

ECC.MO TRIBUNALE AMMINISTRATIVO REGIONALE PER IL LAZIO

- Roma

RICORSO

nell'interesse della **Grifols Italia S.p.A.**, con sede a Milano, Viale E. Forlanini, n. 23, C.F. 10852890150, in persona dell'amministratore delegato dr. Francesco Carugi, in proprio e quale rappresentante in Italia dei diritti di commercializzazione associati ai farmaci le cui AIC sono di titolarità dell'*Istituto Grifols S.A.*, rappresentata e difesa, giusta procura in calce del presente atto, dagli Avv.ti Prof. Diego Vaiano (C.F. VNADGI67T23F839N), Francesco Cataldo (C.F. CTLFNC81P03H224E), Maria Grazia Medici (C.F. MDCMGR65T71H501B) e Federico Ferrara (C.F. FRRFRC61M24D643X), elettivamente domiciliata presso lo Studio dei primi due a Roma, Lungotevere Marzio, 3 (recapiti: FAX 06.6874870; PEC: diegovaiano@ordineavvocatiroma.org)

CONTRO

- l'**AIFA – Agenzia Italiana del Farmaco**, in persona del Direttore Generale, legale rappresentante *pro tempore*;

PER L'ANNULLAMENTO

- della determinazione DG n. 1313/2020 del 10 dicembre 2020, pubblicata per avviso sulla GURI n. 307 dell'11 dicembre 2020, recante *attribuzione degli oneri di ripiano della spesa farmaceutica per acquisti diretti per l'anno 2019*, (**doc. 1**);
- della *nota sulla metodologia applicativa (dicembre 2020)* relativa al ripiano dello sfondamento del tetto del 6,89% - spesa farmaceutica acquisti diretti anno 2019 (**doc. 2**);
- di tutti gli ulteriori allegati alla predetta determinazione n. 1313/2020 nonché alla nota sulla metodologia applicativa, ivi espressamente incluso l'allegato A – *"elenco quota di ripiano per codice SIS"* (**doc. 3**);
- della delibera del Consiglio d'Amministrazione dell'AIFA n. 46 del 20 novembre 2020, recante l'approvazione della quota di mercato di ciascuna azienda farmaceutica titolare di AIC, del valore complessivo di ripiano dello sfondamento del tetto del 6,89% della spesa per acquisti diretti riferito all'anno 2019, nonché della relativa metodologia applicativa;

- della delibera del Consiglio d'Amministrazione dell'AIFA n. 45 del 20 novembre 2020, recante l'approvazione del monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale gennaio-dicembre 2019, aggiornato al mese di ottobre 2020;
- della delibera del Consiglio d'Amministrazione dell'AIFA n. 32 del 23 luglio 2020, recante approvazione del ripiano della spesa farmaceutica per acquisti diretti per l'anno 2019;
- se ed in quanto di ragione, della delibera del Consiglio d'Amministrazione dell'AIFA n. 23 dell'11 giugno 2020, con cui è stato approvato l'elenco dei medicinali orfani ai fini dell'applicazione dei benefici previsti dalla legge;
- dei *file excel pubblicati sul front-end AIFA contenenti i dati che quantificano il ripiano assegnato all'azienda ricorrente per l'anno 2019*;
- di qualsiasi altro atto presupposto, connesso e/o conseguente a quelli sopra indicati.

SOMMARIO

FATTO	3
1. <i>Il nuovo sistema di governance della spesa farmaceutica</i>	3
2. <i>Il procedimento relativo al Pay-back 2019</i>	4
3. <i>La determinazione AIFA relativa al Pay-back 2019</i>	5
DIRITTO	6
1. – <i>Violazione e falsa applicazione dell'art. 1, commi 574 ss., della legge n. 145/2018. Violazione e falsa applicazione dell'art. 10 della legge n. 241/1990. Violazione e falsa applicazione dell'art. 3-bis del DM Salute 15 luglio 2004. Violazione dei diritti di partecipazione al procedimento delle aziende. Eccesso di potere per difetto di istruttoria e di motivazione.</i>	6
2. – <i>Illegittimità derivata degli atti impugnati per l'incostituzionalità dell'art. 1, commi 575 e ss., l. n. 145/2018, per contrasto con la disposizione di cui all'articolo 3 Cost. e con i principi di ragionevolezza e parità di trattamento di fronte alla legge ivi affermati, nella parte in cui, diversamente da quanto fatto per i gas medicinali e nonostante l'analoga presenza di un'assoluta peculiarità del settore rispetto agli altri prodotti soggetti al tetto di spesa per gli acquisti diretti SSN, non hanno previsto un "sotto-tetto" di spesa specifico e ad hoc anche per i medicinali emoderivati (o plasmaderivati), venendo invece (e persino) aggravati gli oneri di ripiano imposti in capo alle aziende produttrici rispetto alla disciplina previgente.</i>	12
2.1 <i>Premessa: i Medicinali Plasma Derivati ("MPD")</i>	12
2.2 <i>Il sistema dell'autosufficienza nazionale dei MPD</i>	13
2.3 <i>Il ruolo dei MPD commerciali nell'ambito del sistema di autosufficienza.</i>	15
2.4 <i>Le specificità produttive e regolatorie dei MPD.</i>	18

2.5 Analogie con i gas medicinali e mancata previsione di un tetto <i>ad hoc</i>	21
2.6 Il consumo dei MPD commerciali è stabile nel tempo	23
2.7 Mancato scorporo dalla spesa farmaceutica del costo del servizio in conto lavoro	24
2.8 Trattamento diversificato dei MPD e tutele speciali	26

FATTO

1. Il nuovo sistema di governance della spesa farmaceutica

Con l'art. 1, commi 574 e ss., della legge 30 dicembre 2018, n. 145, del quale i provvedimenti impugnati costituiscono applicazione, è stato introdotto nell'ordinamento un nuovo sistema di contenimento della spesa per gli acquisti diretti dei medicinali da parte delle strutture SSN che risulta fondato non più, come avveniva in precedenza, sulla preventiva assegnazione di un budget aziendale e sul ripiano del 50% del superamento del tetto fissato a livello nazionale a carico delle aziende farmaceutiche che hanno superato il proprio budget, bensì su un onere di ripiano che viene distribuito tra le aziende – sempre nella misura del 50% dello sfondamento registrato – sulla base delle c.d. quote di mercato o *market shares* che il fatturato proprio di ciascuna di esse, calcolato come diremo di seguito, ha fatto registrare nell'anno solare.

In particolare, il citato art. 1, commi 574 e ss. della l. n. 145/2018, ha previsto che, a decorrere dal 1° gennaio 2019, ai fini della verifica del rispetto del tetto predefinito per la spesa farmaceutica per acquisti diretti si proceda nel modo seguente:

(i) l'AIFA innanzitutto determina l'ammontare complessivo della spesa farmaceutica per acquisti diretti nell'anno di riferimento mediante la rilevazione del fatturato generato in tale anno dalle aziende farmaceutiche titolari di AIC con riferimento ai medicinali di fascia A e H ceduti direttamente alle strutture SSN, con esclusione dei vaccini, dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi ricompresi nei fondi speciali previsti dai commi 400 e 401 dell'articolo 1 della legge 11 dicembre 2016, n. 232;

(ii) l'AIFA rileva, poi, il fatturato generato da ciascuna azienda farmaceutica nell'anno solare di riferimento con riferimento ai sopra detti medicinali, ad esclusione dei vaccini, dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi di cui ai suddetti fondi speciali, nonché dei farmaci inseriti nel registro dei medicinali orfani per uso umano dell'Unione europea, e

determina su queste basi la quota di mercato di ciascuna azienda farmaceutica titolare di AIC;

(iii) il fatturato complessivo annuale di ciascuna azienda farmaceutica titolare di AIC è calcolato deducendo: a) il fatturato fino a 3 milioni di euro, esclusivamente per il computo del fatturato rilevante per gli acquisti diretti diversi dai gas medicinali; b) le somme versate nello stesso anno solare di riferimento dalle aziende farmaceutiche a titolo di c.d. *pay back* 5% per i consumi riferiti agli acquisti diretti; c) le somme restituite nello stesso anno solare di riferimento dalle aziende farmaceutiche alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano ai sensi dell'articolo 48, comma 33, del d.l. 30 settembre 2003, n. 269 (i c.d. *pay back* di prodotto);

(iv) le aziende farmaceutiche titolari di AIC ripianano il 50 per cento dell'eventuale superamento del tetto della spesa farmaceutica per acquisti diretti in proporzione alla rispettiva quota di mercato di ciascuna azienda farmaceutica;

(v) l'eccedenza della spesa rispetto alla dotazione di uno o di entrambi i fondi di cui all'articolo 1, commi 400 e 401, della legge 11 dicembre 2016, n. 232 (fondo farmaci innovativi e fondo innovativi oncologici), è ripianata da ciascuna azienda titolare, rispettivamente, di farmaci innovativi e di farmaci oncologici innovativi, in proporzione alla rispettiva quota di mercato.

2. Il procedimento relativo al Pay-back 2019

Con i provvedimenti in questa sede impugnati, dunque, l'AIFA ha dato per la prima volta applicazione a tale nuovo sistema basato sulle *market shares*, che ha indubbiamente il merito di semplificare notevolmente la metodologia di calcolo della spesa e degli eventuali oneri di ripiano conseguenti allo sfondamento del relativo tetto di spesa precedentemente prevista e ha in effetti contribuito a ridurre – per quanto, come si vedrà, non ad eliminare del tutto – i numerosi errori commessi in passato, sotto questo profilo, dall'AIFA.

In data 31 luglio 2020, in effetti, l'AIFA ha comunicato alle aziende (tramite avviso pubblicato sul proprio sito internet istituzionale) l'avvio del procedimento di ripiano della spesa farmaceutica per acquisti diretti per l'anno 2019, fornendo alle stesse in visione i dati di spesa riferiti ai soli farmaci da esse commercializzati e concedendo alle stesse termine fino al 14 settembre per l'invio di osservazioni, controdeduzioni ed eventuali documenti.

Senonché, così com'era già accaduto per l'anno 2018, ancora una volta l'Agenzia ha così

inteso semplicemente tutelarsi su un piano formale, garantendo alle aziende farmaceutiche la possibilità di presentare osservazioni, ma il contenuto di esse non è stato preso in considerazione da nessuno né esse sono state mai riscontrate puntualmente. Sono state praticamente ignorate. Considerate come qualcosa che si doveva fare per forza, ma senza senso e utilità.

Stando a quanto riferito dalla stessa AIFA nella determina n. 1313/2020 qui impugnata, infatti, entro il suddetto termine sono state trasmesse circa sessanta osservazioni che, peraltro, l'Agenzia ha *“valutato di accogliere”* per la sola parte relativa ad *“errori materiali impattanti sul monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale [...] nonché sulle quote di mercato calcolate per ciascuna azienda”*, rifiutandosi invece di intervenire tanto per la parte relativa alla richiesta di applicazione di scelte metodologiche alternative a quelle da essa prescelte quanto per la richiesta di rettifica dei dati esposti per ragioni francamente incomprensibili.

Si afferma, infatti, nella predetta determinazione che le osservazioni riguardanti la richiesta di applicazione di scelte metodologiche alternative a quelle prescelte dall'AIFA sarebbero *“inapplicabili, confliggenti con la normativa di riferimento o, comunque, potenzialmente lesive delle posizioni di altre aziende farmaceutiche”*, ma non si spiega né perché né in che misura e in che termini. Allo stesso modo, si afferma che non spetterebbe all'AIFA procedere alla rettifica dei dati di spesa esposti *“alla luce di quanto disposto dall'art. 3 bis del D.M. Salute 15 luglio 2004”* ma questa previsione normativa, come si chiarirà nella parte in diritto, non autorizza certamente l'Agenzia ad adottare provvedimenti di ripiano fondati su dati di spesa erronei, quand'anche la relativa erroneità dipenda dalla condotta delle aziende farmaceutiche o degli altri soggetti della filiera (depositari, grossisti ovvero enti ospedalieri), limitandosi piuttosto a prevedere che il ritardo nella richiesta di rettifica dei dati comporta l'applicazione di puntuali sanzioni a carico dei soggetti tenuti alla trasmissione dei dati.

3. La determinazione AIFA relativa al Pay-back 2019

Comunque, su queste basi l'Agenzia è infine addivenuta all'adozione della determinazione n. DG n. 1313/2020 del 10 dicembre 2020 (**doc. 1**), pubblicata per avviso sulla GURI n. 307 dell'11 dicembre u.s., con la quale l'AIFA ha attribuito a carico delle aziende farmaceutiche *gli oneri di ripiano della spesa farmaceutica per acquisti diretti per l'anno 2019*.

Si tratta di **importi, ancora una volta, esorbitanti e la cui correttezza non è in alcun modo verificabile.**

Come si evince dalla nota metodologica allegata alla predetta determinazione (si cfr. la tabella n. 1 a pag. 5 del **doc. 2**), infatti, lo sfondamento totale del tetto di spesa prefissato per gli acquisti diretti dei farmaci da parte delle strutture del SSN risulta pari a 2,71 miliardi di euro e la quota totale di ripiano a carico delle aziende per l'anno 2019, corrispondente al 50% del suddetto sfondamento, ammonta alla cifra *monstre* di 1,35 miliardi di euro (per l'esattezza 1.357.485.571,68 euro) al netto dei gas medicinali.

Si tratta, tuttavia, di provvedimenti illegittimi per le seguenti ragioni di

DIRITTO

1. – Violazione e falsa applicazione dell'art. 1, commi 574 ss., della legge n. 145/2018. Violazione e falsa applicazione dell'art. 10 della legge n. 241/1990. Violazione e falsa applicazione dell'art. 3-bis del DM Salute 15 luglio 2004. Violazione dei diritti di partecipazione al procedimento delle aziende. Eccesso di potere per difetto di istruttoria e di motivazione.

Il primo motivo di illegittimità dei provvedimenti impugnati che occorre portare (nuovamente, visto che la questione continua costantemente a riproporsi di anno in anno) all'attenzione di codesto Ecc.mo Tribunale Amministrativo Regionale riguarda in effetti **l'assenza di un adeguato momento di confronto procedimentale tra aziende e amministrazione in merito ai dati sulla cui base sono stati quantificati i ripiani posti a carico delle aziende stesse.**

Dobbiamo operare una premessa: come abbiamo detto, la disciplina normativa introdotta dall'art. 1, commi 574 e ss. della legge n. 145/2018 ha indubbiamente avuto il merito di semplificare notevolmente il compito dell'AIFA nella gestione delle procedure relative al tetto della spesa farmaceutica per gli acquisti diretti in quanto non occorre più assegnare preventivamente alle aziende un *budget* di spesa per l'anno di riferimento, né discriminare tra farmaci *in patent* e *off patent*, né di quantificare le c.d. risorse incrementalì e i fondi per l'acquisto dei farmaci innovativi alimentati attraverso le stesse né, infine, di effettuare complicati calcoli per ricostruire correttamente le quote di ripiano singolarmente a carico delle aziende a vario titolo (cioè ripiano da superamento dei *budget*, per orfani e per innovativi).

La maggiore semplicità che caratterizza il nuovo meccanismo di ripiano, peraltro, non fa venir meno le esigenze di trasparenza e verificabilità dei dati che vengono in rilievo ai fini del relativo calcolo, così come quelle di partecipazione delle aziende al procedimento,

rendendo anzi meno giustificabile tanto la presenza di errori di calcolo - che pure si sono verificati, anche se in misura minore rispetto al passato - quanto la violazione dei citati elementari canoni di legittimità dell'azione amministrativa.

Anche oggi come in passato, in effetti, a causa della maniera con la quale il sistema di governo della spesa farmaceutica è congegnato, l'errore compiuto nei calcoli riguardanti i farmaci un'azienda farmaceutica si ripercuote sulla correttezza dei calcoli che riguardano anche tutte le altre, andando tale errore a viziare i numeri totali sulla cui base sono quantificati i ripiani posti a carico di ognuna di esse.

Se, in altri termini, l'AIFA sbaglia a quantificare la spesa 2019 generata da un determinato farmaco ed attribuisce allo stesso, ad esempio, una spesa pari a 10 o a 100 milioni di euro che esso non ha affatto realizzato – magari solo per un errore nel posizionamento della virgola (si è verificato in passato!) – quell'errore non incide solo sui conteggi relativi all'azienda titolare del farmaco stesso, bensì sui calcoli che riguardano tutte le aziende, in quanto va ad inficiare la correttezza tanto del dato totale di spesa per acquisti diretti 2019 sulla cui base viene quantificato lo sfondamento del relativo tetto quanto delle singole *market shares* sulla cui base vengono ripartiti i conseguenti ripiani.

Ecco perché è necessario che i conteggi siano, anche nel sistema normativo vigente, tutti assolutamente corretti e tutti verificabili da tutte le aziende; ed ecco perché occorre, in questa prospettiva, che sia assicurato a tutte le aziende l'effettivo e pieno rispetto dei loro diritti di partecipazione al procedimento.

Anche nel nuovo sistema, del resto, ai fini del calcolo dello sfondamento del tetto di spesa fissato per gli acquisti diretti dei farmaci da parte delle strutture del SSN e della quantificazione dei relativi oneri di ripiano da porre a carico delle aziende farmaceutiche l'AIFA ha il non banale compito di:

- (i) individuare correttamente quali farmaci prendere in considerazione;
- (ii) individuare correttamente quale sia il loro *status* (ancorché adesso solo se si tratta di farmaci innovativi, orfani o “normali”, nel senso che non sono orfani o innovativi);
- (iii) discriminare e quantificare correttamente la quota di spesa attribuibile alle indicazioni innovative, a quelle orfane e a quelle “normali” (cioè non orfane e non innovative) in caso di farmaci aventi al contempo più *status* differenti;
- (iv) calcolare correttamente le *market shares*, ossia le quote di mercato detenute da ogni

azienda farmaceutica, sulla cui base deve essere poi suddiviso il complessivo onere di ripiano a carico del settore.

L'operazione, si ripete, non è certamente banale, ma è imprescindibile ai fini della legittima quantificazione degli oneri di ripiano e a questa esigenza si accompagna, in maniera altrettanto imprescindibile, la necessità di dar modo alle aziende di verificare che tutti i dati utilizzati nel procedimento di calcolo siano corretti e di poter concretamente fornire il proprio apporto in sede partecipativa per rimediare ad eventuali errori di calcolo ovvero di approccio metodologico nel dare applicazione alla normativa di riferimento.

Cosa che, ancora in questa occasione, non è tuttavia accaduta.

Come si è evidenziato in narrativa, infatti, in data 31 luglio 2020 l'AIFA ha comunicato alle aziende (tramite avviso pubblicato sul proprio sito internet istituzionale) l'avvio del procedimento di ripiano della spesa farmaceutica per acquisti diretti per l'anno 2019, fornendo alle stesse in visione i dati di spesa riferiti ai soli farmaci da esse commercializzati e concedendo alle stesse termine fino al 14 settembre per l'invio di osservazioni, controdeduzioni ed eventuali documenti.

Senonché, così com'era già accaduto per l'anno 2018, ancora una volta l'Agenzia ha così inteso semplicemente tutelarsi su un piano formale, garantendo alle aziende farmaceutiche la possibilità di presentare osservazioni, ma il contenuto di esse non è stato preso in considerazione da nessuno né esse sono state mai riscontrate puntualmente.

Sono state praticamente ignorate. Considerate come qualcosa che si doveva fare per forza, un'acquisizione di atti dovuta ex lege da tollerare con pazienza.

Stando a quanto riferito dalla stessa AIFA nella determina n. 1313/2020 qui impugnata, in effetti, entro il suddetto termine sono state trasmesse circa sessanta osservazioni. L'Agenzia, tuttavia, ha *"valutato di accogliere"* le sole osservazioni riguardanti *"errori materiali impattanti sul monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale [...] nonché sulle quote di mercato calcolate per ciascuna azienda"*, **rifiutandosi invece di intervenire tanto per la parte relativa alla richiesta di applicazione di scelte metodologiche alternative a quelle da essa prescelte quanto – diremmo soprattutto - per la richiesta di rettifica dei dati esposti.**

Le ragioni di questo rifiuto, del resto, sono francamente incomprensibili e, comunque, inaccettabili.

Si afferma, infatti, nella predetta determinazione che le osservazioni riguardanti la richiesta

di applicazione di scelte metodologiche alternative a quelle prescelte dall'AIFA sarebbero *"inapplicabili, confliggenti con la normativa di riferimento o, comunque, potenzialmente lesive delle posizioni di altre aziende farmaceutiche"*, **ma non si spiega né perché né in che misura né in che termini**. Il che ridonda, innanzitutto, in un palese vizio di motivazione dei provvedimenti impugnati e, soprattutto, priva illegittimamente di ogni effettività e utilità la partecipazione al procedimento da parte delle aziende.

Così come viene intesa dall'AIFA, la partecipazione al procedimento garantita dagli artt. 7 e ss. della legge n. 241/90 è inutile. La regola dell'*audit et alteram partem*, che si estende a tutti i profili rilevanti per la decisione amministrativa da assumere e non solo a quelli che decide l'AIFA, viene manifestamente violata.

Allo stesso modo, si afferma a pag. 4 della determinazione n. 1313/2020 che **la rettifica dei dati di spesa presenti nella banca dati del Sistema NSIS** (Nuovo Sistema Informativo Sanitario) **esulerebbe dalle competenze dell'Agenzia "alla luce di quanto disposto dall'art. 3 bis del D.M. Salute 15 luglio 2004"**.

Ora, innanzitutto non è vero che ciò esula dalle competenze dell'AIFA e, comunque, la suddetta previsione normativa non autorizza affatto l'Agenzia ad adottare provvedimenti di ripiano fondati su dati di spesa che le aziende produttrici hanno segnalato essere erronei, quand'anche la relativa erroneità dipenda dalla condotta delle aziende stesse o degli altri soggetti della filiera (depositari, grossisti ovvero enti ospedalieri) tenuti ad alimentare il flusso dei dati stessi nella banca dati del c.d. Sistema NSIS. Non potrebbe mai autorizzare una conseguenza di questo genere. Se ci sono errori, vanno corretti.

L'art. 3-bis, comma 1, del DM 15 luglio 2004, infatti, prevede solo che *"i dati già comunicati alla banca dati centrale possono essere rettificati ovvero integrati dai soggetti di cui all'art. 3, comma 4 [ossia, come si diceva, produttori, depositari, grossisti ed enti ospedalieri], entro i due mesi successivi a quello di riferimento degli stessi"* e che *"le rettifiche e le integrazioni richieste successivamente al termine di cui al precedente periodo comportano l'applicazione delle sanzioni previste dall'art. 5-bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 540, e successive modificazioni"*. Questo non significa certo, tuttavia, **che i provvedimenti di ripiano possano essere adottati dall'AIFA sulla base di dati errati**.

L'esistenza di un primo momento in cui avviene un rilascio dei dati provvisori da parte di AIFA, in relazione ai quali le aziende sono ammesse a partecipare al procedimento, si spiega,

in effetti, proprio in quanto ciò mette in condizione l'AIFA di operare le necessarie rettifiche. A cosa servirebbe, altrimenti, il rilascio di dati provvisori e la partecipazione consentita all'azienda se l'AIFA non può, poi, rettificare quei dati che le sono stati segnalati come non corretti? Come si fa a dire che una tale rettifica esula dalle competenze dell'AIFA??

L'Illegittimità dei provvedimenti impugnati da tale punto di vista è clamorosa e rende chiaramente l'idea di quanto inutile sia, ridotta in questi termini, la partecipazione che viene solo formalmente concessa dall'AIFA, in violazione degli artt. 7 e ss. della legge n. 241/90 e di contraddittorio procedimentale.

Il comma 2 del citato art. 3-bis, d'altra parte, prevede che *“nei casi in cui i soggetti di cui all'art. 3, comma 4, non procedano alle modifiche necessarie alla corretta alimentazione della banca dati centrale, l'Agenzia italiana del farmaco procede all'integrazione dei dati derivanti dalla fatturazione elettronica per singolo codice di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) che vengono alimentati dai soggetti di cui di cui all'art. 3, comma 4”*, rendendo in tal modo l'Agenzia assolutamente partecipe del compito di integrare e, se necessario, modificare i dati del sistema NSIS qualora questi risultino non corretti.

La decisione di *“accogliere esclusivamente le osservazioni relative ad errori materiali in quanto impattanti sul monitoraggio della spesa farmaceutica nazionale e regionale per l'anno 2019 nonché sulle quote di mercato calcolate per ciascuna azienda titolare di AIC”* annunciata nell'ambito della determinazione n. 1313/2020, pertanto, ridonda nella sostanziale violazione del diritto delle aziende farmaceutiche destinatarie dei provvedimenti di ripiano ad esercitare in maniera effettiva gli strumenti partecipativi che la legge attribuisce ai privati coinvolti nei procedimenti amministrativi.

Purtroppo non è la prima volta che ciò accade, trattandosi anzi di un vizio di legittimità ricorrente nel *modus operandi* dell'Agenzia Italiana del Farmaco, tant'è che esso aveva già condotto l'Ecc.ma Sezione ad annullare il primo provvedimento di ripiano adottato dall'AIFA in relazione al preteso sfondamento del tetto di spesa fissato per l'assistenza farmaceutica territoriale per l'anno 2010 con la fondamentale sentenza 18 aprile 2012, n. 3521. Nella predetta sentenza n. 3521/2012, infatti, codesto Ecc.mo Tribunale, a fronte di un'analogia contestazione relativa alla violazione del principio di partecipazione al procedimento amministrativo e di trasparenza dei dati assunti a sostegno delle determinazioni adottate, ha ritenuto illegittimo il *“provvedimento con il quale l'AIFA ha*

disposto, a carico dell'Azienda farmaceutica ricorrente, il ripianamento dello sfondamento del tetto del 13,3% della spesa farmaceutica territoriale per l'anno 2010 [in quanto] non è stato preceduto dalla comunicazione di avvio del procedimento, che avrebbe consentito alla società interessata di partecipare al procedimento stesso con argomentazioni che avrebbero potuto indurre l'AIFA a non adottare il provvedimento o ad adottarlo con un contenuto diverso, ad esempio quantificando in misura differente il quantum debeatur in adesione ad alcuni rilievi mossi sulle voci che devono essere individuate per determinare la somma da restituire".

In effetti, ha proseguito la sentenza, *"la partecipazione al procedimento [...] svolge nella sostanza, una funzione conoscitiva a vantaggio di ambedue le parti, pubblica e privata, atteso che consente all'interessato un'anticipata tutela delle proprie ragioni e permette all'Amministrazione di ridurre i margini di errore, giacché le consente di conoscere, prima dell'adozione del provvedimento, i vizi in cui incorrerebbe adottandolo"*. Anche in questo caso il risultato è lo stesso, nel senso che le aziende hanno avuto formalmente modo di portare a conoscenza dell'Agenzia gli errori presenti nei dati di spesa relativi all'anno 2019 e nelle anagrafiche dei prodotti presi in considerazione ai fini dell'adozione dei provvedimenti impugnati, ma a questo sforzo l'Amministrazione non ha dato alcun seguito, privandolo di effettività e utilità concreta.

Lo stesso vizio procedimentale, del resto, unitamente agli acclarati errori che erano stati in quel caso commessi sui dati di spesa e di anagrafica (*status di innovativo, orfano, coperto o non da brevetto, etc.*) dei prodotti, ha portato l'Ecc.ma Sezione, ancora l'anno scorso, ad imporre ad AIFA, in via istruttoria, la presentazione di una documentata relazione sui valori di spesa e gli importi di ripiano attribuiti alle singole aziende ricorrenti, previa riapertura del procedimento ed espletamento di un pieno contraddittorio con le aziende (si cfr., tra le altre, l'ordinanza dell'Ecc.ma Sezione n. 2528 dell'8 aprile 2020, nonché, con riguardo al ripiano adottato in relazione all'anno 2016, l'ordinanza n. 5386 del 15 settembre 2016 e l'ordinanza della Sezione III del Consiglio di Stato n. 4623 del 14 ottobre 2016, di conferma della seconda).

Si tratta, insomma, di un vizio che affligge costantemente l'operato e che vizia anche i provvedimenti recanti la richiesta di ripiano del preteso sfondamento del tetto di spesa per gli acquisti diretti per l'anno 2019 qui impugnato. Già solo per questo motivo i provvedimenti adottati dall'AIFA andrebbero, dunque, annullati e il procedimento rifatto in maniera corretta.

2. – Illegittimità derivata degli atti impugnati per l'incostituzionalità dell'art. 1, commi 575 e ss., l. n. 145/2018, per contrasto con la disposizione di cui all'articolo 3 Cost. e con i principi di ragionevolezza e parità di trattamento di fronte alla legge ivi affermati, nella parte in cui, diversamente da quanto fatto per i gas medicinali e nonostante l'analoga presenza di un'assoluta peculiarità del settore rispetto agli altri prodotti soggetti al tetto di spesa per gli acquisti diretti SSN, non hanno previsto un "sotto-tetto" di spesa specifico e ad hoc anche per i medicinali emoderivati (o plasmaderivati), venendo invece (e persino) aggravati gli oneri di ripiano imposti in capo alle aziende produttrici rispetto alla disciplina previgente.

2.1 Premessa: i Medicinali Plasma Derivati ("MPD")

Poiché l'azienda ricorrente è un'azienda produttrice di una categoria molto particolare di farmaci, ossia dei medicinali emoderivati (o plasmaderivati: precisiamo che possiamo considerare i due termini, in questo contesto, come sinonimi), con il presente ricorso si intende far valere – ed è questo il prioritario interesse dell'azienda – una specifica questione di illegittimità derivata degli atti impugnati per l'illegittimità costituzionale della disposizione di legge di cui costituisce applicazione: l'art. 1, commi 575 e ss. della legge di bilancio 2019 (l. n. 145/2018).

Tale norma si pone, in effetti, in irrimediabile contrasto con la disposizione di cui all'art. 3 della Costituzione e con i principi di ragionevolezza e parità di trattamento di fronte alla legge che vengono ivi affermati anche nella parte in cui, diversamente da quanto fatto per i gas medicinali e nonostante l'analoga presenza di un'assoluta peculiarità del settore rispetto agli altri prodotti soggetti al tetto di spesa per gli acquisti diretti, non solo non ha escluso tali medicinali dal meccanismo di pay-back, ma non ha nemmeno previsto un "sotto-tetto" di spesa specifico e *ad hoc* anche per i medicinali plasmaderivati (o "MPD"), venendo invece da tale norma persino aggravati gli oneri di ripiano imposti in capo alle aziende produttrici di tale genere di farmaci rispetto alla disciplina previgente.

I farmaci plasmaderivati sono i medicinali biologici ante litteram in quanto utilizzano le proteine contenute nel plasma, che è la componente liquida del sangue, composta da acqua, sali, enzimi, anticorpi e proteine. Tra le patologie che necessitano di questo tipo di farmaco vi

sono le emorragiche come l'emofilia di tipo A e B, le patologie ereditarie del sangue, dell'apparato respiratorio e molte altre. Gli MPD sono anche noti come farmaci "salvavita" perché senza di essi i pazienti non potrebbero condurre una vita "normale" né potrebbero fronteggiare un progressivo deterioramento del proprio organismo. I MPD sono quindi molto spesso infungibili e insostituibili nella cura delle patologie acute e croniche sopra descritte. La maggior parte dei plasmaderivati, infatti, sono farmaci che non hanno alternative terapeutiche e la cui domanda è quindi legata alla necessità di trattare pazienti affetti dalle suddette patologie. La peculiarità del processo produttivo dei MPD (albumina, immunoglobuline, fattori della coagulazione, ecc.) risiede innanzitutto nella materia prima da cui essi sono ricavati: il plasma, **risorsa per definizione limitata e la cui donazione è paragonata, a tutti gli effetti, alla "donazione di un organo"**.

Il plasma in Italia viene ottenuto dalle donazioni volontarie e gratuite dei cittadini sia tramite separazione del sangue intero sia tramite procedure di aferesi produttiva, ovvero tramite i complessi procedimenti descritti al successivo paragrafo 2.4.

2.2 Il sistema dell'autosufficienza nazionale dei MPD

Il Legislatore italiano, a partire dalla legge n. 219/2005 (art. 14 "*L'autosufficienza del sangue e dei suoi derivati costituisce un obiettivo nazionale finalizzato a garantire a tutti i cittadini uguali condizioni di qualità e sicurezza della terapia trasfusionale. La presente legge, riconoscendo la funzione sovraregionale e sovraziendale dell'autosufficienza, individua specifici meccanismi di programmazione, organizzazione e finanziamento del sistema trasfusionale nazionale*"), si è posto come obiettivo quello di garantire l'autosufficienza nazionale di MPD mediante il frazionamento del plasma frutto di donazioni volontarie e non retribuite di donatori italiani. L'obiettivo ultimo è, pertanto, che il fabbisogno nazionale di farmaci plasmaderivati venga interamente soddisfatto attraverso la lavorazione del plasma raccolto dalle donazioni volontarie e gratuite effettuate in Italia.

Per realizzare l'obiettivo dell'autosufficienza nazionale, l'art. 15 della Legge 219/2005 ha introdotto nel SSN **un sistema di approvvigionamento di farmaci emoderivati per il tramite della lavorazione industriale c.d. in conto lavoro.**

In tale sistema di approvvigionamento, il plasma raccolto e inviato all'industria per il frazionamento è e resta di proprietà pubblica così come sono di proprietà pubblica i MPD ricavati dal frazionamento. L'art. 4 della legge n. 219/2005 stabilisce, infatti, che *"1. Il sangue umano non è fonte di profitti Le spese sostenute per la produzione e la distribuzione del sangue e dei suoi prodotti, comprese le cellule staminali emopoietiche, non sono addebitabili al ricevente ed escludono comunque addebiti accessori ed oneri fiscali, compresa la partecipazione alla spesa sanitaria. 2. Le attività trasfusionali di cui all'articolo 2 rientrano nei livelli essenziali di assistenza sanitaria ed i relativi costi sono a carico del Fondo sanitario nazionale"*.

È stato, dunque, avviato un complesso iter autorizzativo per l'individuazione delle imprese qualificate per la lavorazione del plasma nazionale, iter che si è concluso con decreto del Ministero della Salute del 5 dicembre 2014 pubblicato sulla G.U.R.I. il 7 aprile 2015 che (dopo quasi 20 anni di gestione monopolistica del servizio) ha autorizzato 5 imprese - tra cui la ricorrente - già operanti nella produzione di farmaci plasmaderivati ricavati dal plasma internazionale (i c.d. MPD commerciali), che sono state ritenute in possesso di tutti i requisiti normativi, amministrativi e tecnico-sanitari per poter effettuare il frazionamento del plasma nazionale con efficacia e sicurezza.

Le Regioni, di norma organizzate in Consorzi, conferiscono - sulla base di apposite procedure pubbliche di gara - il plasma raccolto dai Servizi Trasfusionali Regionali alle aziende autorizzate alla trasformazione industriale del plasma per la produzione dei MPD.

Da ciò consegue che le Regioni sono tenute ad acquisire in via prioritaria i prodotti medicinali (finiti e semilavorati intermedi) derivati dalla lavorazione del plasma nazionale operata dalle aziende farmaceutiche autorizzate ai sensi del citato DM.

Tali aziende prestano la loro attività in veste di fornitori di un servizio ed il contratto stipulato con le Regioni costituisce una "lavorazione per conto terzi" finalizzata alla produzione di MPD e comprensiva dei servizi di pre-lavorazione (ritiro e stoccaggio del plasma) e di post-produzione (acquisizione del certificato di controllo di stato detto anche "batch release", stoccaggio e consegna dei prodotti finiti). Anche il corrispettivo che le

aziende ricevono per il servizio di lavorazione per conto terzi non è il prezzo del farmaco plasmaderivato, bensì il prezzo del servizio di lavorazione per chilogrammo di plasma.

L'autosufficienza di plasmaderivati è, tuttavia, un processo complesso non ancora portato interamente a compimento, motivo per cui, allo stato, in Italia il fabbisogno di plasmaderivati viene soddisfatto, in parte, dalla lavorazione e frazionamento del plasma nazionale ottenuto dalle donazioni volontarie e non retribuite e, in altra parte, mediante il ricorso al c.d. mercato commerciale.

La carenza nella raccolta del plasma, infatti, **non consente il raggiungimento della piena autosufficienza nazionale** (si stima che la produzione in conto lavoro copra il 70 – 75% del fabbisogno) e, dunque, le **Regioni per coprire il totale fabbisogno di plasmaderivati si approvvigionano anche dal circuito commerciale, acquistando – sempre mediante procedure pubbliche di gara – i MPD che le aziende producono dal plasma acquistato a livello internazionale, che rappresenta il mercato c.d. "commerciale"** (cfr. Programma nazionale Plasma e Medicinali Plasmaderivati anni 2016-2020, p. 69).

In ultima analisi, le aziende come la ricorrente sono chiamate a "colmare" con il prodotto commerciale (ricavato dalla lavorazione di plasma internazionale) il fabbisogno non soddisfatto dalla raccolta del plasma nazionale effettuata dalle Regioni in esecuzione di un piano di autosufficienza ad oggi, quindi, incompiuto.

2.3 Il ruolo dei MPD commerciali nell'ambito del sistema di autosufficienza.

In questa logica si coglie la prima – e, a parere degli scriventi, la più grave – contraddittorietà dell'impianto normativo qui contestato e che disciplina il ripiano dello sfondamento della spesa farmaceutica diretta.

Se, infatti, per effetto dell'art. 15, comma 5, del d.l. n. 95 del 2012, solo i farmaci erogati al SSN da aziende al di fuori del circuito del conto lavoro rientrano nel sistema del payback in quanto *“il tetto di cui al comma 4 è calcolato al netto della spesa [...] per i plasmaderivati di*

produzione regionale”, alla luce di quanto si è appena detto appare evidente che anche i plasmaderivati ricavati dal canale commerciale dovrebbero essere esenti dal pay-back. Infatti, come si è già avuto modo di evidenziare, **il ricorso al farmaco "commerciale" è di tipo ausiliario e suppletivo ad un sistema di raccolta del plasma nazionale -da inviare alla lavorazione per soddisfare il fabbisogno nazionale di farmaci emoderivati- che ad oggi risulta ancora incompiuto.**

Per tali farmaci, pertanto, non può configurarsi per definizione uno sfondamento della spesa farmaceutica che si vorrebbe imputabile alle aziende, poiché la loro fornitura al sistema sanitario (nazionale o regionale che dir si voglia) soddisfa invero un fabbisogno frutto di un deficit di farmaci emoderivati da frazionamento del plasma nazionale (e, quindi, primariamente, della loro materia prima) dovuto al fatto che il sistema trasfusionale italiano, ancora oggi, non è in grado di soddisfare integralmente il bisogno di tali farmaci “salvavita”, alla cui infungibilità si rimedia, quindi, proprio attraverso il ricorso al mercato commerciale.

A ciò si aggiunga che, diversamente da quel che avviene negli altri comparti farmaceutici, in quello dei plasmaderivati **la materia prima (come si è detto) è il plasma, per definizione non disponibile in base alla domanda e alle necessità terapeutiche, trattandosi di una risorsa limitata e soggetta a fluttuazioni imprevedibili:** l’eventuale riduzione della raccolta o un’interruzione in una qualsiasi fase del percorso dal «donatore al paziente» determina, infatti e necessariamente, un impatto negativo sulla produzione e, quindi, sullo stesso accesso ai farmaci da parte dei pazienti. Sul punto basti solo considerare gli effetti generati dall’emergenza sanitaria da Covid-19 in atto, che ha determinato una drastica riduzione della raccolta del plasma a livello globale a partire da marzo 2020. La riduzione di donazioni dovuta al Covid-19 ha avuto come effetto immediato una parallela quanto proporzionale riduzione della materia prima da cui ricavare i farmaci plasmaderivati, la quale si sta

riflettendo non solo sull'aumento dei costi di produzione, ma sulla stessa disponibilità dei medicinali.

Basti pensare che a novembre 2020 è stato costituito un Gruppo di lavoro sulle immunoglobuline (doc. 1) a cui partecipano il Ministero della Salute, l'Agenzia Italiana del Farmaco, il Centro nazionale sangue, i rappresentanti delle Regioni e Farindustria, proprio con lo scopo di *"affrontare in modo coordinato e organico il tema dell'approvvigionamento dei farmaci plasmaderivati, intervenendo preventivamente a fronte di potenziali situazioni di carenza per garantire ai pazienti che ne hanno reale bisogno la disponibilità di questi farmaci e la continuità terapeutica"* dandosi atto che *"In Italia, il plasma raccolto dai donatori è sufficiente a coprire circa il 75% del fabbisogno nazionale di immunoglobuline, con differenze di autosufficienza assai marcate tra le Regioni. La restante parte di farmaci viene reperita sul mercato internazionale. Per la produzione è utilizzato plasma prevalentemente raccolto negli Usa, Paese che raccoglie il 67% del plasma mondiale. In questi giorni alcune associazioni di pazienti hanno segnalato i propri timori per le possibili difficoltà future nell'accesso alle terapie con immunoglobuline polivalenti, legato alla riduzione della raccolta causata dalla pandemia. Il tema è stato affrontato durante la prima riunione del Gruppo, cui hanno partecipato anche i rappresentanti del GAEF (Gruppo Aziende Emoderivati di Farindustria), che saranno interlocutori regolari del tavolo".*

In sostanza, lo Stato Italiano ha l'esigenza di assicurarsi che le aziende produttrici di MPD colmino con i farmaci di produzione commerciale l'insufficienza di quelli prodotti dalla lavorazione del plasma donato e raccolto sul territorio italiano, nelle more dell'efficientamento della raccolta di quest'ultimo.

Appare, quindi, assurdo che le aziende produttrici di emoderivati, come la ricorrente, siano chiamate, da un lato, a soddisfare un preciso fabbisogno pubblico di medicinali infungibili e "salvavita" per migliaia di connazionali (in maniera suppletiva e ausiliaria ad un deficit del sistema trasfusionale nazionale, peraltro aggravatosi a causa dell'emergenza sanitaria da

Covid-19) e, dall'altro, debbano restituire un'importante quota del corrispettivo ricevuto per erogare la fornitura di tali farmaci essenziali.

Sotto tale aspetto, la normativa vigente appare incostituzionale atteso che il ripiano richiesto alle aziende produttrici di farmaci plasmaderivati finisce per tradursi in una imposizione irragionevole, perché viene imposta su prodotti che al contrario il SSN ha tutto l'interesse a non penalizzare, essendo questi il rimedio per garantire ai cittadini la possibilità di ricorrere a farmaci salvavita la cui produzione la raccolta di plasma nazionale non è (ancora) in grado di soddisfare.

2.4 Le specificità produttive e regolatorie dei MPD.

Sotto un profilo complementare a quanto detto al paragrafo che precede, la normativa impugnata appare incostituzionale anche per ulteriori ragioni.

Come evidenziato, **la l. n. 219/2005**, che costituisce la norma quadro del sistema trasfusionale ed il principale riferimento per la produzione di MPD in Italia, infatti, stabilisce che le attività trasfusionali siano parte integrante del Servizio sanitario nazionale ("SSN"), erogate quali LEA, basate sulla donazione volontaria periodica, responsabile e anonima.

Si afferma, inoltre, il principio generale della **gratuità del sangue e dei suoi prodotti** (art. 4 L. n. 219/2005). Se infatti, da un lato, il dichiarato obiettivo del sistema è quello di raggiungere l'autosufficienza regionale e nazionale di sangue, emocomponenti e farmaci emoderivati, dall'altro il legislatore ha ritenuto che il perseguimento del suddetto scopo non possa comunque prescindere dalla massima tutela della salute tramite i più elevati livelli di sicurezza nell'ambito dei processi finalizzati alla donazione. Considerata la natura biologica dei plasmaderivati, infatti, la loro qualità e la sicurezza si basa sui controlli effettuati sulla materia prima "plasma" e sulla sua origine, nonché sui processi di lavorazione industriale, tra cui i metodi di rimozione e inattivazione virale.

Proprio per questo, con il D.Lgs. 20/12/2007, n. 261 si è deciso di stabilire una serie di norme

atte ad assicurare la qualità e la sicurezza della raccolta, lavorazione, conservazione e distribuzione del plasma di origine nazionale, prevedendosi, ad esempio, che tutte le relative attività siano effettuate unicamente dai **servizi trasfusionali** o dai **centri di raccolta** che hanno ottenuto **l'autorizzazione e l'accreditamento** secondo le modalità previste dalle regioni e dalle province autonome (art. 4). Sono state, poi, dettate numerose regole **in tema di conservazione della documentazione, tenuta dei registri e tracciabilità** così come specifiche **procedure e complessi protocolli per l'accertamento dell'idoneità del donatore** di sangue e di emocomponenti. Analogamente, con maggior dettaglio, anche il **DM 02.11.2015** del Ministero della Salute si è premurato di individuare una serie di previsioni ancor più stringenti in merito, fra l'altro: **(i)** all'idoneità alla donazione; **(ii)** agli esami obbligatori ad ogni donazione e controlli periodici; **(iii)** alla tracciabilità.

Si tratta, naturalmente, di **attività cui sono associati costi davvero molto elevati che si ripercuotono sulle aziende produttrici.**

Inoltre, si consideri che la **raccolta del plasma, proprio perché viene assimilata alla donazione di un organo, è sottoposta ad una specificativa normativa di controllo della qualità in continua evoluzione, con costi regolatori molto elevati.** Anche sotto questo aspetto, dunque, non si può negare che stiamo parlando di **specialità medicinali che, rispetto alle altre, non c'entrano molto** e sono soggette ad una dinamica produttiva e distributiva la cui particolarità avrebbe dovuto, **deve anzi,** essere presa in considerazione dal legislatore.

Altri aspetti da considerare in punto di peculiarità del settore rispetto agli altri comparti farmaceutici riguardano le **tempistiche e i costi di produzione.**

Il processo di produzione è, infatti, molto lungo in quanto richiede numerosi e complessi passaggi per garantire che i prodotti siano sicuri ed efficaci: dalla donazione del plasma alla disponibilità del farmaco per il trattamento dei pazienti trascorrono approssimativamente 7-12 mesi. In particolare, una volta donato, il plasma viene conservato per circa 60 giorni e

sottoposto a tutti i necessari screening per assicurarsi che sia idoneo. Dopodiché, si avviano i processi di frazionamento (ossia una serie di processi chimici e meccanici per separare le proteine plasmatiche dell'albumina, delle immunoglobuline e dei fattori della coagulazione), di purificazione (durante il quale le proteine sono ulteriormente isolate e purificate, fino alla formulazione del prodotto finale) e, infine, di riempimento asettico (fase di filling per cui il prodotto è trasferito nel confezionamento primario), per poi giungere al confezionamento secondario e alla distribuzione del prodotto finito.

Siamo in questo caso in presenza, dunque, **di requisiti regolatori e processi produttivi particolarmente complessi che riguardano specificamente il solo settore dei plasmaderivati** - sia quelli prodotti nell'ambito del conto lavorazione che i c.d. MPD commerciali - che sono richiesti per via della tipicità del prodotto che pretende standard di qualità notevoli tanto sulla materia prima quanto sui prodotti finiti, ai quali sono naturalmente associati oneri economici importanti che non vengono invece sopportati dai produttori della gran parte delle specialità medicinali soggette al medesimo tetto di spesa.

Solo i produttori di medicinali biologici o biotecnologici possono avere una situazione simile: ma in quel caso si tratta, spesso, di farmaci innovativi o per la cura di patologie oncologiche che trovano nel **fondo per gli innovativi** e in **quello per le patologie oncologiche** una loro specifica forma di finanziamento.

Infatti, verrebbe da dire, anche la loro specificità viene ragionevolmente riconosciuta dal legislatore con dei fondi ad hoc, che li sottraggono dagli oneri di ripiano previsti per il superamento del tetto di spesa per gli acquisti diretti. Quella dei plasmaderivati, no e ciò, lo si ripete, in violazione dell'articolo 3 della Costituzione e del principio di ragionevolezza e parità di trattamento di fronte alla legge.

Ancora: come l'emergenza sanitaria ci sta ancora insegnando, anche **i vaccini** sono medicinali che sono soggetti a fasi produttive e di conservazione particolarmente delicate e,

va da sé, costose per le aziende produttrici: **e infatti i vaccini sono soggetti al tetto di spesa per gli acquisti diretti?**

NO, naturalmente. Il legislatore ne riconosce la specificità e li sottrae dagli oneri di ripiano. Solo per il settore dei plasmaderivati, a questo punto, pare non si faccia altrettanto. Ingiustamente ed irragionevolmente, però, ed in violazione del citato articolo 3 della Costituzione e dei principi costituzionali in esso affermati.

2.5 Analogie con i gas medicinali e mancata previsione di un tetto *ad hoc*

Come si è già ampiamente anticipato, con la legge di bilancio 2019 è stato, in effetti, completamente innovato il sistema del *pay-back* per lo sfondamento del tetto fissato per la spesa farmaceutica per acquisti diretti, che si fonda ora sulle quote di mercato (le cc.dd. *market shares*) assegnate dall'AIFA a ciascuna azienda farmaceutica titolare di AIC di specialità medicinali di fascia A ed H sulla base del fatturato realizzato dalla singola azienda nell'anno solare di riferimento.

Nell'ambito di tale sistema, peraltro, le norme sopra richiamate hanno riservato un **trattamento specifico ai gas medicinali** che possono quindi beneficiare di una disciplina a loro unicamente dedicata.

L'art. 1, comma 575, della l. n. 145/2018, in effetti, ha previsto per i gas medicinali **un tetto di spesa ad hoc per acquisti diretti pari allo 0,20%** del fondo sanitario nazionale, con conseguente determinazione del tetto di spesa per gli altri acquisti diretti nella misura del 6,69%.

Inoltre, si è previsto l'obbligo:

- (i) per l'AIFA di quantificare l'incidenza della spesa per acquisti diretti di gas medicinali separatamente dall'ammontare complessivo della spesa farmaceutica per acquisti diretti nell'anno di riferimento (cfr. comma 577);
- (ii) sempre per l'AIFA, di determinare la quota di mercato di ciascuna azienda

farmaceutica titolare di AIC in maniera distinta per il mercato dei gas medicinali rispetto a quello degli altri acquisti diretti, riferendo il relativo fatturato in via esclusiva ai codici AIC per acquisti diretti di gas medicinali (cfr. comma 578);

(iii) mentre, per le aziende titolari dei gas medicinali stessi, nel corso dei contratti di fornitura anche in essere, di indicare separatamente nella fattura elettronica il costo del medicinale e quello dell'eventuale servizio (cfr. comma 578).

La norma è perfettamente legittima poiché non vi è dubbio alcuno che tali specialità medicinali sono differenti dalle altre che ricadono nel tetto di spesa per gli acquisti diretti, per esempio i farmaci ospedalieri o quelli soggetti a distribuzione diretta o per conto agli assistiti: e le peculiarità del settore dei gas medicinali sono state, quindi, giustamente e perfettamente colte dal legislatore e lo hanno correttamente indotto a stabilire un autonomo meccanismo di *payback* dello sfondamento del tetto di spesa sostenuta per il loro acquisto, con l'individuazione dei necessari strumenti correttivi per l'esatto calcolo della relativa spesa farmaceutica – per esempio quello della fatturazione elettronica con evidenziazione separata – che consente di scorporare la quota imputabile ai servizi resi contestualmente alla fornitura dei gas medicinali che non deve essere considerata nell'ambito dei ripiani.

La scelta normativa in questione, pertanto, è assolutamente corretta, logica, razionale e giustificata. Sarà anche l'ossigeno terapeutico un farmaco, e sicuramente lo è considerato l'impiego decisivo che di esso viene fatto soprattutto negli ospedali e soprattutto in funzione del trattamento di determinate patologie respiratorie (come purtroppo anche l'emergenza sanitaria in atto sta confermando), non si può dubitare del fatto che si tratta di un farmaco che si inserisce in un settore che presenta caratteristiche peculiari tali da renderlo **non assimilabile** all'ordinario comparto farmaceutico. Dal punto di vista terapeutico, in effetti, i farmaci in questione sono dei farmaci "*salvavita*", infungibili e insostituibili; da quello produttivo deve considerarsi che le imprese titolari sono aziende monoprodotto e il loro

fatturato dipende esclusivamente dalla loro vendita dei gas medicinali e dei servizi ad essi accessori; infine, dal canto distributivo non può trascurarsi che la loro fornitura può avvenire unicamente attraverso la partecipazione ad appositi appalti pubblici.

Ciò che appare assolutamente illogico ed ingiustificabile è che, invece, un'analoga ragionevole decisione non sia stata assunta nei riguardi dei medicinali plasmaderivati, annoverandosi anch'essi nella categoria dei farmaci c.d. "salvavita" e presentando essi – per la loro rilevanza clinica e terapeutica, per la tipologia della materia prima dalla quale provengono, per la complessità della produzione e le relative tempistiche, per gli oneri finanziari e regolatori connessi alla loro commercializzazione – a loro volta, rispetto agli altri medicinali soggetti al tetto di spesa per gli acquisti diretti, dotati di una specificità di tale rilevanza e complessità da rendere il settore in questione, a sua volta e anzi in maniera ancor più lampante rispetto all'ossigeno terapeutico, un *unicum* nel mondo farmaceutico.

Le aziende farmaceutiche, come si è ampiamente detto, sono infatti chiamate a vendere il prodotto commerciale per compensare l'insufficienza di plasma da inviare al conto lavoro, che dipende innanzitutto dall'andamento della raccolta del plasma stesso, che è in capo alle Regioni e che, evidentemente, ancora oggi, per deficit addebitabili esclusivamente al sistema trasfusionale nazionale, non riescono a soddisfare i propri fabbisogni con il frazionamento del plasma raccolto in Italia attraverso il sistema delle donazioni.

Ciò avrebbe dovuto indurre il Legislatore, in primis, ad esonerare dal pay-back tutti i MPD (sia da conto lavoro sia commerciali), in subordine quantomeno a prevedere un fondo specifico o un sotto-tetto di spese per gli acquisti diretti dei MPD.

2.6 Il consumo dei MPD commerciali è stabile nel tempo

L'assenza di un fondo specifico, o di un sotto-tetto specifico nell'ambito del tetto di spesa per gli acquisti diretti per i medicinali plasmaderivati, appare ancora più ingiusta, irragionevole

e incostituzionale quando si consideri che, se si guardano i dati economici relativi ai consumi del medicinali emoderivati, questi negli ultimi tre anni appaiono stabili, a fronte di una spesa per gli acquisti diretti che, come abbiamo visto, è negli ultimi anni continuata ad aumentare in maniera esponenziale (ed il trend non si prevede certo che si invertirà nei prossimi anni).

Rammentiamo, infatti, che negli ultimi tre anni lo sfondamento del tetto di spesa per gli acquisti diretti è stato pari, nell'**anno 2017** a 1.652 milioni di euro, nell'**anno 2018** a 2.202 milioni di euro e nell'**anno 2019** a 2.722,9 milioni di euro.

Anche questa, dunque, ci pare una ragione assai importante per chiedere con forza al Legislatore, per la via della rimessione della relativa questione di legittimità costituzionale alla Corte costituzionale, l'istituzione di un fondo specifico o di un tetto specifico dedicato all'acquisto dei medicinali emoderivati. E' profondamente ingiusto e irragionevole che alle aziende titolari di farmaci infungibili così importanti, che sostengono gli specifici costi di cui si è detto per la loro produzione e che rispondono a una precisa domanda pubblica d'acquisto non determinata da strategie di impresa bensì dalla necessità del servizio sanitario nazionale di soddisfare, con il ricorso al mercato commerciale, la quota parte del fabbisogno di farmaci emoderivati che la produzione nazionale in conto lavoro non riesce a coprire, vadano a pagare un pay-back per aumenti di spesa pubblica generati da farmaci che non li riguardano, che fanno parte completamente di un altro mercato e di un altro settore.

2.7 Mancato scorporo dalla spesa farmaceutica del costo del servizio in conto lavoro

Da ultimo, ma non certo per ordine di importanza, deve considerarsi ancora una volta **il peculiare sistema di produzione dei plasmaderivati vigente in Italia e il correlato meccanismo di approvvigionamento degli stessi da parte degli enti del SSN.**

Caratteristica del modello italiano è il mantenimento della proprietà del sangue/plasma in capo alle Regioni che gestiscono la raccolta del plasma dei donatori e quindi lo conferiscono all'industria per il frazionamento e la produzione di plasmaderivati.

Come già detto, per effetto dell'art. 15, comma 5, del d.l. n. 95 del 2012, la spesa per i plasmaderivati di produzione regionale non concorre alla determinazione del tetto della spesa farmaceutica di cui al comma 4 del medesimo articolo.

L'AIFA, tuttavia, per sua stessa ammissione (cfr. nota metodologica acquisti diretti 2019), non riesce a scorporare le quote di medicinali plasmaderivati che le aziende erogano al servizio sanitario nazionale tramite approvvigionamento e produzione propria (sottoposti a payback) da quelle che vengono invece fornite tramite conto lavoro (non sottoposti a payback). Il risultato, **paradossale**, è che le aziende farmaceutiche sono chiamate a pagare un pay-back che è "falsato" dal mancato scorporo dal tetto della spesa farmaceutica diretta del costo del servizio di lavorazione del plasma nazionale.

Si tratta di una criticità del tutto **peculiare al settore che avrebbe dovuto essere risolta in sede di legge di bilancio 2019**. Il legislatore avrebbe infatti dovuto (e dovrebbe) individuare un sistema che sia in grado di consentire un calcolo esatto della spesa riferibile al servizio di trasformazione del plasma regionale in "conto-lavorazione", così da poterla scorporare per intero da quella rilevante ai fini del calcolo del tetto. Non depurare il dato di spesa nazionale di un importo che, per espressa previsione normativa, non deve entrare a far parte di esso, comporta infatti inevitabilmente la fissazione da parte dell'AIFA di un tetto erroneo, idoneo per ciò solo a ledere gli interessi commerciali delle aziende produttrici di plasmaderivati.

Sia detto sin da ora, al solo scopo di evitare ogni equivoco, che l'esclusione della spesa per i farmaci prodotti in conto-lavorazione dal tetto della spesa farmaceutica è pacifica in quanto espressamente sancita dall'art. 15 comma 5 del D.L. 95/2012, senza che possano trarsi argomentazioni in contrario dal fatto che il comma 577 dell'art. 1 della l. 145/2018, nel ripercorrere talune fattispecie escluse dal computo dell'ammontare della spesa farmaceutica diretta, citi solo i vaccini, i farmaci innovativi e i farmaci oncologici innovativi. Infatti, la disposizione normativa in parola non può che intendersi quale conferma (implicita) della

esclusione dei plasmaderivati regionali dall'ammontare della spesa farmaceutica, in quanto nel caso dei farmaci da conto-lavorazione, oggetto della prestazione erogata dalle aziende autorizzate al servizio sanitario nazionale non è la "semplice" fornitura di beni farmaceutici di produzione industriale, bensì l'esecuzione del servizio di ritiro, raccolta e stoccaggio del plasma trasformazione dello stesso in MPD, stoccaggio e consegna degli stessi alle aziende del servizio sanitario. Nel sistema del conto-lavorazione non è previsto un corrispettivo per il farmaco finito (che è già di per sé, come il plasma da cui è ricavato, di proprietà delle Regioni), bensì un corrispettivo per l'erogazione del servizio, che in quanto tale giammai sarebbe computabile all'interno della spesa farmaceutica per acquisti diretti.

Questa è, a parere degli scriventi, l'unica interpretazione ammissibile della norma, che, altrimenti, si presterebbe ad un'ulteriore profilo di incostituzionalità che, a scopo tuzioristico, si solleva sin da ora rispetto a qualunque diversa lettura che dovesse essere offerta della disposizione normativa, che, in tal caso, si presterebbe, una volta di più, a un manifesto contrasto con l'articolo 3 Cost.

Quelle che precedono sono solo **le più evidenti e macroscopiche specificità del settore** rispetto agli altri comparti farmaceutici che, tuttavia, non esauriscono certamente le numerose altre differenze esistenti.

2.8 Trattamento diversificato dei MPD e tutele speciali

Si tratta, del resto, di **aspetti dei quali è perfettamente consapevole lo stesso legislatore e l'AIFA**, avendo gli stessi dato prova, proprio alla luce di questi caratteri peculiari, di avvertire la necessità di garantire per i plasmaderivati un trattamento diversificato attraverso la previsione di speciali tutele.

A mero titolo esemplificativo, infatti, si deve considerare che ai sensi dell'art. 9 del d.l. n. 264/1994 lo sconto del 50% obbligatorio sui prezzi per le vendite ospedaliere è escluso per i plasmaderivati (*Le imprese sono tenute a concedere agli enti ospedalieri ed istituti pubblici di*

ricovero e cura lo sconto non inferiore al 50 per cento sul prezzo di vendita al pubblico delle specialità medicinali, ad eccezione degli emoderivati e degli altri preparati comunque di origine umana).

Analogamente escluso, ai sensi della determinazione AIFA del 27 settembre 2006, è il payback del 5% sulle vendite sia ospedaliere che territoriali a fronte della sospensione della riduzione del prezzo massimo di cessione.

Misure favorevoli quelle appena indicate che si spiegano solo in quanto le specificità descritte sono chiaramente avvertite anche dal legislatore e dall'Agenzia. **Ma tali specificità dovrebbero essere riconosciute**, allora, dal legislatore **anche nel porre i medicinali plasmaderivati** – se non, come pure sarebbe auspicabile per tutte le ragioni sopra esposte, al di fuori dagli oneri di ripiano per lo sfondamento del tetto di spesa per gli acquisti diretti ma quanto meno – in posizione quanto meno particolare rispetto a tali oneri di ripiano di uno sfondamento **che non sono oltretutto certamente loro a determinare**.

Stiamo parlando di un settore che, approssimativamente e salvo maggiori dettagli nei successivi scritti difensivi, vale nel suo insieme circa trecento milioni di euro e va invece a concorrere nel ripiano di uno sfondamento che è innegabilmente determinato da prodotti totalmente differenti ed aventi un fatturato totalmente diverso. Prodotti di importanza tale che, talvolta, uno solo di essi genera un fatturato pari a quello dell'intero settore dei medicinali plasmaderivati!

Date le fin qui descritte peculiarità del settore, **nella legge di bilancio 2019 il legislatore avrebbe dovuto trattare i plasmaderivati quantomeno in maniera analoga ai gas medicinali, prevedendo per loro un tetto *ad hoc* e specifiche previsioni volte a contabilizzare in maniera diversificata i prodotti ceduti nel conto lavoro da quelli ceduti nel regime ordinario, al fine di considerare in maniera corretta i fatturati delle Aziende per il calcolo delle market shares.**

Il fatto che ciò non sia avvenuto ridonda in illegittimità costituzionale delle citate

disposizioni di legge: e ciò è tanto più grave ed irragionevole se si considera che l'art. 1, commi 575 e ss. di cui si contesta l'illegittimità costituzionale ha persino previsto una disciplina peggiorativa per i plasmaderivati rispetto a quella del passato.

Il combinato disposto delle lettere h), i) ed i bis) dell'art. 15, comma 8, del d.l. n. 95/2012, recante la gestione del recupero della parte di superamento del tetto imputabile alla spesa sostenuta per l'acquisto da parte del SSN dei c.d. "*farmaci innovativi*", dei "*farmaci orfani*" e di quelli definiti "*orphan-like*", prevedeva che la quota di superamento del tetto riconducibile alla spesa sostenuta dal SSN per l'acquisto delle suddette tipologie di farmaci fosse ripartita, ai fini del ripiano, solo tra le aziende titolari di AIC in proporzione dei rispettivi fatturati relativi ai medicinali "*coperti da brevetto*". Sicché, le aziende produttrici di plasmaderivati in quanto titolari di prodotti off-patent non erano chiamate a sostenere il relativo ripiano.

Nel nuovo sistema di *pay-back* delineato dalle previsioni contestate, invece, il ripiano dello sfondamento del tetto dei farmaci orfani, salvo specifiche regole per il calcolo della *market share* riferita al titolare degli stessi, segue il meccanismo ordinario ed è quindi sostenuto da tutte le aziende farmaceutiche in base alla propria quota di mercato e, dunque, anche dalle aziende titolari di plasmaderivati. Risulta pertanto assolutamente irragionevole che nei riguardi delle aziende titolari di farmaci plasmaderivati non solo non siano stati debitamente considerati i caratteri specifici del settore, ma si sia persino disposto un aggravamento delle condizioni di *pay-back*.

Per le considerazioni sopra esposte si conclude, di conseguenza, nel senso di richiedere all'Ecc.mo Tribunale Amministrativo Regionale adito di voler considerare rilevante, giacché applicabile nella fattispecie, e non manifestamente infondata la questione di legittimità costituzionale della disposizione di cui all'art. 1, commi 575 e ss., l. n. 145/2018, per contrasto con la disposizione di cui all'articolo 3 Cost e con i principi di ragionevolezza e parità di trattamento di fronte alla legge ivi affermati, nella parte in cui, diversamente da quanto

fatto per i gas medicinali e nonostante l'analoga presenza di un'assoluta peculiarità del settore rispetto agli altri prodotti soggetti al tetto di spesa per gli acquisti diretti SSN, non hanno previsto un "sotto-tetto" di spesa specifico e ad hoc anche per i medicinali emoderivati (o plasmaderivati), venendo invece (e persino) aggravati gli oneri di ripiano imposti in capo alle aziende produttrici rispetto alla disciplina previgente.

* * *

Per i motivi sopra esposti si insiste per l'accoglimento del presente ricorso e, per l'effetto, per l'annullamento degli atti impugnati, ove occorra previa sospensione del giudizio e rimessione alla Corte costituzionale della questione di legittimità dell'art. 1, commi 575 e ss., l. n. 145/2018, per contrasto con la disposizione di cui all'art. 3 Cost. e con i principi di ragionevolezza e parità di trattamento di fronte alla legge ivi affermati, anche in combinato disposto con le disposizioni di cui agli articoli 42 e 97 della Costituzione atteso che:

- a) il ripiano richiesto alle aziende produttrici di MPD contrasta con il principio di non discriminazione di cui all'art. 3 della Costituzione;
- b) in ogni caso, contrasta con l'art. 3 Cost. la mancata previsione di un fondo specifico o di un sotto-tetto di spesa per gli acquisti diretti dei farmaci plasmaderivati (MPD);
- c) ove occorrer possa, si presterebbe a dichiarazione di incostituzionalità anche il comma 577 dell'art. 1 della legge n. 145/2018 laddove dovesse essere interpretato nel senso di voler ricondurre nel pay-back i farmaci plasmaderivati di produzione regionale.

Con ogni effetto e conseguenza di legge e con vittoria di spese e di onorari. Ai sensi dell'art. 13 del D.P.R. 115/2002 e s.m.i. si dichiara che il contributo unificato dovuto è pari ad €. 650,00.

Roma, 8 febbraio 2021

Avv. Prof. Diego Vaiano

Avv. Francesco Cataldo

Avv. Maria Grazia Medici

Avv. Federico Ferrara