

Pubblicato il 07/08/2020

N. 01533/2020 REG.PROV.COLL.
N. 01778/2019 REG.RIC.
N. 01789/2019 REG.RIC.
N. 02168/2019 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 Lombardia

(Sezione Terza)

ha pronunciato la presente

SENTENZA

sul ricorso numero di registro generale 1778 del 2019, integrato da motivi aggiunti, proposto da

Bayer S.p.a, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'avvocato Sonia Selletti, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio eletto presso il suo studio in Milano, via Larga, 8;

contro

Regione Lombardia, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Maria Emilia Moretti e Pio Dario Vivone, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio eletto presso il loro studio in Milano, piazza Città di Lombardia, 1;

nei confronti

Roche S.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, non costituita in giudizio;

Novartis Farma S.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, non costituita in giudizio;

AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco, in persona del legale rappresentante pro tempore, non costituita in giudizio;

Allergan S.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Francesco Cataldo, Fabio Todarello e Diego Vaiano, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio eletto presso lo studio del secondo in Milano, piazza Velasca, 4;

sul ricorso numero di registro generale 1789 del 2019, proposto da Novartis Farma S.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Francesca Libanori e Carlo A. Piria, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio fisico eletto presso il loro studio in Milano, via Brera, 5;

contro

Regione Lombardia, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Sabrina Gallonetto e Pio Dario Vivone, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia;

nei confronti

Roche S.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, non costituita in giudizio;

sul ricorso numero di registro generale 2168 del 2019, proposto da

Società Oftalmologica Italiana SOI - Associazione Medici Oculisti Italiani AMOI e Associazione Sindacale Medici Oculisti e Ortottisti Italiani ASMOOI, in persona del rispettivo legale rappresentante pro tempore, rappresentate e difese dall'avvocato Raffaele La Placa, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia;

contro

Regione Lombardia, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Maria Emilia Moretti e Pio Dario Vivone, con domicilio digitale come da PEC da Registri di Giustizia e domicilio eletto presso lo studio Maria Emilia Moretti in Milano, piazza Città di Lombardia n. 1;

nei confronti

Roche S.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, non costituita in giudizio

per l'annullamento

A) quanto al ricorso n. 1778 del 2019:

1) quanto al ricorso introduttivo:

- della deliberazione della Giunta della Regione Lombardia n. XI/1986, recante “*Ulteriori determinazioni in ordine alla gestione del servizio sanitario e sociosanitario regionale per l'esercizio 2019 – secondo provvedimento 2019*”, pubblicata sul B.U.R.L. n. 31, del 30 luglio 2019, e del relativo Allegato “*Regole di gestione del servizio sanitario e sociosanitario regionale 2019 – secondo provvedimento anno 2019*”, con riferimento a quanto disposto nel paragrafo 1.4.3;
- della nota della Regione Lombardia, Direzione Generale Welfare – Programmazione farmaco e dispositivi medici, recante “*farmaci*

- intravitreal?*”, a firma della dirigente dott.ssa Ida Fortino, senza data;
- della nota della Regione Lombardia, Direzione Generale Welfare – Programmazione farmaco e dispositivi medici, recante “*farmacie ospedaliere di strutture pubbliche e private e farmaci intravitreali?*”, a firma della dirigente dott.ssa Ida Fortino, senza data;
- 2) quanto ai motivi aggiunti, depositati l’8\11\2019, per l’annullamento:
- della nota del Direttore Generale Welfare della Regione Lombardia, senza data, avente ad oggetto “*Farmaci intravitreali?*”, indirizzata ai direttori generali di A.T.S., A.S.S.T., Fondazioni I.R.C.C.S. di diritto pubblico e di diritto privato, Ospedali classificati e Case di cura accreditate, A.I.O.P., A.R.I.S. e A.N.I.S.A.P., contenente “*indicazioni operative?*” in ordine all’applicazione della D.G.R. n. 1986 del 2019 e, in particolare, del punto 1.4.3. del relativo allegato, a firma del Direttore Generale dr. Luigi Cajazzo;
 - della nota della Direzione Generale Welfare Programmazione Farmaco e Dispositivi Medici del 04.09.2019, a firma della dott.ssa Ida Fortino, recante “*aggiornamento dell’elenco delle farmacie ospedaliere in possesso dei requisiti per la preparazione del medicinale “bevacizumab” per uso intravitreale?*”;
 - della nota della Direzione Generale Welfare Programmazione Farmaco e Dispositivi Medici del 18.09.2019, a firma della dott.ssa Ida Fortino, recante “*aggiornamento dell’elenco delle farmacie ospedaliere in possesso dei requisiti per la preparazione del medicinale “bevacizumab” per uso intravitreale-Centri autorizzati alla prescrizione del medicinale “bevacizumab” per uso intravitreale?*”;
 - del verbale di incontro con gli specialisti oculisti tenutosi in data 6 agosto 2019, di contenuto non noto;

- di ogni altro atto ad essa inerente, presupposto, connesso, conseguente e/o successivo, ancorché allo stato non conosciuto.

B) quanto al ricorso n. 1789 del 2019:

1) quanto al ricorso introduttivo:

- della deliberazione della Giunta della Regione Lombardia n. XI/1986, recante “*Ulteriori determinazioni in ordine alla gestione del servizio sanitario e sociosanitario regionale per l'esercizio 2019 – secondo provvedimento 2019*”, pubblicata sul BURL n. 31, del 30 luglio 2019, e del relativo Allegato “*Regole di gestione del servizio sanitario e sociosanitario regionale 2019 – secondo provvedimento anno 2019*”, con riferimento a quanto disposto nel paragrafo 1.4.3;

- nonché, ove occorrer possa, della DGR nel suo complesso, di tutti gli atti amministrativi regionali indicati nelle premesse, di tutti gli atti presupposti, consequenziali o comunque connessi;

2) quanto ai motivi aggiunti, depositati il 23\10\2019, per l'annullamento:

- della nota del Direttore Generale Welfare della Regione Lombardia del 14/08/2019 (recante come oggetto: «*Farmaci intravitreali*»), prodotta dalla Regione con la sua costituzione in giudizio;

- nonché, delle note del 5 agosto 2019, 4 settembre 2019 e 18 settembre 2019, recanti l'elenco, con i relativi aggiornamenti, delle farmacie ospedaliere in possesso dei requisiti per la preparazione del medicinale “bevacizumab” per uso intravitreale;

3) con domanda di condanna della Regione Lombardia al risarcimento del danno, pari ad € 29.970.876,24, o alla maggiore o minore somma che risulterà di giustizia;

4) e, in via subordinata all'accoglimento della domanda sub 3, per i provvedimenti di cui all'art. 34, comma 4, c.p.a.

C) quanto al ricorso n. 2168 del 2019:

- della deliberazione della Giunta Regionale della Lombardia n. XI/1986, recante: *«Ulteriori determinazioni in ordine alla gestione del servizio sanitario e socio sanitario regionale per l'esercizio 2019-secondo provvedimento 2019»*, nella parte in cui ha stabilito la *«Determinazione dei rimborsi regionali delle prestazioni farmacologiche per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età e della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico con i farmaci ANTI-VEGF intravitreali»* (punto 1.4.3);
- nonché, occorrendo, di ogni altro atto ad essa presupposto o consequenziale, ivi inclusa la *«Nota esplicativa»* della Regione Lombardia del 14 agosto 2019.

Visti i ricorsi i motivi aggiunti e i relativi allegati;

Visti gli atti di costituzione in giudizio della Regione Lombardia, in tutte e tre le cause, e di Allergan S.p.a., solo nel ricorso n. 1778 del 2019;

Visti tutti gli atti delle cause;

Relatore la dott.ssa Concetta Plantamura nell'udienza pubblica del giorno 16 giugno 2020, tenutasi senza discussione orale, ai sensi dell'art. 84, commi 5 e 6 del decreto-legge 17.03.2020, n. 18, convertito con modificazioni dalla legge 24.04.2020, n. 27, come specificato nel verbale;

Ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue.

FATTO e DIRITTO

1) Le imprese Bayer e Novartis Farma commercializzano in Italia, rispettivamente, il farmaco Eylea, a base di Aflibercept, la prima, e il farmaco Lucentis, a base di Ranibizumab, la seconda. Si tratta di

farmaci appartenenti alla classe terapeutica dei cosiddetti “*anti-VEGF*” (Anti-Vascular Endothelial Growth Factor), i quali agiscono bloccando l’attività di crescita della molecola (“*VEGF-A*”), coinvolta nella crescita anomala dell’endotelio vascolare.

2) Detti farmaci sono somministrati mediante iniezioni intravitreali da effettuarsi ad opera di un medico e in ambiente chirurgico sterile. Per tale ragione, essi sono classificati dall’Agenzia italiana del farmaco (AIFA) come “*OSP*”, cioè utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile, ai fini della fornitura, mentre sono collocati in “*classe H*”, ai fini della rimborsabilità da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

3) Attualmente, i farmaci in questione sono autorizzati e rimborsati dal SSN per il trattamento delle seguenti patologie: (i) degenerazione maculare neovascolare essudativa correlata all’età (AMD); (ii) compromissione della vista dovuta a edema maculare secondario a occlusione venosa retinica (RVO); (iii) compromissione della vista dovuta a edema maculare diabetico (DME); (iv) compromissione della vista dovuta a neovascolarizzazione coroideale miopica (CNV); il tutto, come risultante dalle determinazioni AIFA prodotte in atti dalle ricorrenti (cfr., in particolare, le Determine del 17/03/2014, n. 274, del 06/04/2016, n. 505, dell’11/02/2015, n. 124 e del 21/12/2016, n. 1584, quanto all’Eylea, rispettivamente allegate come documenti nn. 4, 5, 6 e 7 della produzione Bayer, e le Determine del 4/12/2008, n. 238 e del 16/09/2019, n. 1373, quanto al Lucentis, rispettivamente allegate come documenti nn. 3 e 20 della produzione ricorrente).

4) Si tratta, a bene vedere, di determinazioni adottate in esito ad apposita negoziazione, rimessa per legge ad Autorità operante in

ambito statale (l'AIFA, appunto), e disciplinata con legge e, più in dettaglio, mediante apposite delibere del CIPE.

4.1) Inizialmente, per la prima indicazione dell'Eylea (l'AMD), è stato riconosciuto il prezzo *ex factory* (IVA esclusa) di € 780,00 a fiala, poi ridotto in esito a negoziazione per le successive indicazioni registrate. Da ultimo, la Bayer ha rinegoziato con l'AIFA l'oggetto in questione, pervenendo ad un nuovo accordo, per un prezzo finale dell'Eylea *ex factory* (IVA esclusa) di € 740,00 a fiala, salvi gli sconti obbligatori (la pubblicazione della relativa determina, adottata il 16 settembre 2019, in itinere al momento della presentazione del ricorso, è avvenuta il 7 ottobre 2019, come da allegato n. 31 della produzione ricorrente del 29.01.2020).

4.2) Per la prima indicazione del Lucentis (l'AMD), invece, è stato riconosciuto il prezzo *ex factory* (IVA esclusa) di € 1.100,00 a confezione, poi anche qui ridotto in esito a negoziazione per le successive indicazioni registrate. Da ultimo, anche la Novartis ha rinegoziato con l'AIFA l'oggetto in questione, pervenendo ad un nuovo accordo, per un prezzo finale *ex factory* (IVA esclusa) del Lucentis di € 742,00 a fiala, salvi gli sconti obbligatori (la pubblicazione della relativa determina, anch'essa del 16 settembre 2019, in itinere al momento della presentazione del ricorso, è avvenuta il 7 ottobre 2019, come da allegato n. 20, già citato). Tali importi, come osservato dalle stesse esponenti, rappresentano il “prezzo massimo di cessione al SSN” (come da delibera CIPE n. 3/2001), potendo su di esso intervenire ulteriori riduzioni in esito alle contrattazioni degli sconti commerciali da parte dei singoli enti del servizio sanitario.

5) Senonché, con delibera della Giunta regionale n. XI/1986, la

Regione Lombardia ha stabilito (al paragrafo 1.4.3), a proposito della “*Determinazione del rimborso regionale delle prestazioni farmacologiche per il trattamento della degenerazione maculare legata all’età e della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico con i farmaci ANTI-VEGF intravitreali*”, che: «... dal 1 agosto 2019 per il trattamento della degenerazione maculare legata all’età e della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico relativamente al trattamento con i tre medicinali che sono rendicontati in File F [cioè Eylea (di Bayer), Lucentis (di Novartis) e Avastin (di Roche)] un rimborso pari a 55,6 Euro per singola somministrazione per occhio».

Ciò, con la precisazione finale: «*che l’azione messa in atto è finalizzata ad ottenere sui costi del SSN un impatto che progressivamente promuova un utilizzo dei tre farmaci adeguato alle più recenti evidenze di efficacia e che è da considerarsi propedeutica alla eventuale attivazione della procedura di applicazione dell’articolo 15, comma 11-ter del DL 95/2012*».

6) Con ricorso notificato tra il 9 e il 19 agosto 2019 e depositato il 9 agosto 2019 (registrato al n. 1778/2019) la società Bayer ha impugnato la predetta delibera XI/1986, limitatamente al paragrafo 1.4.3, in quanto ritenuto illegittimamente basato su un giudizio di equivalenza terapeutica riservato per legge ad altra autorità (l’AIFA) e, comunque, impraticabile nella specie.

7) In dettaglio, i motivi di ricorso sono quattro, come di seguito rubricati.

7.1) Con il primo motivo, espressamente dichiarato assorbente rispetto agli altri, si deduce la violazione e falsa applicazione degli artt. 117, comma 2, lettera m) e comma 6, 3, 9 e 32 della Costituzione; la violazione e falsa applicazione dell’art. 15, comma 11-ter del decreto legge n. 95/2012, convertito dalla legge n.

135/2012, nonché, l'eccesso di potere per contraddittorietà manifesta.

7.1.1) Le nuove disposizioni regionali realizzerebbero una violazione delle norme che assegnano all'esclusiva competenza dell'AIFA le valutazioni sulla equivalenza terapeutica tra medicinali con diverso principio attivo.

La premessa di carattere generale da cui muove la determina impugnata sarebbe, infatti, la considerazione che tra i farmaci Aflibercept (Eylea), Ranibizumab (Lucentis) e Bevacizumab (Avastin) *“non sono state dimostrate differenza statisticamente significative nell'efficacia e sicurezza”* nel trattamento della degenerazione maculare legata all'età e della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico. Tale considerazione rappresenterebbe una vera e propria *“valutazione di equivalenza terapeutica”*, nei termini in cui quest'ultima è definita dall'AIFA nella determina n. 818/2018, per cui: *“la valutazione dell'equivalenza terapeutica costituisce un metodo attraverso cui è possibile confrontare medicinali contenenti principi attivi diversi al fine di identificare, per le stesse indicazioni, aree di sovrapposibilità terapeutica nella quali non siano rinvenibili, alla luce delle conoscenze scientifiche, differenze cliniche rilevanti in termini di efficacia e di sicurezza”*.

Senonché, l'equivalenza terapeutica tra principi attivi diversi non potrebbe essere oggetto della valutazione della singola Regione, in sede di organizzazione del rimborso o della *“rendicontazione”* dei farmaci: incidendo sui LEA, da declinare qui come livelli essenziali delle prestazioni sanitarie, essa dovrebbe, per legge e per consolidata giurisprudenza, risultare da *“motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del farmaco”*. La Giunta della Regione Lombardia avrebbe, quindi, esorbitato dalle proprie competenze, invadendo un

ambito riservato dall'ordinamento all'AIFA, quale autorità di carattere nazionale a cui è assegnato il ruolo di garante dell'unitarietà delle attività in materia farmaceutica: ad essa spetterebbe, quindi, la competenza esclusiva in materia di valutazione circa l'effettiva equivalenza/sovrapposibilità terapeutica tra farmaci.

7.1.2) Il pronunciamento dell'AIFA non potrebbe essere surrogato dal rilievo che l'Avastin è inserito nella cd. Lista 648, atteso che, i pareri del Consiglio Superiore di Sanità e della Commissione Tecnico Scientifica dell'AIFA, rilasciati nel 2014 per convalidare l'impiego *off-label* del medicinale Avastin, pur facendo riferimento ad una indicazione terapeutica “*nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medicoscientifica nazionale e internazionale*”, non presupporrebbero né implicherebbero una specifica valutazione comparativa tra principi attivi diversi ai fini della loro equivalenza terapeutica. In ogni caso, i pareri in questione si limiterebbero a valutare l'utilizzo *off-label* del medicinale Bevacizumab, contenuto nell'Avastin, in relazione al principio attivo Ranibizumab, contenuto nel Lucentis, che costituisce un frammento dell'anticorpo monoclonale completo di Bevacizumab: a tale giudizio sarebbe estraneo il medicinale Aflibercept, contenuto nell'Eylea (per il quale non sarebbe mai stato pronunciato un giudizio comparativo di equivalenza con il medicinale Avastin, come comprovato dal parere del Consiglio Superiore di Sanità, allegato in atti, che non prende mai in considerazione il principio attivo Aflibercept, benché l'Eylea fosse al tempo già autorizzato).

7.1.3) Nel riconoscere che la nuova disposizione sul prezzo di rimborso del costo del medicinale “*è da considerarsi propedeutica alla eventuale attivazione della procedura di applicazione dell'art. 15, comma 11 ter,*

del dl 95/2012” (così la DGR impugnata, §1.4.3), l’operato regionale paleserebbe una grave inversione logico-giuridica, insita nell’anticipare di fatto gli effetti dell’equivalenza terapeutica in vista della possibilità di richiedere l’attivazione del procedimento finalizzato alla valutazione di equivalenza terapeutica da parte dell’autorità competente.

7.1.4) In luogo della prescritta equivalenza terapeutica, la DGR n. XI/1986 richiamerebbe, con riferimento alla “*degenerazione maculare correlata all’età (AMD)*”, dei meri RCT (studi clinici randomizzati) di confronto tra il Ranibizumab e il Bevacizumab e tra l’Aflibercept e il Ranibizumab, mentre nessun contributo sarebbe citato con riferimento al confronto tra l’Aflibercept e il Bevacizumab. Quanto, poi, all’edema maculare diabetico (DME), si citerebbe un solo RCT di confronto tra il Ranibizumab, il Bevacizumab e l’Aflibercept, sempre in assenza di previo pronunciamento dell’AIFA.

7.1.5) Il patrocinio ricorrente riferisce, in aggiunta, anche un vizio intrinseco dell’istruttoria, atteso che, l’art. 15, comma 11 ter, del d.l. n. 95/2012, imporrebbe che le valutazioni in merito all’equivalenza terapeutica siano fondate su “*motivate e documentate valutazioni?*” di carattere clinico e scientifico che diano prove accettabili di sicurezza ed efficacia.

Nel caso di specie, invece, la Regione non citerebbe alcun contributo scientifico avente ad oggetto il confronto diretto tra i tre medicinali in questione, con riguardo alla degenerazione maculare correlata all’età, mentre sembrerebbe pervenuta alla contestata equivalenza terapeutica muovendo da un criterio meramente empirico e a-tecnico, sfornito di fondamento scientifico e non validato da alcuno studio: una sorta di applicazione sui generis della proprietà

transitiva riferita a principi attivi biologici tra loro profondamente diversi, sfornita di qualsiasi evidenza clinica.

Una così delicata valutazione dei profili di sicurezza ed efficacia del farmaco non potrebbe, invece, prescindere dall'acquisizione di dati clinici oggettivi, verificabili, univoci e idonei, e non potrebbe rispondere a mere esigenze di contenimento della spesa.

In ogni caso, tale istruttoria andrebbe svolta nel rispetto delle garanzie partecipative della parte interessata.

7.1.6) La deliberazione impugnata condizionerebbe oggettivamente e pesantemente l'autonomia decisionale del medico in sede prescrittiva, attraverso l'imposizione di un rimborso ai centri prescrittori e utilizzatori, per i medicinali Eylea e Lucentis, di ben dieci volte inferiore a quello negoziato dall'AIFA, e pari, sostanzialmente, al prezzo del medicinale Avastin in uso *off-label*.

Anche se l'equivalenza terapeutica ha la finalità di agevolare l'acquisto di farmaci in concorrenza, il principio non potrebbe essere spinto fino al punto da violare la libertà prescrittiva del medico e il principio di continuità terapeutica.

Nel caso di specie, il provvedimento impugnato non si curerebbe di differenziare le diverse situazioni cliniche connesse con il principio di continuità terapeutica e autonomia prescrittiva del medico ma imporrebbe un taglio lineare immediato al rimborso di tutti i farmaci in questione. Ciò che integrerebbe un indebito condizionamento economico sulla struttura che eroga la terapia e, quindi, sul medico, inducendo entrambi a realizzare forzatamente lo *switch* in favore del farmaco *off-label*, con indebita compressione dell'accesso dei pazienti ai trattamenti sanitari ricompresi nei LEA.

7.2) Con il secondo motivo si deduce la violazione e falsa

applicazione dell'art. 48, comma 33, del decreto legge n. 269/2003, convertito dalla legge n. 326/2003, e della legge n. 662/1996, con riferimento alla determinazione dei prezzi dei medicinali; la violazione e falsa applicazione della delibera CIPE n. 3/2001, sulla individuazione dei criteri per la contrattazione del prezzo dei farmaci; la violazione e falsa applicazione dell'art. 117, comma 2, lett. m) e comma 6 della Costituzione e degli artt. 3 e 32 della Costituzione; la violazione delle norme che presiedono al corretto dispiegarsi della concorrenza nel mercato; l'eccesso di potere per disparità di trattamento e per sviamento dalla causa tipica; il difetto di motivazione e di istruttoria.

7.2.1) La disciplina del prezzo di vendita delle specialità medicinali atterrebbe necessariamente, al livello statale, per ragioni di uniformità di trattamento e in ragione della molteplicità degli interessi concorrenti; nello specifico, anch'essa sarebbe attribuita all'AIFA. Spetterebbe unicamente a quest'ultima, con il supporto dei suoi organi tecnici (il Comitato tecnico scientifico o CTS e il Comitato Prezzi e Rimborso o CPR), valutare - in termini di rapporto costo/efficacia, rischio/beneficio e di prevedibile impatto sulla spesa pubblica - le condizioni, i limiti e la misura con cui il SSN si farebbe carico del costo di erogazione dei farmaci. Il prezzo contrattato con l'azienda sarebbe, pertanto, necessariamente unico, valido sull'intero territorio nazionale, e rappresenterebbe il prezzo massimo di cessione del medicinale nei confronti degli enti del SSN. Ciò non escluderebbe l'esistenza di ambiti di intervento regionale volti al contenimento della spesa, ma sempre all'interno dei limiti e delle condizioni individuati dal Legislatore statale, a garanzia dell'omogeneità del livello complessivo di tutela del diritto alla salute.

La riconosciuta rimborsabilità del medicinale, infatti, farebbe sì che la sua erogazione rientri a pieno titolo nei LEA, che sono assicurati a tutti in condizione di eguaglianza sull'intero territorio nazionale.

Nella specie, la Regione, tramite una limitazione alla rendicontazione nel “*File F*”, avrebbe inteso ridurre il rimborso a proprio carico del prezzo dei medicinali più costosi (l'Eylea e il Lucentis), accollandone una quota parte a soggetti terzi (le strutture erogatrici) che, a loro volta, in ragione del meccanismo di remunerazione applicato, per evitare l'aggravio economico, non potrebbero che pervenire alla somministrazione *off-label* del medicinale più economico (l'Avastin).

La trasformazione della componente “*rimborso del farmaco*”, di cui si compone la tariffa della prestazione in esame, da “*costo effettivo*” a “*importo fisso e forfettario*”, integrerebbe una profonda alterazione del sistema. Essa concreterebbe o una “*modificazione relativa*” del prezzo dei medicinali (“*relativa*” perché applicabile ad esclusivo vantaggio della Regione), o una diversa “*tariffa*” di remunerazione dell'operatore. Nel primo caso, si sarebbe in presenza di una “*misura con effetto equivalente*” alla modifica del prezzo del farmaco, realizzata con modalità e sulla base di presupposti non contemplati dalla legge e, comunque, in aperta violazione dei criteri di cui alla delibera CIPE n. 3/2001; nel secondo caso, si tratterebbe di una modifica realizzata senza istruttoria e, soprattutto, operando una palese sottostima dei costi, allo scopo di condizionare economicamente la scelta del farmaco da prescrivere.

7.2.2) Le determinazioni tariffarie non solo non dovrebbero interferire con le attribuzioni regolatorie dell'AIFA, ma non potrebbero neppure essere il frutto di una valutazione arbitraria e disancorata da una rilevazione dei costi né alterare l'accesso e/o

L'offerta alle prestazioni garantite dai LEA.

Nel caso di specie, sarebbe sufficiente una semplice lettura del provvedimento impugnato per rilevare l'assenza di qualsiasi riferimento ai dati ed ai criteri impiegati ai fini della individuazione del quantum fisso del rimborso (che è stabilito "*per singola somministrazione per occhio*"), cosicché, non sarebbe possibile ricostruire l'iter logico seguito per addivenire alla determinazione finale.

Tale lacuna si manifesterebbe in modo ancor più evidente avendo riguardo alla nota della Regione Lombardia, a firma della dott.ssa Fortino, che, pur richiamando espressamente la possibilità di attivare convenzioni con farmacie private aperte al pubblico per acquisire il servizio di allestimento e riconfezionamento dell'Avastin per l'uso *off-label*, non terrebbe affatto conto dell'incidenza del costo di tale servizio.

7.2.3) La delibera impugnata sarebbe, poi, gravemente illegittima laddove, del tutto immotivatamente, differenzierebbe, per le medesime patologie, i criteri di rendicontazione dei medicinali somministrati in File F, il cui costo di acquisto non potrebbe essere integralmente rimborsato dall'importo forfettario come sopra imposto.

Il riferimento è alla mancata inclusione dei medicinali cortisonici, somministrati tramite iniezione intravitreale, il cui costo sarebbe sostanzialmente allineato, se non superiore, a quello dell'Eylea.

Per tali prodotti, pur a fronte di non dissimili esigenze di contenimento della spesa, enunciate dalla Regione, continuerebbe ad applicarsi il criterio di rendicontazione (e quindi di rimborso) del "*costo pieno effettivo*" di acquisto del farmaco, con palese, immotivata disparità di trattamento.

7.3) Con il terzo motivo si deduce, a seguire, la violazione e falsa applicazione dell'art. 3, comma 2, del decreto-legge n. 23/1998, convertito dalla legge n. 94/1998, dell'art. 1, comma 796, lettera z, della legge n. 296/2006 (legge finanziaria per l'anno 2007), la violazione e falsa applicazione dell'art. 1, comma 4-bis del d.l. n. 536/1996, convertito dalla legge n. 648/1996, modificato dalla l. n. 79/2014; nonché, il travisamento delle Determine AIFA n. 799/2017 e n. 611/2018, la violazione e falsa applicazione dell'art. 15, comma 11-quater, del d.l. n. 95/2012 convertito dalla legge n. 135/2012, la violazione dell'art. 32 della Costituzione, con specifico riguardo al principio della continuità terapeutica, l'eccesso di potere per sviamento dalla causa tipica.

7.3.1) Non si intenderebbe qui, spiega l'istante, mettere in discussione l'utilizzo "*off-label*" del medicinale Avastin, ma richiamare il principio per cui, ogni prescrizione "*fuori etichetta*" di un medicinale, dovrebbe avvenire nel rispetto delle leggi che regolamentano tale uso, vale a dire: (i) in singoli casi, (ii) sotto la diretta responsabilità del medico, (iii) previo consenso informato del paziente [che, nel caso dell'uso *off-label* del medicinale Avastin, deve altresì contenere "*le motivazioni scientifiche accompagnate da adeguate informazioni sull'esistenza di alternative terapeutiche approvate seppure a un costo più elevato a carico del Servizio sanitario nazionale*" (cfr. determine AIFA nn. 799/2017 e 611/2018)].

7.3.2) La legge finanziaria richiamata in epigrafe avrebbe escluso il ricorso a terapie farmacologiche a carico del Servizio sanitario nazionale, che, nell'ambito dei presidi ospedalieri o di altre strutture e interventi sanitari, "*assuma carattere diffuso e sistematico e si configuri, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, quale*

alternativa terapeutica rivolta a pazienti portatori di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento” [cfr. art. 1, comma 796, lettera z), l. n. 296/2006].

7.3.3) La DGR impugnata, avendo stabilito per i medicinali Eylea e Lucentis, regolarmente autorizzati all'immissione in commercio, un rimborso al costo fisso di euro 55,6 (vale a dire, ad un valore di circa dieci volte inferiore a quello del rispettivo prezzo massimo di cessione al SSN, regolarmente negoziato con la competente AIFA) presumibilmente pari al costo “*frazionato*” del medicinale Avastin in uso oftalmologico *off-label*, avrebbe surrettiziamente introdotto un indirizzo prescrittivo univoco e condizionante a favore della esclusiva prescrizione di un medicinale *off-label*.

7.3.4) Le sentenze della Corte di Giustizia e del Consiglio di Stato, richiamate nella deliberazione impugnata, lungi dal voler andare nella direzione segnata dalla Regione Lombardia, non conterrebbero alcun indirizzo volto ad operare una sostituzione prescrittiva di un medicinale *on-label* con un medicinale *off-label* per mezzo di un surrettizio metodo di rimborso.

7.3.5) Il criterio della non sostituibilità prescrittiva, soprattutto nella forma “*automatica*”, sarebbe particolarmente evidente nell'ambito dei medicinali biologici, al punto che il Legislatore ha previsto (art. 15, comma 11-quater, d.l. 95/2012) che “*non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari?*”.

Nella fattispecie in esame - che ha per oggetto medicinali biologici con principi attivi diversi - la DGR impugnata, introducendo di fatto e surrettiziamente una sostituzione automatica (*switch*) a favore del medicinale biologico meno costoso, avrebbe apertamente violato il

disposto della norma appena richiamata che, ove applicabile alla sostituzione tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare, non potrebbe non trovare applicazione tra farmaci biologici contenenti principi attivi diversi.

7.4) Con il quarto motivo si deduce, infine, l'eccesso di potere per sviamento, la illogicità, la perplessità, il difetto di motivazione e d'istruttoria e la carenza dei presupposti.

7.4.1) Il nesso tra le pronunce giurisdizionali citate nella DGR impugnata e la nuova modalità di rimborso non sarebbe chiarito dalla Regione e non sembrerebbe immediatamente congruente con il contenuto dispositivo della delibera impugnata.

8) Con ricorso notificato il 13 agosto 2019 e depositato il 14 agosto 2019 (allibrato al n. 1789/2019 r.g.) anche la società Novartis Farma ha impugnato la predetta delibera n. XI/1986, limitatamente al paragrafo 1.4.3, in quanto ritenuto illegittimamente basato su un giudizio di equivalenza terapeutica riservato per legge ad altra autorità (l'AIFA).

9) In dettaglio, i motivi di ricorso sono due, come di seguito rubricati.

9.1) Con il primo motivo si deduce la violazione dell'art. 15, comma 11-ter del decreto legge n. 95/2012, convertito dalla legge n. 135/2012, come modificato dal decreto legge n. 179/2012, convertito dalla legge n. 135/2012; la violazione della Determinazione AIFA n. 818, del 23 maggio 2018 (recante: *“Procedura di applicazione dell'articolo 15 comma 11 ter del decreto legge 6 luglio 2012, n. 95”*), nonché, il vizio di incompetenza e la violazione e/o falsa applicazione degli artt. 117, comma 2, lettera m), comma 3 e comma 6 e 5 della Costituzione; la violazione dell'art. 1, comma

4-bis del d.l. n. 536/1996, convertito dalla legge n. 648/1996, la violazione dei principi generali della libertà prescrittiva del medico e del diritto alla salute e alla libertà di cura dei pazienti, quali espressione degli artt. 3 e 32 della Costituzione.

9.1.1) Si tratta di censure sostanzialmente sovrapponibili a quelle contenute nel primo motivo del ricorso n. 1778/2019, a cui, per dovere di sintesi, si rinvia (cfr. sopra, sub nn. 7.1.1 e ss.).

9.2) Con il secondo motivo si deduce l'eccesso di potere per carenza e illogicità della motivazione, per difetto di istruttoria e per travisamento dei necessari presupposti di fatto e di diritto; nonché, la violazione dell'art. 41 della Costituzione, sotto il profilo della tutela della libertà economica e della concorrenza.

9.2.1) Si tratta, anche qui, di doglianze sovrapponibili a quelle contenute nel quarto motivo del ricorso n. 1778/2019, a cui, per dovere di sintesi, si rinvia (cfr. sopra, sub nn. 7.4 e ss.).

10) Si è costituita in entrambi i giudizi la Regione, controdeducendo con separate memorie alle censure avversarie. L'ente ha osservato, in sintesi, che:

10.1) - già nel 2014 l'AIFA, sulla base del parere del CTS, aveva dichiarato il giudizio di equivalenza terapeutica tra l'Aflibercept (Eylea) e il Ranibizumab (Lucentis), validato dalla giurisprudenza del TAR e del Consiglio di Stato;

10.2) - sempre nel 2014 l'AIFA aveva autorizzato la rimborsabilità del farmaco Bevacizumab (Avastin) per AMD, ritenendo che i farmaci Lucentis e Avastin non presentassero differenze statisticamente significative dal punto di vista dell'efficacia e della sicurezza nella terapia della AMD; indi, con determina del 28.4.2017 l'AIFA ha confermato l'inserimento nella cd. Lista 648 del

medicinale Avastin “*per l’indicazione terapeutica ‘degenerazione maculare correlata all’età’ (AMD)*”, mentre, con determina dell’11.4.2018, la stessa Agenzia ha disposto l’inserimento nel suddetto elenco del medicinale Avastin “*per il trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico, limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40*”;

10.3) - l’AIFA avrebbe, quindi, già riconosciuto la pari efficacia terapeutica dei farmaci *de quibus*;

10.4) - la determinazione impugnata non avrebbe inciso sul prezzo di acquisto del farmaco da parte dell’erogatore, ma solo previsto a carico degli erogatori stessi, non dell’impresa farmaceutica, una riduzione del rimborso, per allinearli al quantum previsto per l’uso di farmaci di pari efficacia terapeutica: si tratterebbe, dunque, di una misura di politica tariffaria e di programmazione;

10.5) – la vicenda in esame si radicherebbe, non già, sul criterio dell’equivalenza terapeutica, ma su quello della “*valida alternativa*”, sia sotto il profilo medico-scientifico che economico; ove si ritenesse necessaria una formale dichiarazione di equivalenza da parte dell’AIFA, argomenta la resistente, l’inserimento dei farmaci *off-label* nell’elenco dei farmaci erogabili a carico del SSN non produrrebbe nessun effetto pratico;

10.6) - l’entità del rimborso sarebbe comune ai tre farmaci in quanto comune sarebbe la loro capacità (efficacia) terapeutica, come riconosciuto dalla giurisprudenza, interna ed europea, e dall’AIFA con le sopra menzionate determinazioni;

10.7) - la scelta da parte del professionista, tra prodotti di pari efficacia, di quello meno oneroso per il SSN, costituirebbe un suo preciso dovere, sanzionabile in caso di inosservanza;

10.8) - il rimborso delle prestazioni, nell'ordinamento sanitario, non compenserebbe mai il costo effettivamente sostenuto dai singoli erogatori (anche per l'acquisto dei farmaci), rappresentando piuttosto la remunerazione di un costo efficiente, rilevato in un campione di strutture;

10.9) – sarebbe inconferente il richiamo al diverso trattamento cui sarebbe assoggettato il rimborso del farmaco Ozurdex, commercializzato in Italia dalla società Allergan, sia per il suo limitato utilizzo, sia, soprattutto, perché, a differenza dei tre farmaci in discussione (Avastin, Lucentis ed Eylea) non avrebbe registro AIFA e verrebbe impiantato nell'umore vitreo, trattandosi di dispositivo contenente desametosone (anti-infiammatorio della famiglia dei cortisonici).

11) Si è costituita, nel ricorso n. 1778/2019 r.g., anche la società Allergan, controdeducendo in particolar modo alla censura di disparità di trattamento avanzata dalla società Bayer rispetto alla mancata inclusione nel deliberato impugnato del farmaco Ozurdex, commercializzato dalla stessa Allergan. Quest'ultima ha, in sostanza, ribadito la non sussistenza dei presupposti tecnico-scientifici per l'estensione del meccanismo di rimborso applicato ai tre farmaci Anti-Vegf (Eylea, Lucentis ed Avastin) anche ai medicinali cortisonici, tra cui va ricondotto l'Ozurdex.

12) Alla camera di consiglio del 12 settembre 2019, chiamate congiuntamente le cause nn. 47 e 49 del ruolo, nn. r.g. 1778/19 e 1789/19, presenti gli avv. S. Selletti per Bayer; F. Libanori e C. A. Piria per Novartis; P. D. Vivone, M. E. Moretti e S. Gallonetto per la Regione; L. Ravazzani, in sostituzione di Todarello, per Allergan, vista la possibilità di una fissazione a breve della udienza di merito, le

difese delle parti ricorrenti hanno rinunciato alla domanda cautelare. Il Presidente ha, quindi, fissato la discussione della causa per l'udienza pubblica del 10 marzo 2020.

13) Con ricorso notificato il 26 settembre 2019 e depositato il 15 ottobre 2019 (registrato al n. 2168/2019) anche la Società Oftalmologica Italiana - Associazione Medici Oculisti Italiani, SOI AMOI, e l'Associazione Sindacale Medici Oculisti e Ortottisti Italiani, ASMOOI, hanno impugnato la DGR n. XI/1986, del 23 luglio 2019, lamentandone l'illegittimità del § 1.4.3, sotto plurimi profili.

14) I motivi dedotti sono quattro, come di seguito rubricati.

14.1) Il primo motivo fa leva sul difetto assoluto di motivazione, sul difetto d'istruttoria e sull'eccesso di potere per irragionevolezza, illogicità, incongruenza e non proporzionalità, avuto riguardo alla determinazione, arbitraria e immotivata, dell'entità del rimborso unico riconosciuto al trattamento della degenerazione maculare, di oltre dieci volte inferiore a quello individuato dall'AIFA per i farmaci Eylea e Lucentis.

14.2) Il secondo motivo si appunta sulla ritenuta consequenzialità fra l'asserita equivalenza clinica e l'assimilazione del prezzo da rimborsare, denunciandone la carenza di motivazione, la carenza d'istruttoria e l'eccesso di potere per irragionevolezza, illogicità e non proporzionalità.

14.3) Il terzo motivo fa anch'esso leva sull'eccesso di potere per irragionevolezza, illogicità e non proporzionalità, ma con riferimento alla violazione del principio di libertà di prescrizione e alla conseguente responsabilità del medico,

14.4) Il quarto motivo lamenta, infine, con specifico riguardo alla

parte in cui si determina un rimborso unico, qualunque sia la gravità del deficit visivo, per la maculopatia senile (rispetto alla maculopatia diabetica), il difetto di motivazione, il difetto d'istruttoria, nonché, l'eccesso di potere per irragionevolezza, illogicità, non proporzionalità e disparità di trattamento.

15) Si è costituita anche qui la Regione Lombardia, controdeducendo con separata memoria alle censure avversarie.

16) Con ordinanza n. 1471, del 7/11/2019, la Sezione, in relazione alla domanda cautelare formulata nel ricorso 2168/2019 r.g., considerata la connessione oggettiva con i ricorsi nn. 1778/2019 e 1789/2019, per i quali risultava già fissata l'udienza pubblica per la data del 10 marzo 2020, ha fissato ex art. 55, comma 10 c.p.a. per la medesima data l'udienza pubblica del ricorso n. 2168/2019.

17) Con motivi aggiunti notificati e depositati dalla società Novartis Farma il 23 ottobre 2019, nel ricorso n. 1789/2019 r.g., oltre ad essere introdotte nuove censure avverso gli atti già impugnati, è stata estesa l'impugnazione agli atti, in epigrafe specificati, con i quali, stando a quanto rappresentato da parte ricorrente, dopo la notifica del ricorso introduttivo, la Regione avrebbe fornito alle Agenzie di Tutela della Salute, alle Aziende Socio-sanitarie Territoriali e alle strutture private accreditate, alcune indicazioni operative in merito all'attuazione del §1.4.3 della DGR XI/1986.

17.1) La ricorrente Novartis ha, in particolare, ulteriormente dedotto a carico della DGR citata: (i) un vizio più radicale dell'incompetenza, in precedenza dedotta col ricorso introduttivo, ritenendo sussistente la nullità dei provvedimenti impugnati per difetto di attribuzione, con riferimento all'art. 117 della Costituzione, anche in relazione allo Statuto di autonomia della Regione Lombardia; (ii) in subordine, la

violazione dell'art. 117 della Costituzione, dell'art. 6, comma 1 del decreto-legge n. 347/ 2001, convertito dalla legge n. 405/2001, dell'articolo 1 del decreto legislativo n. 502/1992, in materia di livelli essenziali di assistenza (successivamente definiti con DPCM 12 gennaio 2017, in particolare art. 9), dell'art. 5 della legge regionale n. 33/2009, recante il *Testo unico delle leggi regionali in materia di sanità*.

17.1.1) Sotto il primo profilo, ricorrerebbe nella specie il difetto assoluto di attribuzione e, quindi, la nullità (ex art. 21-septies l. n. 241/1990), per carenza di potere in astratto, poiché l'amministrazione regionale assumerebbe di esercitare un potere che in realtà nessuna norma le attribuisce. Con un semplice atto di amministrazione la Regione sarebbe intervenuta in materia di tutela della salute, in assenza di una norma legislativa o regolamentare che l'autorizzi ad adottare una limitazione della portata di quella qui contestata a proposito dei medicinali. L'art. 5 della Legge regionale n. 33/2009 autorizzerebbe soltanto eventuali livelli aggiuntivi all'erogazione dei LEA, ma non una loro riduzione, né, più in generale, una disciplina in senso riduttivo dei presupposti e dei criteri di erogazione di un medicinale classificato dall'AIFA, nella specie come ospedaliero.

Resterebbe, in altri termini, preclusa alle Regioni la previsione, sia in via legislativa che amministrativa, di un regime di utilizzabilità e di rimborsabilità contrastante e incompatibile con quello stabilito, in via generale e sulla base dei pareri emessi dalla competente Commissione consultiva tecnico-scientifica, dall'AIFA a livello nazionale.

Una disposizione come quella impugnata non potrebbe trovare spazio neppure in una legge regionale, per le ragioni esposte dalla

Corte Costituzionale, nella sentenza 11-02-2010, n. 44 [per cui, in estrema sintesi: «... *l'erogazione di farmaci rientra nei livelli essenziali di assistenza (L.E.A.) il cui godimento è assicurato a tutti in condizioni di eguaglianza sul territorio nazionale*» e «... *operandosi in una materia riservata in via esclusiva al legislatore statale, la Regione non può derogare né alle procedure, né alle forme prescritte dal legislatore nazionale*»].

17.1.2) Quanto all'altro profilo, si richiama l'art. 6 del decreto-legge n. 347/ 2001, che, al comma 2-bis, sanziona con la nullità i provvedimenti regionali assunti, come nella specie, in difformità da quanto deliberato dalla Commissione unica del farmaco o, successivamente alla istituzione dell'AIFA, dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica di tale Agenzia.

17.1.3) Vi sarebbe, dunque, un doppio parametro di nullità: uno derivante in modo diretto da una norma di legge (l'art. 6, appena citato); l'altro derivante dal difetto assoluto di potere amministrativo in capo alla Regione.

In subordine, ove il TAR non dovesse riscontrare il vizio di nullità, per le stesse ragioni sopra esposte si deduce il vizio di annullabilità.

17.2) A seguire, l'esponente deduce anche la violazione dell'art. 1, commi 4 e 4-bis del d.l. n. 536/1996, convertito dalla legge n. 648/1996, in relazione all'art. 3 del d.l. n. 23/1998, convertito dalla l. n. 94/1998.

L'inserimento di un farmaco, ai sensi del citato comma 4-bis, nella “*Lista 648*”, offrirebbe al medico un'ulteriore (e presuntivamente più economica) possibilità terapeutica, ma non equiparerebbe i medicinali che vi sono inseriti ai medicinali “*approvati*”, che dovrebbero comunque rimanere, ai sensi dell'art. 3, la “*prima scelta*”.

17.3) Con il terzo motivo si deduce, quindi, la violazione dell'art. 5

del d.l. n. 159/2007 (l. n. 222/2007) e dell'art. 15 del d.l. n. 95/2012 (l. n. 135/2012) e delle disposizioni attuative periodicamente emanate dall'AIFA.

17.4) Infine, con l'ultimo motivo si deduce la violazione della riserva di legge stabilita dall'art. 23 della Costituzione, avendo la Regione istituito, con l'atto amministrativo impugnato, in mancanza di una qualsiasi base legislativa, una prestazione imposta.

18) Quanto alla domanda di risarcimento del danno, formulata soltanto dalla ricorrente Novartis Farma, la stessa riferisce che, dal 1° agosto 2019 le vendite in Lombardia del Lucentis agli enti del Servizio Sanitario Nazionale si sarebbero azzerate, come risulterebbe dalle allegate tendenze di consumo registrate dall'IQVIA, un istituto che produce statistiche sul mercato farmaceutico.

19) Il 23 ottobre 2019 la stessa ricorrente ha depositato un'istanza istruttoria, affinché, all'occorrenza, sia disposta consulenza tecnica intesa alla determinazione del danno causato dalla Delibera di cui si chiede l'annullamento, sulla base del seguente quesito: *“Dica il CTU, esaminati gli atti e i documenti ed acquisito ogni altro atto o documento che egli ritenga opportuno allo scopo, quale sia, in termini di danno emergente e di lucro cessante, il danno causato a Novartis Farma s.p.a. dalla Deliberazione della Giunta Regionale Lombarda N. XI/1986 del 23 luglio 2019 nel periodo della sua vigenza, anche prospetticamente, tenendo conto della continuità terapeutica che interesserà i pazienti avviati necessariamente al trattamento con bevacizumab”*.

20) Con motivi aggiunti nel ricorso n. 1778/2019 r.g., notificati il 31 ottobre 2019 e depositati l'8 novembre 2019, l'impugnazione è stata estesa, anche dalla società Bayer, agli atti, in epigrafe specificati, con i quali, dopo la notifica del ricorso introduttivo, il Direttore della D.G.

Welfare della Regione Lombardia ha fornito alle Agenzie di Tutela della Salute, alle Aziende Socio-sanitarie Territoriali e alle strutture private accreditate, alcune indicazioni operative in merito all'attuazione della DGR XI/1986.

20.1) Si legge, in particolare, nella nota impugnata, che il prezzo unitario dell'Avastin riconfezionato per uso oftalmico è di € 82,00 per dose.

Il dato - non supportato da alcun elemento istruttorio - sarebbe significativo, in quanto evidenzerebbe un valore superiore al rimborso fissato dalla DGR XI/1986 (pari ad € 55,6). Troverebbero, così, conferma i motivi di censura già formulati, concernenti l'illogicità manifesta e il difetto assoluto di istruttoria della determinazione impugnata col ricorso introduttivo.

20.2) Ancora, la citata nota del Direttore Generale affronterebbe il tema della continuità assistenziale dei pazienti già in cura con un medicinale *on label*, discostandosi dai consolidati principi che regolano la materia e rinviando, comunque, a successive “*formali determinazioni*” la soluzione della problematica relativa al riconoscimento dei costi del farmaco, in caso di erogazione di medicinali *on label* che sia giustificata da esigenze cliniche (“*formali determinazioni*”, ad oggi, non ancora intervenute).

20.3) Pur essendo stata sollecitata dai professionisti del settore la definizione di un “*consenso informato condiviso fra le varie strutture*”, in modo da riempire di contenuti le determine AIFA nn. 799/2017 e 611/2018 (che condizionano la prescrizione dell'Avastin *off-label* ad esplicite e adeguate informazioni “*sull'esistenza di alternative terapeutiche approvate seppure a un costo più elevato a carico del Servizio sanitario nazionale*”), siffatta definizione non sarebbe, ad oggi, pervenuta, come

comprovato dai modelli di consenso informato adottati da alcune strutture sanitarie pubbliche e private [ad esempio, i modelli dell'IRCCS Ospedale San Raffaele e dell'Ospedale Luigi Sacco (entrambi depositati da parte ricorrente il 10 settembre 2019, come allegati nn. 24 e 29) nella parte in cui informano i pazienti che *“Attualmente, in applicazione alla Deliberazione n. XI/1986 del 23/07/2019 di Regione Lombardia, che stabilisce un rimborso del trattamento parametrato unicamente sul costo del farmaco Bevacizumab (Avastin®), ci è possibile proporre, come trattamento anti-VEGF a carico del Sistema Sanitario Nazionale, solo il trattamento con Bevacizumab (Avastin®)”*], che evidenziano un chiaro ostacolo frapposto all'accesso alla cura dei pazienti. Anche il principio di autodeterminazione, di rilievo costituzionale quale estrinsecazione dell'art. 32 della Costituzione, sarebbe nel caso irrimediabilmente leso, in quanto per il paziente non sarebbe possibile esprimere un consenso libero, a fronte di un condizionamento così esplicito alle cure. Il richiamo alle *“alternative terapeutiche”*, contenuto nei predetti modelli, apparirebbe, poi, un mero richiamo formale, giacché tali terapie sarebbero possibili solo al di fuori del Servizio sanitario nazionale e, quindi, con costi a carico del paziente, in palese violazione dei LEA.

21) In uno con la citata nota s'impugnano le circolari - emanate, rispettivamente, il 04.09.2019 e il 18.09.2019 -, con le quali sono stati diramati ulteriori aggiornamenti in ordine all'elenco delle farmacie ospedaliere munite dei requisiti per la preparazione del medicinale *“Bevacizumab”* per uso intravitale.

22) Incardinandosi tali atti sulla scia delle pregresse istruzioni, già diramate ad agosto 2019 e impugnate col ricorso introduttivo, anche ad essi si estenderebbero - in via derivata - i vizi già denunciati nei

quattro motivi del ricorso medesimo, richiamati anche nei motivi aggiunti.

23) Oltre all'illegittimità derivata viene, poi, dedotto, come vizio proprio, la violazione dei principi in materia di libertà prescrittiva del medico e di continuità ed appropriatezza terapeutica, la violazione dell'art. 32, comma 2, della Costituzione, la contraddittorietà, la violazione dell'art. 5 della legge n. 24/2017 e dei principi in tema di responsabilità medica, l'incompetenza.

24) Il 29 gennaio 2020 la difesa della Regione ha depositato, in tutti e tre i ricorsi, i verbali di riunioni del Comitato Prezzi e Rimborso dell'AIFA, tenutesi nel mese di dicembre 2019 e vertenti sulla *«rinegoziazione prezzo e/o condizioni»* in relazione ai farmaci Lucentis (Novartis) ed Eylea (Bayer).

25) In vista dell'udienza di merito, già fissata per i tre ricorsi al 10 marzo 2020 e rinviata, ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 3 del decreto-legge 8 marzo 2020, n. 11, al 16 giugno 2020, le parti hanno depositato memorie e repliche.

26) La Regione, dopo avere richiamato il regime di finanziamento delle prestazioni rese dagli erogatori accreditati, ha ribadito come il principio base del sistema tariffario sia quello della correlazione tra costi e tariffa (o rimborso), per cui il costo dei fattori produttivi verrebbe standardizzato su un campione selezionato di erogatori, secondo criteri di efficacia, appropriatezza e qualità dell'assistenza. Per tale via, nel caso in cui un trattamento presupponga l'impiego di tre diversi farmaci di pari efficacia terapeutica, sarebbe del tutto logico tenere conto della media dei complessivi costi. Ciò non implicherebbe la dichiarazione di equivalenza dei tre farmaci impiegati per il trattamento ma soltanto che l'ente avrebbe preso atto

che i tre farmaci, pur nella loro diversità, hanno un'efficacia terapeutica pari con pari rischi connessi al loro impiego. L'Amministrazione non avrebbe, poi, trascurato il profilo delle precauzioni tecniche, atteso che, con circolare del 1° ottobre 2019, sarebbero state fornite ulteriori *“Istruzioni per il frazionamento in sicurezza, il trasporto del medicinale Avastin (bevacizumb) intravitreale”*.

Quanto alla ritenuta arbitrarietà della contestata quantificazione del rimborso, la difesa regionale ha osservato come la confezione dell'Avastin, contenente 1 flaconcino con 100 mg, costi 284,00 euro; da essa sarebbero ricavabili 40 fiale da 1 mg per il trattamento ITV (considerando l'eventuale rottura di fiale e/o l'eventuale prodotto di scarto); dividendo per 40 il costo della fiala da 100 mg, che è di 284,00 euro, si arriverebbe all'importo di € 7,15, quale prezzo medio a fiala riferito al solo principio attivo; il rimborso pari a 55,6 € (cioè 7,15 € moltiplicato per 7,5 volte), più IVA, sarebbe finalizzato a compensare i costi di un utilizzo dei tre farmaci che vede l'Avastin pesare per il 75% delle terapie.

La difesa regionale ritiene, infine, rilevante portare all'attenzione del Collegio quanto dichiarato dal CPR dell'AIFA nelle riunioni dello scorso dicembre 2019, a proposito della ulteriore rinegoziazione del prezzo dei farmaci Eylea e Lucentis, in quanto ritenuti eccessivamente elevati.

Il patrocinio della resistente ha, poi, contestato la domanda risarcitoria proposta da Novartis, in quanto ritenuta inammissibile per genericità e, comunque, del tutto sfornita di prova, quanto agli elementi costitutivi, di cui all'art. 2043 c.c. (danno ingiusto, nesso causale ed elemento soggettivo). Le stesse dichiarazioni della Novartis, riportate nei verbali del CPR, da ultimo prodotti,

deporrebbero per l'assenza del nesso di causalità, mancando ogni evidenza del collegamento tra la condotta della regione e l'evento dannoso.

La palese inammissibilità e infondatezza della domanda risarcitoria renderebbe, poi, non accoglibile l'istanza di consulenza tecnica per la quantificazione del danno.

27) Le imprese ricorrenti hanno, dal canto proprio, entrambe evidenziato, a proposito delle ultime produzioni documentali regionali, le irregolarità della procedura espletata per l'accesso al verbale del CPR, posto che, pur essendo le stesse direttamente coinvolte nel procedimento dinanzi al Comitato, non avrebbero ricevuto alcuna informativa sull'accesso. Ove consultate, come pure prescritto, le stesse avrebbe potuto fare presente che, il procedimento innanzi all'AIFA, avviato alla fine dell'anno 2019, sarebbe tutt'ora in corso e le relative verbalizzazioni sarebbero coperte da vincolo di riservatezza, stabilito dal Regolamento per l'organizzazione e il funzionamento dello stesso organismo (di cui alla delibera n. 7, del 20 gennaio 2014). In ogni caso, esse evidenziano come, i ridetti verbali, da ultimo allegati da parte regionale, dimostrerebbero ulteriormente che la competenza per determinare le condizioni, anche economiche, per l'erogazione dei medicinali a carico del Servizio Sanitario Nazionale risiederebbe esclusivamente in capo all'Amministrazione centrale dello Stato.

Non si tratterebbe, proseguono, con repliche sostanzialmente sovrapponibili, le ricorrenti, di esplicazione del potere tariffario, di pertinenza regionale, essendo la tariffa delle prestazioni sanitarie quella risultante dal "*Nomenclatore tariffario*": nella specie, stando alla DGR 30 marzo 2009 n. 8/9173, il "*trattamento della degenerazione*

maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD) viene effettuato in regime ambulatoriale e viene individuato il codice 1475 [iniezione intravitreale di sostanze terapeutiche (escluso il costo del farmaco)]"; i farmaci sono "rendicontati in File F" e la tariffa "viene fissata in Euro 290,00, ed è comprensiva della visita pre e post procedura", mentre è "escluso costo del farmaco" (cfr. l'Allegato 3 alla DGR citata, nonché, il DPCM 12 gennaio 2017, che ha approvato i nuovi LEA, Allegato 4, contenente il nomenclatore delle prestazioni ambulatoriali garantite come Livelli essenziali, ove si prevede che debba essere assicurata la «Iniezione intravitreale di sostanze terapeutiche. Incluso: visita ed esami pre-procedura. Escluso: costo del farmaco»).

Si ricaverebbe da ciò che, quando in tali atti si è fatto riferimento al "costo del farmaco", si è inteso fare riferimento al costo di acquisto, che non è necessariamente il "prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale" contrattato dal titolare dell'AIC con l'AIFA, ma il costo effettivamente sostenuto, a seguito delle procedure ad evidenza pubblica, bandite dagli enti pubblici erogatori e gravato anche dagli sconti già pattuiti in sede di negoziazione con l'AIFA.

In siffatto contesto, la DGR impugnata, intervenendo direttamente sul costo del farmaco, abbattuto ad € 55,60, avrebbe profondamente alterato il sistema sopradescritto, con un agire non inquadrabile in alcuna fattispecie legale, che produrrebbe l'effetto di obbligare all'uso del farmaco *off-label* (Bevacizumab), quale unico prodotto che si avvicina all'importo come sopra forfettariamente fissato, con esclusione di tutti gli altri farmaci.

28) All'udienza del 16 giugno 2020, tenutasi senza discussione orale, mediante collegamento da remoto in videoconferenza per mezzo della piattaforma in uso presso la Giustizia amministrativa, ai sensi

dell'art. 84, commi 5 e 6, del decreto-legge 17 marzo 2020, n. 18, convertito con modificazioni dalla legge 24 aprile 2020, n. 27, e dell'Allegato 3 al decreto del Presidente del Consiglio di Stato n. 134, del 22 maggio 2020, come da verbale, le cause sono state trattenute in decisione.

29) Preliminarmente, il Collegio deve disporre, ricorrendone i presupposti ai sensi dell'art. 70 c.p.a., la riunione dei ricorsi in epigrafe specificati, in considerazione degli evidenti profili di connessione soggettiva e oggettiva, trattandosi dell'impugnazione della medesima deliberazione regionale.

30) Sempre in premessa, il Collegio ritiene utile inquadrare giuridicamente il deliberato oggetto d'impugnazione.

30.1) A tal fine, è utile rammentare che, in base alla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001 (recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano), attuata in Italia con il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, un prodotto farmaceutico può essere immesso nel mercato previo rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio ("AIC"), adottata da una delle competenti Autorità nazionali (denominate "*Agenzie del Farmaco*") o dall'European Medicine Agency (EMA) in caso di procedure centralizzate previste per talune categorie di farmaci, come quelli biotecnologici.

Contestualmente al rilascio dell'AIC, sia essa europea o nazionale, l'Agenzia del farmaco competente approva un documento relativo alle indicazioni terapeutiche e alle modalità di somministrazione del farmaco.

Tale documento, denominato "*Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto*" (RCP), rappresenta l'atto d'indirizzo fondamentale per

L'utilizzo standard del prodotto da parte dei medici e delle strutture sanitarie: tale utilizzo viene, pertanto, definito “*secondo etichetta/registrazione*”, ovvero “*on-label*”.

L'osservanza dell'RCP di un farmaco, sotto il profilo delle indicazioni terapeutiche e delle modalità di somministrazione, è alla base dell'uso “*on-label*”, ovvero “*secondo etichetta*”.

Nondimeno, un medico, quando lo ritenga utile per la salute del paziente, in base al fondamentale principio della libertà di giudizio e di indipendenza della scelta terapeutica, proprio della sua professione, può decidere di fare assumere un farmaco dalla persona assistita anche al di fuori delle indicazioni riportate nel RCP.

Tale uso, comunemente denominato “*fuori etichetta/registrazione*”, ovvero “*off-label*”, può attenersi all'impiego del farmaco secondo una diversa indicazione terapeutica, un diverso dosaggio, o un diverso gruppo di pazienti rispetto a quelli per i quali detto farmaco ha ottenuto l'AIC e che risultano riportati in RCP (cfr., diffusamente in tema, Cons. Stato, Sez. III, Sent., 15-07-2019, n. 4967).

La disciplina nazionale relativa al rimborso da parte del SSN dei farmaci utilizzati *off-label* è contenuta nell'art. 1 del D.L. 21/10/1996, n. 536 (convertito dall'art. 1 della L. 23 dicembre 1996, n. 648), ove è stato, dapprima, previsto che: «*Qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, a partire dal 1° gennaio 1997, i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa.*

L'onere derivante dal presente comma, quantificato in lire 30 miliardi per anno, resta a carico del Servizio sanitario nazionale nell'ambito del tetto di spesa programmato per l'assistenza farmaceutica» (comma 4 articolo citato).

Indi, con il comma 4- bis, aggiunto dall'art. 3, comma 2 del D.L. 20 marzo 2014, n. 36 (come sostituito dalla legge di conversione 16 maggio 2014, n. 79), è stato ulteriormente previsto che:

«Anche se sussista altra alternativa terapeutica nell'ambito dei medicinali autorizzati, previa valutazione dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), sono inseriti nell'elenco di cui al comma 4, con conseguente erogazione a carico del Servizio sanitario nazionale, i medicinali che possono essere utilizzati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza. In tal caso l'AIFA attiva idonei strumenti di monitoraggio a tutela della sicurezza dei pazienti e assume tempestivamente le necessarie determinazioni».

Sempre all'Agenzia italiana del farmaco spetta, al dichiarato fine «*di garantire l'unitarietà delle attività in materia di farmaceutica e di favorire in Italia gli investimenti in ricerca e sviluppo»* (cfr. l'art. 48, comma 2, del D.L. 30/09/2003, n. 269, convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, L. 24 novembre 2003, n. 326, e l'art. 3 D.M. 20 settembre 2004, n. 245), la determinazione dei prezzi dei prodotti rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale, mediante «*contrattazione tra Agenzia e Produttori secondo le modalità e i criteri indicati nella Delibera Cipe 1° febbraio 2001, n. 3, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 73 del 28 marzo 2001»* (cfr. l'art. 48, citato, comma 33).

Ciò, sul presupposto che «*il farmaco rappresenta uno strumento di tutela della salute e che i medicinali sono erogati dal Servizio Sanitario Nazionale in*

quanto inclusi nei livelli essenziali di assistenza» (così, ancora l'art. 48, al comma 2).

A quest'ultimo riguardo, l'art. 6 del D.L. 18/09/2001, n. 347 stabilisce che:

«1. Nell'ambito della ridefinizione dei Livelli essenziali di assistenza (LEA), entro 60 giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto, la Commissione unica del farmaco, con proprio provvedimento, individua i farmaci che, in relazione al loro ruolo non essenziale, alla presenza fra i medicinali concedibili di prodotti aventi attività terapeutica sovrapponibile secondo il criterio delle categorie terapeutiche omogenee, possono essere totalmente o parzialmente esclusi dalla rimborsabilità. Con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri, da adottare entro il 30 novembre, su proposta del Ministro della salute di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sono definiti i livelli essenziali di assistenza, ai sensi dell'articolo 1 del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni.

2. La totale o parziale esclusione dalla rimborsabilità dei farmaci di cui al comma 1 è disposta, anche con provvedimento amministrativo della regione, tenuto conto dell'andamento della propria spesa farmaceutica rispetto al tetto di spesa programmato.

2-bis. Sono nulli i provvedimenti regionali di cui al comma 2, assunti in difformità da quanto deliberato, ai sensi del comma 1, dalla Commissione unica del farmaco o, successivamente alla istituzione dell'AIFA, dalla Commissione consultiva tecnico-scientifica di tale Agenzia, fatte salve eventuali ratifiche adottate dall'AIFA antecedentemente al 1° ottobre 2007».

Si ricava da tale norma come il legislatore nazionale - pur non escludendo che, nell'ambito dei LEA, una Regione possa differenziare per il suo territorio il livello di rimborsabilità dei

farmaci - lo stesso imponga, tuttavia, che la eventuale determinazione amministrativa regionale sia preceduta dall'iter delineato nel primo comma dell'art. 6 del decreto-legge n. 347 del 2001.

Sempre all'AIFA sono rimesse, infine, le «*motivate e documentate valutazioni*» sulla «*equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi*», ai sensi dell'art. 15, comma 11 ter del D.L. 06/07/2012, n. 95 (convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135).

30.2) Tornando al deliberato oggetto d'impugnazione (DGR XI/1986, § 1.4.3, sopra riportato, al punto 5), con esso la Regione Lombardia ha innovato il sistema regionale di remunerazione delle prestazioni consistenti nell'«*iniezione intravitreale di sostanze terapeutiche*», intervenendo sul criterio di rimborsabilità del costo del farmaco.

Prima del deliberato in contestazione, come allegato e documentato dalle ricorrenti, la remunerazione avveniva con il riconoscimento di una tariffa, da cui era escluso il costo del farmaco somministrato, oggetto di rendicontazione verso la Regione attraverso il «*File F*». Il prezzo del farmaco era, quindi, determinato in conformità alla legge statale (art. 48, comma 2, del D.L. 30/09/2003, n. 269) che, come già detto, ne rimette la contrattazione all'AIFA, che ne determina il prezzo massimo di cessione al SSN; su tale prezzo possono, poi, intervenire ulteriori riduzioni, in esito alle contrattazioni degli sconti commerciali da parte dei singoli enti del medesimo servizio sanitario (sul punto, le ricorrenti hanno allegato che, rispetto al prezzo indicato nelle determinazioni AIFA, il prezzo effettivo dei farmaci Lucentis e Eylea per il SSN varia tra un massimo di € 556,82 a un minimo di € 450,00: cfr., in tal senso, i motivi aggiunti di Novartis

Farma, pagina 18, e il ricorso introduttivo Bayer, pagina 4).

Con la nuova disposizione, la Regione ha invece stabilito che, dal 1° agosto 2019, per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età e della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico, relativamente al trattamento con i tre medicinali sopra specificati (l'Eylea, il Lucentis e l'Avastin) il rimborso del farmaco consiste in un importo fisso, forfettariamente quantificato in «55,6 Euro per singola somministrazione per occhio».

Da un'attenta disamina delle premesse della disposizione oggetto di gravame si ricava come la stessa, per i due farmaci *on-label* in essa richiamati, Eylea e Lucentis, prescindendo del tutto dal prezzo massimo di rimborso fissato in ambito nazionale dall'AIFA, con le determinazioni di cui si è detto in precedenza, da ultimo, aggiornate il 16 settembre 2019.

La DGR risulta, in parte qua, motivata facendo leva, non tanto, come affermato nelle difese regionali, sul criterio della «*valida alternativa*», di cui all'art. 1, commi 4 e 4-bis, del D.L. n. 536/1996, quanto su una valutazione di «*equivalenza terapeutica*» (cfr. art. 15, comma 11-ter, DL 95/2012) tra i tre farmaci in essa riportati, per ciò solo assoggettati al medesimo rimborso.

Solo così si spiega, infatti, l'indicazione, nelle premesse del deliberato, degli studi clinici e della ricerca bibliografica, ivi meglio specificati, riguardanti tutti e tre i farmaci interessati dalla disposizione impugnata e riportati per inferirne l'assenza «*di differenze statisticamente significative nell'efficacia e sicurezza*» tra i farmaci stessi, sia per il trattamento della degenerazione maculare legata all'età che per la compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico.

Si tratta, a ben vedere, di un confronto fra medicinali contenenti

principi attivi diversi, preordinato alla fissazione per essi di un identico rimborso e basato sull'equivalenza terapeutica dei farmaci stessi rispetto ai trattamenti ivi meglio specificati.

Senonché, tale modus operandi evidentemente eccede la competenza regionale, dovendo ricondursi alla competenza dell'AIFA, sia ai sensi dell'art. 15, comma 11-ter del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, secondo quanto meglio specificato nella determina AIFA n. 818/2018, in precedenza riportata; sia, ai sensi dell'art. 6 del D.L. n. 347 del 2001 [cfr. in tema: Consiglio di Stato, III, 5 aprile 2019, n. 2234, per cui: *«come chiarito dalla giurisprudenza della Sezione in relazione a provvedimenti analoghi a quello oggetto di impugnazione in questa sede, tali raccomandazioni presuppongono l'equivalenza tra principi attivi che deve essere accertata dall'AIFA con decisioni che hanno valore a livello nazionale, non potendo accettarsi che vengano assunte valutazioni a livello decentrato, sia in modo palese, che implicito (cfr. Cons. Stato, Sez. III 3 febbraio 2017 n. 477; 29 settembre 2017 n. 4546; id. 10 agosto 2016 n. 3565). Anche nella specie, come già rilevato, trattandosi di provvedimenti che finiscono con l'impiattare con la libertà prescrittiva del medico e con il diritto alla migliore cura per il paziente, le raccomandazioni sulla prescrizione dei farmaci devono rispettare le direttive dell'AIFA (e quindi il giudizio di equivalenza terapeutica da essa adottato) in caso di farmaci basati su principi attivi differenti»].*

Come già ricordato, la possibilità di fornire raccomandazioni di appropriatezza terapeutica e prescrittiva non è intaccata dalle predette norme e rimane prerogativa delle regioni, o loro delegati, in qualità di responsabili dei livelli assistenziali (cfr. Determina AIFA 818/2018); le ridette norme comportano, tuttavia, *«la precisazione delle modalità e dei limiti insuperabili di questa attività di indirizzo, limiti invalicabili rappresentati: per un verso, dall'esigenza di conservare, per ragioni di*

parità di trattamento, uniformità su tutto il territorio nazionale dei livelli essenziali di assistenza; per l'altro, dall'autonomia decisionale del medico nella prescrizione di un farmaco, sotto il profilo dell'appropriatezza terapeutica;» (così, ancora, la citata sentenza n. 2019, n. 2234).

Tali limiti risultano, nella specie, superati, poiché la Regione, sul presupposto dell'equivalenza terapeutica dei tre farmaci Anti-Vegf (l'Eylea, il Lucentis e l'Avastin) ha profondamente inciso sul sistema di rimborso delle prestazioni farmacologiche in esame (il trattamento intravitreale della degenerazione maculare legata all'età e della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40) limitando drasticamente il rimborso del farmaco utilizzato, mediante la fissazione, per esso, di un importo forfettario (di € 55,6 per singola somministrazione) del tutto avulso dal prezzo contrattato in sede nazionale con l'AIFA, che pure fa salve le ulteriori scontistiche ma secondo le procedure previste dalla delibera CIPE n. 3/2001.

Non sono, al riguardo, condivisibili le argomentazioni della difesa regionale, volte a reclamare l'inconferenza, nella specie, dell'«*equivalenza terapeutica*», che sarebbe sostituita dal criterio della «*valida alternativa terapeutica*». In disparte l'assenza di specifiche allegazioni volte a dimostrare che – nonostante le differenti normative di riferimento, i differenti ambiti d'intervento e le diversità procedurali – vi sia una sovrapponibilità delle valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del Farmaco nell'uno e nell'altro caso, sì da rendere irrilevante un pronunciamento sull'equivalenza terapeutica in presenza di un pronunciamento sulla valida alternativa, resta il dato oggettivo della estraneità del farmaco Eylea rispetto alle determinazioni dell'AIFA basate sul criterio della valida alternativa

terapeutica, richiamate nelle premesse della determinazione impugnata.

Si allude, in dettaglio, alle determine AIFA n. 799, del 28.04.2017, e n. 611, dell'11.04.2018 (allegate, fra l'altro, nel ricorso n. 1778/2019, da parte ricorrente, sub documenti nn. 19 e 20), che hanno stabilito l'inserimento del medicinale Bevacizumab (Avastin) nell'elenco ex art. 1 del decreto-legge n. 536/1996 (legge n. 648/1996), rispettivamente, per l'indicazione terapeutica «*degenerazione maculare correlata all'età*» (AMD) e per il *trattamento della compromissione visiva dovuta a edema maculare diabetico, limitatamente ai pazienti con acuità visiva non peggiore di 20/40*» (DME), ai fini della relativa erogazione a totale carico del Servizio sanitario nazionale (cfr., per una ricostruzione delle vicende relative all'inserimento del predetto farmaco nella cd. Lista 648, Consiglio di Stato, III, sentenza 15.07.2019, n. 4967).

Ebbene, le determinazioni medesime, lungi dall'esprimere una sovrapposibilità terapeutica tra i tre farmaci oggetto della delibera impugnata, richiamano nelle premesse i pareri del CSS del 15 aprile 2014 e del CTS del 9 e 10 giugno 2014, che prendono in esame i dati «*attualmente valutabili da parte della comunità scientifica*», relativi soltanto ai medicinali «*Lucentis (Ranibizumab) ed Avastin (Bevacizumab)*», rispetto ai quali soltanto, «*pur nella diversità strutturale e farmacologica delle molecole*», si ritiene che: «*non presentano differenze statisticamente significative dal punto di vista dell'efficacia e della sicurezza nella terapia della degenerazione maculare senile*» (cfr. il parere CSS in atti, allegato nel ricorso 1778/2019 r.g. come documento n. 17 della produzione ricorrente).

A tali valutazioni, propedeutiche all'inserimento del medicinale Avastin nella «*Lista 648*», è rimasto del tutto estraneo il farmaco Eylea, nondimeno ricompreso dalla Regione fra quelli oggetto

dell'impugnata determinazione.

Analoga estraneità del farmaco Eylea si riscontra rispetto alle vicende di cui si sono occupate le due pronunce, pure indicate nella premessa della delibera impugnata, ovvero la sentenza della Corte di Giustizia del 21.11.2018, n. 29/97 (relativa all'inserimento del medicinale Avastin nella "Lista 648"), e quella del Consiglio di Stato n. 4990, del 15 luglio 2019 (relativa alla concertazione anticompetitiva contestata dall'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato nei confronti delle società del gruppo Roche e Novartis).

A tale estraneità non può certo sopperire, come pretenderebbe la difesa regionale, la dichiarazione di equivalenza terapeutica dell'AIFA datata 28.05.2014, atteso che, anch'essa: (i) presenta un contenuto limitato soltanto a due dei tre principi attivi implicati nella determina impugnata (per l'esattezza il Ranibizumab e l'Aflibercept); (ii) riguarda la sola indicazione terapeutica della degenerazione maculare neovascolare essudativa correlata all'età; e (iii) «*non è automaticamente estendibile ad altri principi attivi non espressamente considerati, per i quali resta salva la possibilità delle Regioni di sottoporre apposita richiesta di parere*» (cfr. il parere AIFA in atti, allegato n. 7 della produzione regionale nel ricorso n. 1778/2019 r.g.).

La riprova che la determinazione impugnata presupponga una valutazione di equivalenza terapeutica - illegittimamente effettuata qui da ente incompetente, benché prescritta, ai sensi dell'art. 15, comma 11 ter, del già citato DL, in capo all'AIFA -, la fornisce del resto la stessa Regione, laddove, nella DGR XI/1986, a conclusione del ridetto § 1.4.3, ha precisato che: «*l'azione messa in atto ... è da considerarsi propedeutica alla eventuale applicazione dell'art. 15 comma 11 ter del D.L. 95/2012*».

Nessuna spiegazione è stata fornita dalla difesa regionale per giustificare tale previsione, la quale, peraltro, si pone in contraddizione con le considerazioni, pure espresse dal patrocinio medesimo, allo scopo di negare ogni rilevanza, nella fattispecie, alla tematica dell'equivalenza terapeutica.

Nessun argomento utile a superare l'assenza di tale valutazione può essere tratto, infine, dai verbali del CPR del 17, 18 e 19 dicembre 2019, da ultimo depositati da parte resistente, atteso che, in disparte la loro inerenza ad un procedimento ancora in itinere e di cui non è stato reso noto l'eventuale esito, sono comunque successivi alla deliberazione impugnata, che risulta, quindi, inesorabilmente assunta in mancanza del previo pronunciamento dell'AIFA.

Né si può ritenere, come opina la resistente, che, avallando la tesi della necessità di una formale dichiarazione di equivalenza da parte dell'AIFA, l'inserimento nell'elenco dei farmaci erogabili a carico del SSN non produrrebbe nessun pratico effetto, atteso che, in disparte altre considerazioni, in assenza di tale inserimento il farmaco (nella specie, l'Avastin) non potrebbe essere rimborsato dal SSN per l'uso oftalmico [cfr., sul punto, Consiglio di Stato, III, 15.07.2019, n. 4967, secondo cui: *«L'introduzione del decreto Lorenzin ha consentito, infatti, nel pieno rispetto della normativa europea (come accertato dalla Corte di Giustizia UE) di consentire ai medici di disporre di una maggiore scelta tra i farmaci da somministrare per la cura della forma "umida" della maculopatia correlata all'età, in modo da poter selezionare il prodotto più indicato per ciascun paziente soddisfacendo, nel contempo, l'interesse pubblico al risparmio di spesa che garantisce, a sua volta, la possibilità di utilizzazione delle economie per garantire ulteriori prestazioni sanitarie a favore della collettività»*. E ancora: *«25.6 - La scelta dell'uso del farmaco da prescrivere rientra nella scelta del medico: la*

rimborsabilità dell'Avastin per l'uso off-label non ha certo imposto ai medici di prescriberlo, ha soltanto attribuito loro la possibilità di scegliere tra un maggior numero di farmaci quello più confacente alla condizione clinica del paziente. L'introduzione normativa recata dal c.d. decreto Lorenzini non ha inciso, quindi, sulla libertà prescrittiva del medico e sulla sua responsabilità»].

30.3) Da quanto sin qui esposto emerge la fondatezza sia dei motivi esposti nei ricorsi introduttivi, laddove, in termini sostanzialmente sovrapponibili, si lamenta a carico del deliberato regionale il vizio d'incompetenza rispetto alla valutazione di equivalenza terapeutica (sopra, sub nn. 7.1 e 9.1), sia del primo motivo del ricorso per motivi aggiunti incardinato dalla società Novartis Farma, al n. 1789/2019 r.g., con cui si deduce la nullità del medesimo § 1.4.3 della DGR n. XI/1986 (sopra, sub n. 17.1).

Si tratta, quanto a quest'ultimo motivo, di vizio la cui radicalità ne impone, ad un tempo, sia il rilievo ex officio che la trattazione preferenziale rispetto ai restanti motivi, come sopra dedotti, essendo la «*tassonomia della potestas iudicandi*» rimessa in primo grado al giudice e non condizionata dal potere dispositivo delle parti, specie in presenza di questioni rilevabili d'ufficio (cfr. Ad. Plenaria del Consiglio di Stato, sentenza 27 aprile 2015, n. 5).

L'art. 31, comma 4 del c.p.a. stabilisce, al riguardo, che: «*La domanda volta all'accertamento delle nullità previste dalla legge si propone entro il termine di decadenza di centottanta giorni. La nullità dell'atto può sempre essere opposta dalla parte resistente o essere rilevata d'ufficio dal giudice*».

Come chiarito dalla giurisprudenza amministrativa, tale norma esprime «*una parentesi di giurisdizione oggettiva che, per espressa previsione di legge, si innesta nel processo amministrativo, in deroga al suo ordinario carattere di giurisdizione soggettiva*» (così, CGARS, sentenza del 27.07.2012, n.

721).

Ne consegue che, anche in mancanza della domanda di parte (qui peraltro tempestivamente formulata nei motivi aggiunti del ricorso n. 1789/2019 r.g.), sussiste rispetto al rilievo officioso in capo al giudice *«una potestà (cd. potere-dovere): il cui esercizio è sempre obbligatorio, mai facoltativo, come corollario del ruolo di imparziale garante dell'esatta applicazione delle regole processuali che la legge gli ha assegnato»* (cfr. ancora CGARS, n. 721/2012).

Il Collegio ritiene, pertanto, di rilevare d'ufficio la nullità della determinazione impugnata anche in relazione ai ricorsi nn. 1778/2019 e 2168/2019, per i quali detto vizio non risulta espressamente dedotto.

30.4) A tal proposito, va osservato come, nei motivi aggiunti in cui la nullità è dedotta, viene fornito un doppio parametro di riferimento (cfr. sopra, al punto 17.1), essendo stata evidenziata sia una nullità *“testuale”*, per violazione dell'art. 6 del D.L. 18/09/2001, n. 347 (convertito in legge, con modificazioni, dall'art. 1, L. 16 novembre 2001, n. 405), che una nullità per difetto assoluto di attribuzione.

30.5) Il Collegio ritiene che la DGR impugnata incorra nella nullità testuale, espressamente comminata dal citato art. 6 (al comma 2 bis).

Con esso il legislatore nazionale, come poc'anzi evidenziato (sopra, sub n. 30.1), pur non escludendo che, nell'ambito dei LEA, una Regione possa differenziare per il suo territorio il livello di rimborsabilità dei farmaci, impone tuttavia che la eventuale determinazione amministrativa regionale sia preceduta dal procedimento individuato nel primo comma dell'articolo in esame.

Come osservato, infatti, dalla stessa Corte costituzionale, *«operandosi in una materia riservata in via esclusiva al legislatore statale, la Regione non può*

derogare né alle procedure, né alle forme prescritte dal legislatore nazionale» (così, la già citata sentenza n. 44/2010).

Nella fattispecie in esame, invero, la Regione è intervenuta, con la DGR impugnata (§ 1.4.3), sul regime di rimborsabilità dei farmaci Eylea e Lucentis, con un meccanismo (l'abbattimento del rimborso ad € 55,6 per somministrazione), che si traduce in una parziale esclusione della rimborsabilità dei due farmaci, in assenza di un previo pronunciamento della Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'AIFA che, come prescritto dall'art. 6 comma 1, DL n. 347/2001, avesse individuato i farmaci stessi fra quelli che, *«in relazione ... alla presenza fra i medicinali concedibili di prodotti aventi attività terapeutica sovrapponibile secondo il criterio delle categorie terapeutiche omogenee, possono essere totalmente o parzialmente esclusi dalla rimborsabilità»*.

Anziché intervenire, quindi, con un proprio provvedimento dopo l'Autorità competente in ambito nazionale, secondo quanto previsto dal comma 2 dello stesso art. 6, la Regione ha sostituito al pronunciamento dell'AIFA una propria valutazione di *"equivalenza terapeutica"* che, per giurisprudenza consolidata, incidendo sui livelli essenziali delle prestazioni sanitarie, ai sensi dell'art. 15, comma 11-ter, DL n. 95/2012, avrebbe dovuto comunque risultare da *"motivate e documentate valutazioni espresse dall'AIFA"* (cfr. Cons. Stato, III, Sent. 22-05-2019, n. 3330).

Va, pertanto, ribadita la nullità della DGR impugnata, in parte qua, ai sensi dell'art. 6, comma 2 bis, del D.L. 18/09/2001, n. 347.

La radicalità del vizio, come sin qui rilevato, impone l'assorbimento di tutte le restanti censure rivolte avverso la medesima DGR, salve le censure di invalidità derivata, sollevate nei motivi aggiunti, che, rivolgendosi ai provvedimenti attuativi della stessa DGR, risultano

anch'esse fondate.

32) Residua a questo punto l'esame della domanda risarcitoria, formulata soltanto da parte della società Novartis Farma.

Al riguardo, va rammentato che, per costante giurisprudenza, l'azione risarcitoria innanzi al giudice amministrativo non è retta dal principio dispositivo con metodo acquisitivo, tipica del processo impugnatorio, bensì dal generale principio dell'onere della prova, ex artt. 2697 c.c. e 115 c.p.c.,

Grava, pertanto, sul ricorrente, ai sensi dell'art. 64, comma 1, c.p.a., l'onere di dimostrare la sussistenza di tutti gli elementi costitutivi della fattispecie risarcitoria, da ricondurre al modello della responsabilità per fatto illecito, delineata dall'art. 2043 cod. civ.

Conseguentemente, è imposto al giudice di accertare: a) il fatto illecito; b) l'evento dannoso ingiusto e il danno patrimoniale conseguente; c) il nesso di causalità tra il fatto illecito ed il danno; d) la colpa dell'apparato amministrativo (cfr., ex multis, Consiglio di Stato, sez. IV, 08/02/2016, n. 486).

Applicando le suesposte coordinate ermeneutiche alla fattispecie in esame, ne discende l'infondatezza della domanda risarcitoria proposta dalla società Novartis Farma, per difetto dei suesposti elementi costitutivi, con particolare a quelli suindicati alle lettere "b" (evento dannoso e danno patrimoniale conseguente), "c" (nesso di causalità) e "d" (colpa dell'apparato amministrativo).

Quanto al danno, non risultano allegati e dimostrati dati oggettivi, provenienti dalla contabilità dell'impresa ricorrente che attestino, per il periodo successivo alla DGR impugnata, un calo del fatturato della società collegato alle minori vendite del farmaco Lucentis (né può soccorrere, al riguardo, la richiesta di parte in ordine alla consulenza

tecnica d'ufficio, che va pertanto respinta, poiché, per giurisprudenza pacifica, la ctu non può servire ad acquisire gli elementi che compongono il danno lamentato e, quindi, la sua dimostrazione).

Nulla è allegato e dimostrato, poi, quanto al nesso di causalità, volto a dimostrare la riconducibilità del presunto calo delle vendite nel settore pubblico alla DGR impugnata e non anche ad altri concomitanti fattori, quali, ad esempio, quelli ricavabili dalla coeva sentenza del Consiglio di Stato n. 4990, del 15 luglio 2019 [vertente, come già accennato, sul provvedimento dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato che ha irrogato a carico di Hoffmann-LaRoche e Roche s.p.a., in solido tra loro, e in capo a Novartis AG e Novartis Farma s.p.a., in solido tra loro, rispettivamente, le sanzioni amministrative pecuniarie di € 90.539.369 e di € 92.028.750, per avere «*quantomeno dal mese di giugno 2011*», posto in essere, «*attraverso incontri diretti e scambi di messaggi*», una concertazione «*pervasiva e continuata*», contraria all'art. 101, lettera c), del TFUE, volta a ottenere una «*differenziazione artificiosa*» dei farmaci Avastin e Lucentis, «*manipolando la percezione dei rischi dell'uso in ambito oftalmico di Avastin*» (così, la sentenza n. 4990/2019)].

Analogamente sfornito di prova è, infine, l'elemento soggettivo dell'illecito, ovvero, la colpevole condotta antiggiuridica della P.A., per contro implicante l'accertamento che l'emanazione e l'esecuzione dell'atto impugnato siano avvenute in violazione delle regole della imparzialità, correttezza e buona fede, alle quali l'esercizio della funzione pubblica deve costantemente attenersi (cfr. *ex multis*, Cons. Stato, sez. IV, 4 luglio 2017, n. 3254, id. sez. IV, 12 febbraio 2013 n. 829).

La domanda risarcitoria, come sopra formulata da parte della società

Novartis Farma, va dunque respinta.

33) Conclusivamente, quindi, previa riunione dei ricorsi, con i relativi motivi aggiunti, in epigrafe specificati, il Collegio li accoglie, nei sensi sin qui esposti, con conseguente annullamento, in parte qua, della DGR XI/1986 e degli atti ad essa conseguenti, con essi impugnati.

34) Le spese di lite possono essere compensate, ai sensi degli articoli 26 comma 1 c.p.a. e 92 comma 2 c.p.c., come risultanti dalla sentenza della Corte Costituzionale n. 77, del 19 aprile 2018, che ha dichiarato l'illegittimità costituzionale di quest'ultima disposizione, nella parte in cui non prevede che il giudice possa compensare le spese tra le parti, parzialmente o per intero, anche qualora sussistano altre analoghe gravi ed eccezionali ragioni, da individuarsi nella complessità delle questioni esaminate.

P.Q.M.

Il Tribunale Amministrativo Regionale per la Lombardia (Sezione Terza), definitivamente pronunciando sui ricorsi e i motivi aggiunti, come in epigrafe proposti, previa loro riunione, li accoglie, nei sensi e per gli effetti di cui in motivazione.

Spese compensate.

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

Così deciso in Milano nella camera di consiglio del giorno 16 giugno 2020 con l'intervento dei magistrati:

Ugo Di Benedetto, Presidente

Stefano Celeste Cozzi, Consigliere

Concetta Plantamura, Consigliere, Estensore

L'ESTENSORE
Concetta Plantamura

IL PRESIDENTE
Ugo Di Benedetto

IL SEGRETARIO