2018, Allegato 1, pag. 1).

Ulteriore corollario, per quanto sopra detto, è rappresentato dalla considerazione che la differenza esistente tra diversi principi attivi biologici “originatori” diviene ancora più consistente allorchè si confrontino tra loro “biosimilari” con principi attivi differenti.

In tale caso, le criticità dovute alla “biosimilarità”, di cui si è detto, rendono ragionevole la massima cautela in tema di equivalenza e, in definitiva, rendono ragionevole il divieto di accorpamento in unico lotto ai fini dell'acquisto in concorrenza.

Il comma 11 quater dell'art. 15, d.l. n. 95 del 2012 è, dunque, frutto del contemperamento di contrapposti interessi pubblici: l'uno, alla rigorosa tutela della salute a fronte di innovazioni tecnologiche così recenti e ancora non del tutto ben decifrate; l'altro, al contenimento della spesa sanitaria che deriverebbe dall'incentivare l'uso dei “biosimilari” e dalla possibilità di acquisto in concorrenza. La composizione di tali interessi ha dato luogo alla prevalenza dell'interesse alla salute pubblica.

Alla luce delle considerazioni che precedono è condivisibile la conclusione alla quale è pervenuto il Tar Piemonte allorchè afferma che il comma 11 quater con il richiamo alla classificazione Atc si applica ai soli farmaci biologici a brevetto scaduto di cui esistono biosimilari in commercio.

In altri termini, il comma 11 quater, lett. a, costituisce l'eccezione alla regola generale disciplinata dal comma 11 ter, con la conseguenza che è possibile porre in concorrenza, nello stesso lotto di gara, farmaci differenti guardando all'identità del V° livello Atc soltanto se si tratta di farmaci biologici a brevetto scaduto, per i quali siano presenti sul mercato i relativi biosimilari.

Contrariamente a quanto assume l'appellante non è quindi il comma 11 quater a costituire la regola generale secondo cui sarebbe possibile porre in concorrenza nello stesso lotto di gara farmaci con lo stesso Atc V livello, che equivarrebbe all'identità di principio attivo, senza bisogno del previo positivo parere di equivalenza terapeutica da parte di Aifa.

Come chiarito dall'Aifa nelle Linee guida n. 818 del 2018, il giudizio di equivalenza è rimesso ad una valutazione quanto più completa possibile, che va condotta alla luce dei dati scientifici disponibili e che risultino maggiormente affidabili e, dunque, in un quadro di sufficiente concludenza dimostrativa, potendo tale risultato probatorio essere desunto, in mancanza di prove di verifica incentrate sulla diretta e specifica comparazione dei farmaci in rilievo, anche da un confronto solo indiretto che, per quanto meno appagante, può in ogni caso generare, in linea con i canoni generali che, in ogni ambito dell'ordinamento, governano la formazione della prova, un risultato probatorio apprezzabile (Cons. St., sez. III, 13 aprile 2018, n. 2229).

4. Contrariamente a quanto assume l'appellante, è soltanto all'art. 15, commi 11 ter e 11 quater, d.l. n. 95 del 2012 che occorre far riferimento per stabilire se la Scp avesse o meno la possibilità di mettere a concorrenza in un solo lotto farmaci biotecnologici originators che hanno principi attivi diversi.

Non è più dubbio, infatti, la diversità dei principi attivi, perché decretata dall'Aifa con la verifica che le era stata commissionata dal Tar Piemonte: i farmaci Idelvion e Alprolix, pur contenendo la medesima frazione molecolare responsabile dell'attività farmacologica (active moiety), seppure nei limiti della variabilità associata alla classe dei prodotti biotecnologici, non sono riconducibili al medesimo principio attivo in forza della differente tecnologia utilizzata per produrlo. Tale assunto è confermato dallo status di "New Active Substance" (Nas) posseduto da entrambi i farmaci ed attestato in fase autorizzativa dall'analisi tecnica da parte del Chmp (Comitato per i Medicinali per uso umano) dell'Ema, nonché dall'autorizzazione in commercio rilasciata dalla Commissione Europea ai sensi dell'art. 8.3 della Direttiva 2001/83/CE e s.m.i..

La diversità di principi attivi non è, peraltro, confutata nell'atto di appello, che tende a superare la conclusione alla quale il verificatore è pervenuto richiamando l'appartenenza allo stesso Atc di V livello, con argomentazioni che il Collegio non condivide.

Come si è detto, l'appartenenza ad un unico principio attivo è l'elemento al quale – solo – si deve fare riferimento ai fini dell'individuazione del "lotto unico", non rilevando, di contro, la pari efficacia terapeutica dei diversi principi attivi o l'appartenenza allo stesso Atc di V livello.

In particolare, diversamente da quanto assume l'appellante, non è la mera identità del codice Atc di V livello sufficiente a consentire di ritenere ex lege i farmaci equivalenti, anche senza passare attraverso il previo giudizio di equivalenza di Aifa né, conseguentemente, a determinare la sovrapposibilità terapeutica e, quindi, la possibilità di farmaci biologici con diversi principi attivi (nella specie, Idelvion e Alprolix) a concorrere in uno stesso lotto di gara (2155).

Come chiarito dalla Sezione con la sentenza 27 luglio 2020, n. 4762 (che ha revocato la decisione n. 4863 del 10 luglio 2019), richiamando le Linee guida n. 818 del 2018, l'inserzione dei farmaci con principi attivi diversi nel V livello del codice Atc non è sufficiente a determinare il giudizio di equivalenza tra farmaci

biotecnologici, non fosse altro perché il V livello del codice Atc è specifico per ogni singola sostanza di sintesi chimica e non per farmaci di derivazione biologica, essendo Albutrepenonacog alfa e Eftrenonacog alfa, pacificamente, principi attivi di derivazione biologica.

5. Per pervenire a diversa conclusione ed affermare che l'Atc di V livello equivale al principio attivo, non può essere invocato il d.m. 14 maggio 2005 che, a prescindere dalla verifica se lo stesso sia ancora vigente, si limita a definire “le regole di gestione e di manutenzione della classificazione dei farmaci per il mercato elettronico delle pubbliche amministrazioni”; parimenti inconferente è il Comunicato della Commissione Unica del Farmaco del 1999, superato dal sistema introdotto dal d.l. n. 95 del 2012. Da ultimo, è privo di pregio il richiamo, contenuto negli ultimi scritti difensivi dell'appellante, al sistema di classificazione Atc contenuto nel disegno di legge Concorrenza 2021, limitandosi tale sistema Atc solo ad individuare il prezzo al quale allineare i farmaci per i quali non è stata presentata l'autorizzazione all'immissione in commercio.

I primi due motivi di appello possono quindi essere respinti e confermate le conclusioni alle quali è pervenuto il giudice di primo grado che, in mancanza del necessario previo riconoscimento di equivalenza, operato da Aifa, tra i farmaci Idelvion e Alprolix – necessario perché hanno un brevetto ancora valido e non hanno biosimilari – ha giudicato illegittimo aver messo in concorrenza, in uno stesso lotto, detti farmaci.

6. Le argomentazioni spese dal Collegio per individuare la disciplina applicabile al caso sottoposto al proprio esame portano a rigettare anche l'ultimo motivo.

Le sentenze della sez. III (10 luglio 2019, n. 4863 e 24 gennaio 2020, n. 578) richiamate dall'appellante ad esimente del proprio operato non avevano portata cogente e, comunque, alla data della adozione della lettera di invito (28 febbraio 2020) erano sub iudice perché impugnate con ricorso per revocazione (depositato il 20 novembre 2019).

In ogni caso, la giurisprudenza della sez. III del Consiglio di Stato (13 aprile 2018, n. 2229) formatasi sull'interpretazione del comma 11 ter dell'art. 15, d.l. n. 95 del 2012 aveva chiarito che tale disposizione rendeva obbligatorio il previo parere Aifa in ordine all'equivalenza di principi attivi.

7. Per tutti i motivi sopra esposti l'appello deve essere respinto, con conseguente conferma della sentenza di primo grado.

Le questioni vagliate esauriscono la vicenda sottoposta alla Sezione, essendo stati toccati tutti gli aspetti rilevanti a norma dell'art. 112 c.p.c., in aderenza al principio sostanziale di corrispondenza tra il chiesto e il pronunciato. Gli argomenti di doglianza non espressamente esaminati sono stati dal Collegio ritenuti non rilevanti ai fini della decisione e, comunque, inidonei a supportare una conclusione di tipo diverso.

La complessità della vicenda contenziosa giustifica la compensazione, tra le parti in causa, delle spese e degli onorari del presente grado di 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 costituite le spese e gli onorari del presente grado di giudizio. Ordina che la presente sentenza sia eseguita dall'autorità amministrativa. Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 17 febbraio 2022 con l'intervento dei magistrati:

Michele Corradino, Presidente

Giulia Ferrari, Consigliere, Estensore

Raffaello Sestini, Consigliere

Solveig Cogliani, Consigliere

Umberto Maiello, Consigliere

L'ESTENSORE

IL PRESIDENTE

Giulia Ferrari

Michele Corradino

IL SEGRETARIO