

L'equivalenza terapeutica tra leggi di bilancio e diritto costituzionale

Per capire cosa sia l'equivalenza terapeutica non si può non partire dalla definizione dell'AIFA, che la considera *“un metodo attraverso cui è possibile confrontare principi attivi diversi al fine di identificare, per le stesse indicazioni, aree di sovrapposibilità terapeutica nelle quali non siano rinvenibili, alla luce delle conoscenze scientifiche, differenze cliniche rilevanti in termini di efficacia e di sicurezza”*. Pur trattandosi, come già dimostra questa definizione, di un tema molto specialistico e che presuppone un patrimonio di conoscenze scientifiche, che sfuggono, almeno nella loro complessità, al giurista, il tema ha tuttavia significative e concrete ricadute nel mondo del diritto, in generale, e in quello del diritto costituzionale, in particolare. Esso è, infatti, il crocevia di un fitto universo di principi e interessi costituzionali in reciproca tensione.

Ci si riferisce, anzitutto, al diritto alla salute del paziente. In proposito, vale la pena ricordare che il diritto alla salute è l'unico che la Costituzione italiana qualifica espressamente come *“fondamentale”*: da ciò deriva una prevalenza tendenziale, sebbene non assoluta e totalizzante, di tale diritto rispetto agli altri interessi costituzionali eventualmente confliggenti. Mi sembra utile evidenziare, poi, che la lettera dell'art. 32 Cost. pone in luce una duplice dimensione del diritto alla salute, sia come *“diritto dell'individuo”* sia come *“interesse della collettività”*. Si tratta – a mio avviso – di una puntualizzazione rilevante per il tema che oggi affrontiamo: infatti, mentre la dimensione individuale richiede di massimizzare l'equilibrio psico-fisico di ciascun paziente, quella collettiva impone – per così dire – valutazioni sui grandi numeri, finalizzate ad ottenere una tutela media accettabile per il maggior numero possibile di persone. È evidente che i due poli sono in potenziale contraddizione: qualità massima delle

cure ed estensione massima dei soggetti presi in carico dal servizio pubblico, dato il limite delle risorse economiche, sono istanze che si pongono fra loro in relazione di proporzionalità inversa.

Questo lascia emergere un secondo interesse costituzionale rilevante: quello di governo efficiente della spesa pubblica. Esigenza che, a questo punto, non può più liquidarsi come interesse, pur imprescindibile, di tipo solo economico-finanziario, connesso alla tenuta dei bilanci pubblici, assumendo un rilievo strumentale decisivo anche ai fini della garanzia dei diritti individuali.

L'innegabile centralità del diritto alla salute e della razionalizzazione della spesa pubblica non devono però oscurare anche gli altri interessi costituzionali rilevanti: la libertà prescrittiva del medico, la libertà d'iniziativa economica degli operatori del settore, la promozione dell'innovazione e della ricerca e, dunque, la tutela brevettuale, l'assetto concorrenziale del mercato.

Il diverso peso che – al massimo livello di decisione politica – si attribuisce a ciascuno di questi interessi e il bilanciamento complessivo che si ritiene di operare influenzano le scelte regolatorie minute in materia di equivalenza terapeutica.

In questa prospettiva cercherò anzitutto di analizzare le più recenti evoluzioni della normativa in materia, dando conto delle relative criticità; poi proverò a riflettere sugli interessi costituzionali che stanno sullo sfondo di tali scelte normative e sull'assetto complessivo per essi delineato dal legislatore e dalla giurisprudenza.

Partiamo dal *casus belli* dell'incontro di oggi: le novità introdotte dalla legge di bilancio 2017 (legge n. 232 del 2016).

Il comma 407 dell'art. 1 - e "per carità di Patria" non commento il numero del comma che dimostra l'ennesima elusione dell'art. 72 Cost. - prevede in primo luogo che l'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo ove accertato dalla *European Medicine Agency (EMA)* o dall'Agenzia italiana del farmaco, tenuto conto delle rispettive competenze e che, comunque, non è consentita la sostituibilità

automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari.

Viene, in secondo luogo, introdotto – ed è molto significativo – il divieto nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari, di porre a gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche.

In presenza, poi, di almeno tre farmaci biosimilari a base del medesimo principio attivo le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro. Ma a tal fine le centrali regionali d'acquisto devono predisporre un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare non solo lo specifico principio attivo, ma anche i medesimi dosaggi e via di somministrazione.

Particolarmente rilevante è, infine, la nuova regola secondo cui i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo-quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa. Il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nell'accordo quadro, ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti

A completamento e rafforzamento di tali previsioni è stabilito, poi, che se l'inosservanza di esse produce costi aggiuntivi, questi ultimi non possono essere imputati al SSN.

Passando ad un'analisi critica delle menzionate novità: nessun problema si pone rispetto al divieto, abbastanza scontato, di sostituibilità automatica fra farmaci biologici e biosimilari, o fra biosimilari. Come è noto, la struttura molecolare e il procedimento per ottenere tali farmaci, al contrario di quanto avviene per quelli di sintesi chimica, sono molto complessi e hanno peculiarità che possono tradursi in differenze anche marcate fra farmaco e farmaco. Ciò impedisce, quindi, ogni automatismo nello stabilire rapporti di equivalenza. Diversamente da quanto accade per i farmaci di sintesi chimica, per i quali si tratta di molecole relativamente piccole e di metodiche standardizzate, che garantiscono la

riproducibilità dei processi produttivi, i biosimilari sono invece medicinali simili ma non identici al farmaco biologico o biotecnologico di riferimento. In altri termini, ogni farmaco biologico o biotecnologico, inclusi i biosimilari, è un farmaco unico e non è mai identico ad un altro. Ciò impone un'assoluta cautela nella valutazione di equivalenza, non solo da parte dell'Autorità regolatoria, ma, a valle, del medico e del paziente, anche in relazione ai possibili effetti indesiderati e allergenici. Del resto è stato autorevolmente evidenziato che i farmaci non possono essere classificati soltanto in base al loro meccanismo d'azione e dell'indicazione terapeutica, in considerazione della molteplicità dei parametri che influenzano il percorso di un farmaco all'interno di un organismo. Sulla base di queste premesse, si spiega anche la disposizione che vieta la messa a gara nello stesso lotto di farmaci biosimilari con indicazioni terapeutiche simili, ma principi attivi differenti. Previsione che pone, tuttavia, qualche dubbio interpretativo: da più parti si è, infatti, evidenziato come, nonostante il riferimento testuale sia ai soli biosimilari, risulterebbe difficile escludere dal campo di applicazione della norma anche i farmaci biologici non biosimilari, e cioè i farmaci biologici originatori, presumibilmente ancora soggetti a copertura brevettuale. Salvo, infatti, a non ritenere la previsione del tutto irragionevole e lesiva degli articoli 3 e 32 della Costituzione, una lettura costituzionalmente orientata della disposizione impone di estenderne l'ambito di applicazione anche ai farmaci biologici, escludendo anche per questi ultimi l'equivalenza tra principi attivi differenti e stesse indicazioni terapeutiche.

In una prospettiva diametralmente opposta la norma potrebbe essere – a mio avviso erroneamente – criticata in quanto rappresenta una deroga ai principi generali (europei e nazionali) che informano l'accesso alle gare pubbliche. In particolare, l'art. 68 del nuovo Codice dei contratti vieta alle amministrazioni di escludere un'offerta difforme dalle specifiche tecniche, ove l'offerente *“dimostri, con qualsiasi mezzo appropriato, che le soluzioni proposte ottemperano in maniera equivalente ai requisiti definiti dalle specifiche tecniche”*.

La critica in questi termini non può condividersi perché sembra ignorare che il settore farmaceutico ha delle peculiarità proprie, in ragione del rilievo degli interessi costituzionali coinvolti e della primazia del diritto alla salute. Peculiarità, del resto, confermata dalla circostanza che la valutazione di equivalenza non è lasciata “diffusamente” ad ogni amministrazione, come avviene per altri lavori, servizi e forniture; ma è riservata, in via accentrata, all’AIFA, ai sensi dell’art. 15, comma 11ter, del d.l. n. 95 del 2012.

Queste problematiche non stupiscono se si considera la genesi travagliata della norma. Nel testo originariamente presentato dal Governo, infatti, si prevedeva che *“nelle procedure pubbliche di acquisto non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche”*. La disposizione – andando probabilmente oltre le consapevoli intenzioni del decisore politico – introduceva in sostanza un divieto assoluto di equivalenza terapeutica, non solo per i farmaci biologici, ma anche per quelli chimici. Circostanza che ha suscitato le critiche, ascoltate, dell’Antitrust e delle Regioni¹.

Proseguendo nell’analisi, la previsione secondo cui per la costituzione del lotto unico si devono considerare lo specifico principio attivo, e fissare i medesimi dosaggi e vie di somministrazione, pare voler dar risposta a una problematica frequentemente esaminata dalla giurisprudenza. Basti ricordare le sentt. del CDS

¹ Con Atto di segnalazione al Presidente della Camera dei Deputati (AS 1312 del 17 novembre 2016), l’Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato sul punto aveva evidenziato quanto segue: *“si rileva come il testo attuale dell’articolo sia poco chiaro, al punto da poter anche essere letto come un possibile divieto alla messa in concorrenza diretta di farmaci aventi principi attivi diversi non solo quando si tratti di prodotti biotech, ma anche a base chimica. Al proposito, è appena il caso di rilevare come ciò contrasterebbe con il lungo e faticoso cammino sin qui percorso per sviluppare una concorrenza in tal senso, e per cui col c.d. decreto Balduzzi è stata appositamente prevista una competenza preventiva dell’Agenzia Italiana del Farmaco volta a valutare la legittimità di siffatti disegni di gara. Si confida che il legislatore vorrà tenere nella debita considerazione le valutazioni qui esposte”*. Dal canto loro le Regioni, in sede di commento all’art. 59 del disegno di legge di bilancio, presentato a corredo delle singole proposte emendative, avevano rilevato: *“la norma di fatto esclude la possibilità di agire nella gare sulla leva della concorrenza come previsto dall’articolo 15, comma 11 ter, del Decreto legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito con modificazioni nella Legge 7 agosto 2012, n. 135 che dispone “...nell’adozione eventuali decisioni basate sull’equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le Regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall’Agenzia italiana del farmaco.....”. L’eliminazione della possibilità alle centrali di acquisto di eseguire gare in equivalenza terapeutica, oltre ad essere in evidente contrasto con le più elementari leggi del mercato e della concorrenza, impedisce alle regioni di poter acquisire economie valutabili, su base annua, a livello nazionale dell’ordine di 500-1.000 milioni di euro”*.

nn. 7690 del 2009 e 5113 del 2016. Il giudice amministrativo ha infatti più volte ritenuto irragionevoli e lesivi della concorrenza i disciplinari di gara che impongono agli operatori di fornire contestualmente ad un unico prezzo prodotti che hanno lo stesso principio attivo, ma composizione, dosaggi e modalità di somministrazione diversi. Elementi, questi, che non sono affatto indifferenti sotto il profilo qualitativo ed economico.

Merita poi attenzione la previsione secondo cui i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo-quadro², ferma la libertà del medico di prescrivere il farmaco più idoneo a garantire la continuità terapeutica del paziente, fra quelli non inclusi nell'accordo quadro.

La norma cerca di apprestare un contemperamento fra l'esigenza di contenimento della spesa pubblica e la libertà prescrittiva del medico. In questa prospettiva, la circostanza che l'unica deroga all'obbligo di prescrivere i primi tre farmaci sia ricollegata a ragioni di continuità terapeutica non è del tutto a riparo da censure. Infatti, è ben possibile che anche pazienti non trattati precedentemente presentino peculiarità tali da richiedere, per la miglior cura del singolo caso, la somministrazione di farmaci diversi dai primi tre classificati, al di fuori del rigido limite delle esigenze di continuità terapeutica. Vi è il rischio che la libertà prescrittiva del medico sia troppo aprioristicamente e rigidamente imbrigliata dal legislatore. Un correttivo equilibrato, come è noto, può individuarsi

² Nel già citato Atto di segnalazione al Presidente della Camera dei Deputati (AS 1312 del 17 novembre 2016), l'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato su questo versante aveva rilevato: “*richiedere un accordo-quadro per l'acquisto di simili farmaci, con la specificazione che i pazienti debbano essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo quadro, significa dunque far sì che in tali contratti generali di acquisto rientreranno praticamente sempre tutti i prodotti disponibili sul mercato (ovvero il biologico di riferimento e le sue poche versioni biosimilari). Se ciò può valutarci in maniera positiva per il suo garantire ai medici un'ampia disponibilità terapeutica, in una prospettiva concorrenziale è però necessario che la disciplina di gara sia predisposta per incentivare nella maniera più efficace il confronto – sul minor prezzo, ovvero l'offerta economicamente più vantaggiosa – tra operatori che sono comunque ricompresi tra quelli idonei a fornire. Ora, in base alla lettera attuale dell'articolo in oggetto, simile confronto appare irrimediabilmente pregiudicato dalla richiesta che la base d'asta dell'accordo-quadro debba essere il prezzo massimo di cessione al SSN del farmaco biologico di riferimento. Siffatta condizione, infatti, anziché spingere a un confronto di partenza a partire da livelli di prezzo riconducibili alla disponibilità di più prodotti concorrenti (es. come media dei prezzi di tali prodotti, ovvero, sulla falsariga di quanto avviene con le c.d. liste di trasparenza per gli acquisti di un farmaco a base chimica dal brevetto scaduto, a partire dal prezzo della versione generica meno costosa), fissa il confronto concorrenziale di partenza al livello di prezzo più alto in assoluto, così evidentemente disincentivando ogni possibile stimolo alla presentazione di offerte competitive da parte di soggetti che, si ripete, si ritroveranno comunque qualificati a fornire ai sensi dell'accordo-quadro”.*

nell'individuare quote all'interno dei farmaci da acquistare o prescrivere, da riservare all'acquisto di farmaci particolari da somministrare a pazienti che versino in situazioni speciali.

Un cenno merita, infine, la disposizione di chiusura, secondo cui i costi aggiuntivi derivanti dalla mancata osservanza delle predette previsioni non possono essere imputati al SSN. Ciò, dunque, prefigura l'accollo dei costi ai Servizio sanitari regionali e alle singole aziende ospedaliere, le quali, a loro volta, verosimilmente cercheranno di scongiurare il rischio, presidiando, come già frequentemente avviene, obblighi e obiettivi con "premi e sanzioni" economico-disciplinari. Sul tema, come vedremo subito, vi è una amplissima giurisprudenza, che in questa strumentazione ravvisa spesso forme illegittime di compressione della libertà prescrittiva del medico, di aggiramento della competenza esclusiva dell'AIFA a stabilire l'equivalenza terapeutica, di riduzione degli spazi di concorrenza per gli operatori economici.

La nuova normativa, e le sue criticità, offrono l'occasione per riflettere sulla problematicità della composizione degli interessi costituzionali in gioco: qual è il peso che a ciascuno di essi il decisore politico attribuisce nell'attuale congiuntura? E in quale punto il legislatore ha fissato il punto di equilibrio reciproco?

Partendo dal riparto di competenze fra Stato e Regioni, l'equivalenza terapeutica si colloca al crocevia fra la competenza esclusiva dello Stato a fissare i livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili e sociali, la tutela della concorrenza e il coordinamento della finanza pubblica, nonché la competenza concorrente in materia di tutela della salute e quella regionale sull'organizzazione sanitaria e ospedaliera.

Il punto di raccordo fra le competenze dei diversi livelli di governo è individuato "*nell'attribuzione all'AIFA in via esclusiva*", delle valutazioni inerenti l'equivalenza o sovrapposibilità terapeutica fra farmaci aventi principi attivi diversi (cfr. fra molte TAR Piemonte, sent. n. 382 del 2017; Corte cost., sent. n. 8 del 2011; in termini simili già prima sentt. 282 del 2002 e 185 del 1998). Ciò

sulla base dell'art. 15, comma 11ter del d.l. n. 95 del 2012, ai sensi del quale *“nell'adottare eventuali decisioni basate sull'equivalenza terapeutica fra medicinali contenenti differenti principi attivi, le regioni si attengono alle motivate e documentate valutazioni espresse dall'Agenzia italiana del farmaco”*. Evidentemente, la *ratio* che sta dietro l'accentramento in un organo nazionale delle decisioni in materia serve per scongiurare differenziazioni fra Regioni: se fosse consentito procedere in ordine sparso, ciascuna Regione potrebbe offrire interpretazioni più ampie o più restrittive della nozione di equivalenza terapeutica, a seconda del peso di volta in volta attribuito alle esigenze finanziarie, concorrenziali o di tutela dei pazienti. Ciò, ovviamente, spezzerebbe la necessaria omogeneità nelle condizioni di accesso dei cittadini alle cure, e la stessa efficacia dei trattamenti sanitari ad essi garantiti: esito che non appare accettabile, dato che in ogni sistema statale ad organizzazione territoriale pluralistica (regionale o federale) l'esigenza di uniforme garanzia minima dei diritti rappresenta un'istanza irrinunciabile.

Del resto, la “parcellizzazione” delle valutazioni di equivalenza terapeutica non sembra compatibile con il carattere tecnico della nozione: l'unitarietà dei criteri scientifici sulla base dei quali essa si determina non lascia spazio a “differenze di vedute” regionali, le quali non potrebbero che essere orientate da fattori, pur legittimi, extrascientifici, cioè politici e sarebbero condizionate dalle esigenze di contenimento della propria spesa sanitaria. Anzi, in considerazione del carattere tecnico della valutazione sarebbe auspicabile una centralizzazione a livello europeo della decisione.

Il ruolo dell'AIFA, peraltro, non erode certo i margini d'intervento per le Regioni, che si situano a valle della valutazione di equivalenza terapeutica dell'AIFA (Corte cost., sentt. nn. 271 del 2008 e 44 del 2010) e devono misurarsi, in questa fase, con un altro principio di rango costituzionale: quello della libertà prescrittiva del medico.

In proposito, la giurisprudenza amministrativa (TAR Piemonte, sent. n. 382 del 2017) ha chiarito come *“la scelta del principio attivo più idoneo da parte del*

medico prescrittore ben può essere sottoposta dalla Regione a limitazioni, nell'esercizio del potere e per le finalità di risparmio della spesa farmaceutica”.

Tali limitazioni, tuttavia, soggiacciono a vincoli piuttosto penetranti.

Anzitutto, esse possono essere disposte solo qualora l’AIFA abbia accertato l’equivalenza terapeutica tra medicinali basati su principi attivi diversi. Il Consiglio di Stato ha chiarito che: *“l'appartenenza di farmaci alla fascia A indica la loro essenzialità con effetti ai fini della sua integrale rimborsabilità”* con la conseguenza che *“è impedito all'autonomia regionale incidere sui livelli essenziali che devono essere garantiti su tutto il territorio nazionale, espungendo dal regime di rimborsabilità farmaci senza la preventiva valutazione tecnica dell'organo scientifico dell'AIFA”* (cfr. C.d.S., sent. n. 4084 del 2011, che riprende Corte cost., sentt. nn. 271 del 2008, 134 del 2006 e 88 del 2003).

Ancora, con riferimento alla densità prescrittiva delle direttive regionali, queste possono *“fornire indicazioni di massima che, per ragioni di sostenibilità finanziaria, inducano a privilegiare l’uso del farmaco meno costoso. Ma tali indicazioni non possono essere vincolanti, dovendo rimanere in capo al medico, ove lo ritenga necessario in ragione delle peculiarità del caso singolo, la possibilità di prescrivere un diverso farmaco, anche per i pazienti naive e a maggior ragione per i pazienti necessitanti di continuità di cura”* (fra le più recenti, TAR Piemonte, sent. n. 382 del 2017 e TAR Sicilia, sent. n. 603 del 2014).

Peraltro, nel verificare la presenza di indebite compressioni alla libertà prescrittiva del medico, la giurisprudenza adotta un approccio sostanzialista. Così, anche previsioni che non siano formalmente cogenti, ma strutturate attraverso *“mere raccomandazioni e incentivi non vincolanti”*, possono violare la libertà prescrittiva dei medici, se in concreto sono idonee a produrre *“un forte vincolo”*, tale da indurli a conformare la prescrizione dei farmaci agli obiettivi prioritari di risparmio (TAR Lazio, sent. 4514 del 2014).

Nella stessa prospettiva sostanzialista, sono state ritenute illegittime prescrizioni e obiettivi rivolti anche ai direttori generali, e non direttamente ai medici, giacché

queste direttive sono in grado di propagare comunque i loro effetti vincolanti in modo indiretto ai medici: è il caso, ad esempio, di norme che correlino in modo rigido e automatico al mancato raggiungimento degli obiettivi di salute, assistenza e contenimento della spesa non solo la mancata attribuzione della quota integrativa del trattamento economico dei direttori generali, ma anche “*una valutazione in termini di grave inadempimento contrattuale, tale da comportare ipso iure la decadenza del dirigente dall’incarico*” (TAR Piemonte, sent. n. 382 del 2017).

Da quanto finora detto, sembrerebbe che i canali attraverso cui le Regioni possono veicolare le istanze di contenimento della spesa siano piuttosto stretti. Non bisogna però tacere che un certo margine di manovra si riacquisti nelle procedure a evidenza pubblica in sede di negoziazione di prezzi e forniture dei farmaci. Se, infatti, il prezzo “massimo” dei farmaci è negoziato preventivamente e in modo centralizzato dall’AIFA, è ben possibile poi che negli acquisti a livello regionale o subregionale non si riescano a scontare ulteriori riduzioni.

In questa prospettiva, è stato argomentato che la negoziazione locale, se svolta in forma aggregata, possa determinare riduzioni di prezzo che non sarebbero ottenibili a livello di negoziazione nazionale. Ciò anche sulla base di una ragione nient’affatto scontata: i prezzi determinati a livello nazionale (e con essi gli sconti rispetto agli altri Paesi) sono più “visibili” e di conseguenza confliggono con le politiche di discriminazione di prezzo utilizzate dalle aziende farmaceutiche a livello mondiale, mentre l’informazione regionale tende a rimanere circoscritta. In questa situazione di assenza di pubblicità l’offerta ha margini maggiori di flessibilità.

Si è parimenti sostenuto che l’eliminazione della negoziazione a livello centralizzato, con la conservazione di quella che si svolge a livello locale, consentirebbe alle imprese maggiori margini di trattativa, oltreché un più ampio accesso al mercato. Ma una tale soluzione, in prospettiva de iure condendo, non sembra realistica, poiché il ruolo dell’AIFA presidia inderogabili esigenze di uguaglianza e uniformità di tutela del diritto alla salute sul suolo nazionale.

L'ultimo versante sul quale concentrare l'attenzione è quello della libertà d'iniziativa economica degli operatori del settore e la concorrenzialità del mercato.

Da questo punto di vista, mi sembra si possano formulare tre osservazioni.

La prima, e più intuitiva, è che la determinazione di una condizione di equivalenza

terapeutica determina, di fatto, una perdita di valore netta del brevetto; perdita secca, che va aggiunta, peraltro, a quella che le imprese si possono trovare a subire attraverso i meccanismi di *payback*. Ciò impone, quindi, la massima attenzione, precisione e chiarezza in sede di definizione dei criteri e delle condizioni sulla base dei quali accordare il giudizio di equivalenza. In questa direzione, mi sembra che sia ancora molta la strada da fare: in un contesto, quale quello italiano, dove manca una precisa definizione normativa di equivalenza terapeutica, a tale omissione non hanno posto esaustivo rimedio neppure le determine AIFA del 2014 e del 2016. Specie quest'ultima, infatti, è stata criticata (al punto da indurre l'Agenzia a ritirarla) per la vaghezza e genericità dei criteri che avrebbero dovuto presiedere al giudizio di equivalenza e, soprattutto, per aver rovesciato l'onere della prova rispetto alla dimostrazione scientifica dell'equivalenza³.

Tuttavia – questa è la seconda osservazione – non è detto che l'equivalenza terapeutica costituisca un fenomeno contro il quale le imprese non hanno strumenti di difesa. L'implicita perdita di valore del brevetto che si genera, plausibilmente produrrà effetti sulla negoziazione del prezzo: è infatti possibile che l'aumento di rischi di mercato induca le aziende a scontare a priori “la perdita”, aumentando quindi le richieste iniziali sul prezzo al fine di sfruttare i periodi di “effettivo” monopolio. Queste politiche di *pricing* aggressivo

³ La determina del 2016 prevede, infatti, che “*sono sempre esclusi dalla valutazione dell'equivalenza terapeutica i farmaci che, in un confronto testa a testa nell'ambito di uno studio clinico randomizzato, si siano dimostrati superiori (purché la superiorità possa essere ritenuta clinicamente rilevante) su esiti importanti*”. Il che impone defatiganti e costosi studi, a quanti intendano smentire la superiorità del farmaco, sui quali viene in definitiva rovesciato l'onere di dimostrare la non equivalenza.

all'ingresso potrebbero quindi assorbire buona parte dei vantaggi economici che si auspicava di poter conseguire grazie alle gare in equivalenza terapeutica.

La terza e ultima osservazione riguarda la mancanza di forme di partecipazione delle imprese interessate, nell'ambito della procedura svolta da AIFA per la valutazione di equivalenza fra farmaci: si tratta, come è chiaro, di un procedimento idoneo a incidere in misura significativa su posizioni giuridiche assai rilevanti dei produttori, che potrebbero offrire un contributo tecnico-scientifico per suffragare o smentire il rapporto di possibile equivalenza.

Molti ancora sarebbero gli spunti e gli interrogativi che offre il tema dell'equivalenza terapeutica, ma il tempo e il carattere introduttivo del mio intervento mi impongono di tacere. Quello che, tuttavia, si evince dai procedimenti di formazione e dai ripensamenti del legislatore e dell'AIFA è che da un punto di vista giuridico il tema sia ancora pionieristico e per larga parte inesplorato. E, nel ringraziare ancora gli autorevoli relatori della loro presenza, spero che questo convegno possa dare un contributo nell'analisi di un tema molto complesso.