

Publicato il 29/09/2017

N. 04546/2017REG.PROV.COLL.
N. 00706/2016 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 706 del 2016, proposto da Roche s.p.a., in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa dall'Avvocato Giuseppe Franco Ferrari, con domicilio eletto presso il suo studio in Roma, via di Ripetta, n. 142;

contro

Regione Veneto, in persona del Presidente della Giunta Regionale *pro tempore*, rappresentata e difesa dall'Avvocato Cristina Zampieri, dall'Avvocato Emanuele Mio, Ezio Zanon e dall'Avvocato Andrea Manzi, con domicilio eletto

presso lo studio dello stesso Avvocato Andrea Manzi in Roma, via Federico Confalonieri, n. 5;

per la riforma

della sentenza breve n. 1150/2015 del T.A.R. per il Veneto, sede di Venezia, sez. III, resa tra le parti, concernente l'approvazione delle raccomandazioni *evidence-based* n. 1, n. 2, n. 3 e n. 4 sui nuovi farmaci oncologici *Avastin* e *Perjeta*

visti il ricorso in appello e i relativi allegati;

visto l'atto di costituzione in giudizio della Regione Veneto;

viste le memorie difensive;

visti tutti gli atti della causa;

relatore nell'udienza pubblica del giorno 21 settembre 2017 il Consigliere Massimiliano Nocelli e uditi per l'odierna appellante, Roche s.p.a., l'Avvocato Giuseppe Franco Ferrari e per l'appellata, Regione Veneto, l'Avvocato Andrea Manzi;

ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue.

FATTO e DIRITTO

1. L'odierna appellante, Roche s.p.a., ha adito questo Consiglio di Stato per chiedere la riforma della sentenza n. 1150 del 2015, resa il 6 novembre 2015 dal T.A.R. per il Veneto, il quale ha respinto il ricorso proposto in prime cure dalla predetta società per l'annullamento dei provvedimenti regionali – il decreto n. 119 del 12 maggio 2015 del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale della Regione Veneto e i relativi atti presupposti, con particolare riferimento alla deliberazione di G.R. n. 952 del 18 giugno 2013 – con i quali sono state approvate, da parte della Commissione Tecnica

Regionale, alcune raccomandazioni *evidence-based* concernenti la prescrizione di farmaci oncologici innovativi e in particolare, come meglio si dirà, l'*Avastin* e il *Perjeta*.

1.1. In particolare, con la deliberazione di G.R. n. 952 del 2013, è stata istituita una nuova Commissione Tecnica Regionale Farmaci (CTRF) con il compito, tra gli altri, di esprimere pareri e raccomandazioni su singoli farmaci o categorie terapeutiche, redigere linee guida farmacologiche e percorsi diagnostici-terapeutici, monitorare l'appropriatezza, la sicurezza e la spesa dei medicinali, sia in ambito ospedaliero che territoriale.

1.2. A sua volta, il decreto n. 199 del 12 novembre 2014 del Direttore Generale Area Sanità e Sociale ha istituito un Gruppo di Lavoro sui farmaci innovativi nell'ambito del coordinamento della Rete Oncologica Veneta (CROV), con il compito di elaborare raccomandazioni *evidence-based* sui nuovi farmaci oncologici, da sottoporre alla valutazione finale della CTRF.

1.3. Il Gruppo di Lavoro ha quindi licenziato alcune raccomandazioni sull'impiego dei quattro farmaci oncologici per il trattamento del carcinoma ovarico I linea e del carcinoma mammario che, dopo essere state approvate dalla CTRF, sono state recepite nel decreto n. 119 del 12 maggio 2015 del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale della Regione Veneto.

1.4. Le raccomandazioni n. 1 e n. 3, di cui agli allegati A e C del menzionato decreto, riguardano specificamente i farmaci commercializzati dall'odierna appellante e costituiscono l'oggetto principale dell'impugnativa proposta in primo grado, definita dal T.A.R. per il Veneto con la sentenza reiettiva qui appellata.

1.5. Per quanto attiene al presente giudizio, più in particolare, la Regione Veneto ha ritenuto di classificare come «*moderatamente raccomandato*» il farmaco *Avastin* nel trattamento delle pazienti con il carcinoma ovarico epiteliale, con il carcinoma alle tube di Falloppio e con il carcinoma peritoneale primario in stadio avanzato ad alto rischio (stadio IIIB e IIIC con residuo macroscopico postchirurgico e stadio IV), e come «*moderatamente raccomandato*» in un caso – il

trattamento del carcinoma mammario HER2-positivo, in ripresa di malattia dopo un anno dal termine di *Trastuzumab* adiuvante – e come «*non raccomandato*» in altri due casi e, cioè, nell'ipotesi di trattamento delle pazienti con il carcinoma mammario HER2-positivo, in ripresa di malattia durante il trattamento adiuvante o entro un anno da esso, e in quella di trattamento delle pazienti affette dal carcinoma mammario metastatico HER-2 positivo in assenza di malattia viscerale.

1.6. Va premesso, al riguardo, che al livello di raccomandazione «*moderatamente raccomandato*» corrisponde la valutazione secondo cui «*si nutrono dei dubbi sul fatto che il farmaco debba essere utilizzato nella maggioranza dei pazienti, ma si ritiene che il suo impiego debba essere tenuto in considerazione*», mentre alla classificazione di un farmaco come «*non raccomandato*» consegue il consiglio di non utilizzare il farmaco.

1.7. A tali raccomandazioni la Regione fa corrispondere tassi di utilizzo di ciascun farmaco considerato, espressi in percentuali sul numero dei pazienti candidabili per la terapia, perché all'indicazione corrisponde un tasso di utilizzo, inferiore al 10% dei pazienti candidabili per la terapia, mentre a quella «*moderatamente raccomandato*» corrisponde un tasso di utilizzo compreso tra il 30% e il 40% (contro il 60% dei farmaci raccomandati).

1.8. Il decreto n. 119 del 2015, oltre ad approvare le citate raccomandazioni, ha incaricato le Direzioni Sanitarie dei Centri autorizzati alla prescrizione dei medicinali stesse di monitorarne, con una cadenza semestrale, l'applicazione attraverso la verifica della rispondenza agli specifici indicatori di uso atteso ivi espressi e di trasmettere le relative informazioni al Settore Farmaceutico – Protesica – Dispositivi Medici regionale.

2. Avverso tali provvedimenti, sul presupposto della loro lesività, Roche s.p.a., che commercializza i due farmaci, ha proposto ricorso avanti al T.A.R. per il Veneto e ne ha chiesto, previa sospensione, l'annullamento.

2.1. Nel primo grado del giudizio si è costituita la Regione Veneto per opporsi all'accoglimento del ricorso, di cui ha chiesto la reiezione.

2.2. Il T.A.R. per il Veneto, con la sentenza n. 1150 del 6 novembre 2015 resa in forma semplificata ai sensi dell'art. 60 c.p.a., ha respinto il ricorso e ha compensato le spese di lite tra le parti.

3. Avverso tale sentenza ha proposto appello Roche s.p.a., con un unico motivo articolato in plurime connesse sottocensure, e ne ha chiesto la riforma, con il conseguente annullamento degli atti gravati in prime cure.

3.1. Si è costituita la Regione Veneto, con memoria depositata il 1° marzo 2016, per chiedere la reiezione dell'appello e la conseguente conferma della sentenza impugnata.

3.2. Le parti hanno affidato, poi, una più approfondita illustrazione delle rispettive difese e repliche alle memorie depositate ai sensi dell'art. 73 c.p.a.

3.3. Infine, nella pubblica udienza del 21 settembre 2017, il Collegio, sentiti i difensori delle parti, ha trattenuto la causa in decisione.

4. L'appello di Roche s.p.a. è fondato e merita accoglimento.

5. In via preliminare deve essere esaminata l'eccezione della Regione Veneto, che nel proprio controricorso (p. 3) ha dedotto l'inammissibilità del ricorso proposto da Roche s.p.a. per omessa notifica ad almeno un controinteressato.

5.1. Secondo l'appellata infatti, se fosse in ipotesi accertata l'illegittimità degli atti adottati dalla Regione Veneto con riferimento alle raccomandazioni sfavorevoli gravate da Roche s.p.a., conseguirebbe, viceversa, un danno/detrimento alle imprese che vedono i loro prodotti raccomandati.

5.2. L'eccezione è infondata perché non sono identificabili controinteressati rispetto al ricorso proposto da Roche s.p.a., la quale non ha impugnato gli atti regionali nella parte in cui e per la ragione secondo cui agevolerebbero altre imprese farmaceutiche, ma nella parte in cui, a suo dire, essi limiterebbero l'adozione, la prescrizione e/o la rimborsabilità dei farmaci dalla stessa Roche s.p.a. prodotti, indipendentemente, quindi, dal vantaggio che terzi possano trarne, terzi che, del resto, nemmeno la stessa Regione ha saputo indicare con esattezza.

5.3. Di qui l'assenza di qualsivoglia terzo controinteressato, anche sostanziale, rispetto all'impugnativa proposta da Roche s.p.a. nel presente giudizio.

6. Ciò premesso, dunque, il ricorso di Roche s.p.a., ammissibile, merita accoglimento per le seguenti ragioni.

7. Questo Consiglio di Stato, in diverse pronunce e, in particolare, nella sentenza n. 490 del 2 febbraio 2015 le cui argomentazioni tutte, ai sensi dell'art. 88, comma 2, lett. d), c.p.a., si hanno qui per richiamate, ha già chiarito che il complesso delle disposizioni legislative dedicate a regolare la materia affida esclusivamente all'AIFA – l'Agenzia Italiano del Farmaco – le funzioni relative al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali, alla loro classificazione, alle relative indicazioni terapeutiche, ai criteri delle pertinenti prestazioni, alla determinazione dei prezzi, al regime di rimborsabilità e al monitoraggio del loro consumo.

7.1. Tali competenze sono state ripetutamente ed univocamente qualificate come esclusive, nel senso che le suddette funzioni – legislative ed amministrative – spettano solo all'autorità statale, sia dalla giurisprudenza costituzionale – v. *ex plurimis*, Corte cost., 29 maggio 2014, n. 151 e 12 gennaio 2011, n. 8 – sia da quella amministrativa – v., oltre alla richiamata sentenza n. 490 del 2015, anche Cons. St., sez. III, 8 settembre 2014, n. 4538 – laddove hanno precisato che resta 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.

7.2. Nei casi, come quello che anche qui è in esame, in cui il farmaco sia stato catalogato dall'A.I.F.A. come OSP (classe di dispensazione H) e, cioè, come utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile, la sua somministrazione deve intendersi, in particolare, come costitutiva dell'assistenza ospedaliera garantita dal Servizio Sanitario Nazionale, nella misura in cui la relativa indicazione terapeutica sia coerente con il trattamento ospedaliero

della corrispondente patologia, per come cristallizzato nel d.P.C.M. del 29 novembre 2001 (e, ora, nel d.P.C.M. del 12 gennaio 2017, che ha aggiornato i LEA).

7.3. Il trattamento ospedaliero include la somministrazione di farmaci e, nel caso di specie, di farmaci oncologici innovativi, come l'*Avastin* e il *Perjeta*, sicché rimane alle Regioni precluso stabilire, in senso riduttivo, i presupposti e i criteri di erogazione di un medicinale classificato dall'AIFA come OSP, posto che da tale limitazione deriverebbe, inevitabilmente, un *vulnus* ai LEA – livelli essenziali di assistenza – nella misura in cui l'assistenza ospedaliera comprende anche l'uso dei farmaci classificati, a livello statale, come funzionali alla cura della peculiare patologia affidata all'assistenza anche farmacologica garantita dal Servizio Sanitario Nazionale a tutti i cittadini, in condizioni di uguaglianza su tutto il territorio nazionale.

7.4. I principi sin qui chiariti, a livello ordinamentale, devono trovare inderogabile applicazione anche al caso di specie, nel quale la Regione Veneto, con l'introduzione delle raccomandazioni qui in esame, ha comunque inciso, inequivocabilmente, sulla loro erogazione da parte del Servizio Sanitario Nazionale.

7.5. Non è condivisibile l'assunto del primo giudice, secondo il quale le raccomandazioni impugnate, nella misura in cui considerano come sconsigliabile e o non raccomandato un farmaco di proprietà o di produzione dell'odierna appellante, non potrebbero essere lette se non come mere indicazioni volte a consentire la quantificazione *ex ante* della spesa "attesa" per la cura di una determinata patologia, non vincolando, da un lato, il curante né, dall'altro, legittimando valutazioni provvedimentali nei confronti dei dirigenti delle strutture ove operino i medici che tali farmaci abbiano prescritto (p. 4 della sentenza impugnata).

7.6. Le raccomandazioni regionali qui impugnate, nel consigliare, entro un certo limite, o addirittura nello sconsigliare l'utilizzo di un certo farmaco, inevitabilmente incidono sulla sua erogazione da parte del Servizio Sanitario Nazionale e si

sovrappongono, con la loro valutazione tecnica, ad una valutazione circa la loro appropriatezza, la loro prescrivibilità e la loro rimborsabilità, che è già stata compiuta dall'AIFA a livello nazionale.

7.7. Non vi è dubbio che la Regione, nel perseguire il pur astrattamente condivisibile scopo di una limitazione della spesa sanitaria rispetto a farmaci oncologici il cui impatto, in termini di costi per l'ente/benefici per il paziente, appare elevato, abbia fissato, con le raccomandazioni in esame, obiettivi prescrittivi ben definiti, che non possono non incidere sul merito delle scelte dei medici prescrittori, che subiscono un forte, inevitabile, condizionamento dalle raccomandazioni, tese ad indirizzarli nella scelta del farmaco ritenuto più appropriato, in termini di efficacia terapeutica, ma anche meno costoso, in termini di spesa sanitaria.

7.8. Risulta evidente che questa portata "orientativa" delle raccomandazioni in esame si riflette inevitabilmente sulla prescrizione del farmaco, condizionando la scelta del terapeuta, tanto più ove si consideri il monitoraggio, per l'attuazione delle raccomandazioni qui contestate, che, come la stessa sentenza impugnata ammette, viene attuato ogni semestre attraverso la verifica della rispondenza a specifici indicatori d'uso atteso e con l'assegnazione delle risorse economiche a ciò destinate.

7.9. Un simile monitoraggio mira ad accertare che i medici – e, con essi e ancor più di essi, i direttori generali delle Aziende sanitarie – non superino le percentuali di utilizzo assegnate dalla Regione Veneto, in mancanza di qualsivoglia correlazione con le valutazioni cliniche del medico e le effettive esigenze dei pazienti.

8. Di qui, in aderenza al consolidato orientamento della giurisprudenza costituzionale e amministrativa in questa materia, la illegittimità delle raccomandazioni qui impugate, nella parte in cui di fatto introducono limiti aggiuntivi e stringenti controlli circa l'impiego di alcune terapie farmacologiche rispetto ai presupposti e ai requisiti già individuati a livello nazionale per esse dall'AIFA, discostandosi in modo sensibile dalle determinazioni assunte in proposito a livello nazionale dall'AIFA e, prima ancora, a livello sovranazionale dall'EMA, e condizionando la libera prescrivibilità del

medico, con evidente lesione anche dei diritti dei pazienti, discriminati in funzione della zona di residenza rispetto alla fruizione di terapie rientranti nei LEA.

9. E del resto, deve qui osservarsi per altro verso, le raccomandazioni qui contestate, nell'orientare medici e strutture sanitarie all'utilizzo di altre terapie alternative rispetto all'impiego di farmaci qualificati come moderatamente raccomandabili o addirittura, in alcuni casi, non raccomandabili, ha istituito, implicitamente ma chiaramente, una equivalenza tra principi attivi, che tuttavia a sua volta richiederebbe, ai sensi dell'art. 15, comma 11-ter, del d.l. n. 95 del 2012, una previa valutazione da parte dell'AIFA, unica deputata a compiere siffatto accertamento.

9.1. Ne discende, oltre alla violazione delle esclusive competenze statali in materia, anche una sostanziale e irrimediabile carenza di istruttoria, poiché non è si è avuta la previa necessaria interlocuzione con AIFA nell'istruttoria procedimentale che ha preceduto l'adozione del decreto n. 119 del 2015 e, in ultima analisi, sono mancate le relative pertinenti determinazioni dell'AIFA basate sull'equivalenza terapeutica tra medicinali contenenti differenti principi attivi.

9.2. Non è contestabile, infatti, e non è stato contestato nemmeno dalla stessa Regione Veneto il rilievo che, ad esempio, non esistano motivate e documentate valutazioni espresse dall'A.I.F.A. circa la sostanziale sostituibilità della terapia a base dell'*Avastin*, contenente il principio attivo *bevacizumab*, con quella a base di *carboplatino+paclitaxel*, indicata come una delle alternative soddisfacenti disponibili, nel trattamento del carcinoma ovarico epiteliale o nel carcinoma alle tube di Falloppio o nel carcinoma peritoneale primario in stadio avanzato in pazienti a basso rischio.

9.3. Allo stesso modo, e sempre per esemplificare, non consta invero che l'AIFA abbia mai accertato l'equivalenza terapeutica tra il principio attivo a base del *Perjeta* e, cioè, il *pertuzumab* e la somministrazione di *lapatinib+capecitabina* nel trattamento del carcinoma mammario HER2-positivo in assenza di malattia viscerale.

9.4. La circostanza, rappresentata dalla Regione Veneto nel proprio controricorso (v., in particolare, pp. 17-19), secondo cui le raccomandazioni qui contestate promanerebbero dalle valutazioni di eminenti oncologi e di qualificati esperti del

settore, i quali hanno proceduto secondo una rigorosa metodologia scientifica riconosciuta e praticata a livello internazionale (il c.d. GRADE, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), non può certo sopperire all'assenza di una previa, necessaria, valutazione circa l'equivalenza terapeutica dei principi attivi da parte dell'AIFA, valutazione che compete a questa Autorità e solo a questa effettuare, per le ragioni vedute, attinenti anche all'uniformità dei LEA sull'intero territorio nazionale.

9.5. Ed è ben significativo, costituendo riprova di quanto sin qui chiarito, che una simile delicata valutazione, mai effettuata prima d'ora da parte dell'AIFA, sia sviluppata invece dalla Regione Veneto, seppure con apprezzabile sforzo difensivo, nel proprio controricorso (pp. 20-26), mediante il riferimento a più che complesse valutazioni di ordine scientifico circa l'efficacia terapeutica dei farmaci oncologici e ad altrettanto complessi argomenti di "politica" terapeutica nell'impiego alternativo di questi, che purtuttavia, per quanto appunto precisato, non possono e non devono trovare ingresso in questa sede.

9.6. Di qui, anche sotto tale basilare profilo tecnico-discrezionale, l'illegittimità dei provvedimenti impugnati in prime cure.

9.7. Alla stregua delle ragioni esposte, chiara apparendo la lesività dei provvedimenti regionali nell'incidere comunque sull'utilizzo dei farmaci *Avastin* e *Perjeta*, sono del tutto ininfluenti ai fini del decidere, al di là di ogni questione circa la loro ammissibilità ai sensi dell'art. 104 c.p.a., i dati relativi alle vendite dei farmaci oncologici commercializzati da Roche s.p.a. ed interessati dalla raccomandazioni regionali qui avversate.

10. In conclusione, per le ragioni sin qui esposte, l'appello proposto da Roche s.p.a. è fondato e deve essere accolto, sicché, in riforma della sentenza impugnata, sono annullati, per quanto di interesse, gli atti regionali impugnati in prime cure nella misura in cui classificano, rispettivamente, come moderatamente raccomandato l'utilizzo di *Avastin* e come moderatamente raccomandato o, in altre ipotesi, come non raccomandato l'utilizzo di *Perjeta*.

11. Le spese del doppio grado del giudizio, considerata la complessità anche tecnica della lite e la delicatezza degli interessi di rango costituzionale coinvolti, possono essere interamente compensate tra le parti.

11.1. La Regione Veneto, comunque soccombente nel merito, deve essere condannata a rimborsare in favore dell'odierna appellante il contributo unificato richiesto per la proposizione del ricorso in primo e in secondo grado.

P.Q.M.

Il Consiglio di Stato in sede giurisdizionale (Sezione Terza), definitivamente pronunciando sull'appello, come in epigrafe proposto da Roche s.p.a., lo accoglie e per l'effetto, in riforma della sentenza impugnata, annulla per quanto di interesse gli atti regionali gravati in prime cure.

Compensa interamente tra le parti le spese del doppio grado del giudizio.

Condanna la Regione Veneto a rimborsare in favore di Roche s.p.a. il contributo unificato corrisposto per la proposizione del ricorso in primo e in secondo grado.

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

Così deciso in Roma, nella camera di consiglio del giorno 21 settembre 2017, con l'intervento dei magistrati:

Franco Frattini, Presidente

Francesco Bellomo, Consigliere

Umberto Realfonzo, Consigliere

Massimiliano Noccelli, Consigliere, Estensore

Pierfrancesco Ungari, Consigliere

L'ESTENSORE

IL PRESIDENTE

Massimiliano Nocelli

Franco Frattini

IL SEGRETARIO