

LEGAL & AROUND



▲ **Alessandro Biamonte**
FDL – Studio Legale e Tributario, Milano

L'efficacia terapeutica vera chiave di accesso alla lista di trasparenza

L'articolo 7 del decreto legge numero 347/01 individua la nozione di equivalenza terapeutica e sostituibilità qualificandola come “uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali” da comprovarsi per mezzo di studi clinici appropriati, in cui venga dimostrato che due medicinali a confronto hanno la medesima attività terapeutica misurata in termini di effetto terapeutico.

Vi è poi la nozione di studio di “bioequivalenza” cui fa riferimento l'articolo 10 comma 5 lettera b) del decreto legge 219/06, configurabile alla stregua di “surrogato” dello studio clinico propriamente detto, nel quale il profilo delle concentrazioni plasmatiche è valutato come misura dell'effetto terapeutico, quando si confrontino due medicinali contenenti il medesimo principio attivo, in eguali quantità e nella stessa forma farmaceutica.

L'inserimento in lista di trasparenza (ovvero quella lista di farmaci equivalenti a brevetto scaduto, che, ai sensi dell'articolo 7, comma 1, del decreto legge 18 settembre 2001 numero 347, sono “rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale”) non è riservato ai soli prodotti medicinali “generici”. In molti casi – ai fini dell'inserimento in tale lista – non è necessario (e a volte, per converso, nemmeno sufficiente), effettuare

lo studio di bioequivalenza ma il dossier deve comunque contenere studi clinici originali o bibliografici atti a dimostrare qualità, sicurezza ed efficacia. Questo è il caso di medicinali la cui richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio (Aic) è presentata (ex articolo 8.3 “dossier completo”, ex articolo 11 “domanda bibliografica”, ex articolo 12 “fixed combination” del decreto legislativo 219/2006).

L'articolo 10, comma 6 disciplina poi i casi di “hybrid application” in cui non è possibile pervenire alla dimostrazione della bioequivalenza con studi di biodisponibilità, sicché chi richieda l'Aic è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche o sperimentazioni cliniche appropriate, che spesso sono ben più completi di quello di bioequivalenza (rientrano nelle “hybrid application” di cui all'articolo 10, comma 6, del decreto legislativo 219/2006 e successive modificazioni – i medicinali cosiddetti “locally applied locally acting”, tra cui creme, colliri, medicinali per inalazione).

I medicinali autorizzati secondo il paradigma legale sopra richiamato sono di regola inseriti nella lista di trasparenza quando rispondono ai requisiti di cui all'articolo 7, comma 1, del decreto legge 347/2001, ovvero sia quando rispondono a principi di equivalenza terapeutica che li renda fungibili.

IL RUOLO DEL GRUPPO DI LAVORO PRESSO L'AIFA

Nel procedimento amministrativo a monte, assume carattere centrale l'attività svolta dal gruppo di lavoro (chiamato a verificare la sostituibilità tra due farmaci con valutazione tecnico-scientifica sottratta al sindacato giurisdizionale di merito), soprattutto quando, data la specificità della molecola esaminata e della sua

sintesi, questa non riproduca mai al 100% la stessa sequenza, e inoltre che “un elevato grado di non similitudine tra diverse molecole che costituiscono il prodotto è già presente nel medicinale originario”, concludendo in ogni caso per l’inserimento in lista di trasparenza (Consiglio di Stato, III sezione, 22.2.2019, n. 1233). Non è l’unico caso in cui sono inseriti in lista di trasparenza farmaci per i quali non è stato possibile dimostrare l’identità della sostanza attiva (es. la teicoplanina), un principio attivo costituito da una molecola non biologica, complessa, costituita da sub-componenti che devono essere presenti in percentuali stabilite, mentre non è possibile dimostrare una mera identità della sostanza attiva tra il farmaco originatore e il generico.

LA SOLUZIONE OFFERTA: L’EFFICACIA TERAPEUTICA

L’articolo 7, comma 1, del decreto legge 18 settembre 2001 numero 347 (convertito nella legge 16 novembre 2001 n. 405) statuisce che “I medicinali, aventi uguale composizione in principi attivi, nonché forma farmaceutica, via di somministrazione, modalità di rilascio, numero di unità posologiche e dosi unitarie uguali, sono rimborsati al farmacista dal Servizio sanitario nazionale fino alla concorrenza del prezzo più basso del corrispondente prodotto disponibile nel normale ciclo distributivo regionale, sulla base di apposite direttive definite dalla Regione”. La previsione normativa preordina l’inserimento in Lista di Trasparenza a esigenze di contenimento della spesa pubblica, previo l’accertamento, da parte dell’Aifa, dell’identità di principi attivi e della forma farmaceutica. Ora, la determinazione di cui al citato articolo 7 del decreto legge

numero 347 relativa all’eguaglianza della composizione dei diversi farmaci, costituisce un giudizio di merito di carattere tecnico-discrezionale dell’Aifa, che di norma esula dalla sfera del sindacato di legittimità del giudice amministrativo.

L’accertamento deve essere effettuato sulla base di valutazioni e analisi tecnico-scientifiche da esperirsi caso per caso e che, in relazione alla complessità delle strutture molecolari interessate, possono includere quelle “formule di equivalenza clinica o terapeutica”. Ne discende che, ai fini dell’inserimento in Lista di Trasparenza di due medicinali, entrambi i medicinali debbano avere la medesima “efficacia terapeutica” (cfr. Consiglio di Stato, sezione III, 17.05.2018, n. 2964). Tra l’altro l’identità di efficacia terapeutica può essere ulteriormente suffragata in presenza di un farmaco con la medesima composizione molecolare anche se articolato su una differente struttura della sequenza degli aminoacidi. E infatti, l’ordinamento consente all’Aifa di ritenere equivalenti sotto il profilo terapeutico, farmaci a base di principi attivi diversi (articolo 11, comma 15-ter del decreto numero 95/2012, convertito nella legge n.135/2012).