



R E P U B B L I C A I T A L I A N A

IN NOME DEL POPOLO ITALIANO

Il Consiglio di Stato

in sede giurisdizionale (Sezione Terza)

ha pronunciato la presente

SENTENZA

sul ricorso numero di registro generale 10030 del 2015, proposto da: Giovanni Fiorentini, titolare della Farmacia Dr. Carlo Fiorentini, rappresentato e difeso dagli Avvocati Claudio Duchi (C.F. DCHCDL46C15D150L), Francesco Cavallaro (C.F. CVLFNC66P26I483A) e Fabrizio Paoletti (C.F. PLTFRZ36D22H501J), con domicilio eletto presso Fabrizio Paoletti in Roma, viale Maresciallo Pilsudski, n. 118;

contro

L'AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco, il Consiglio Superiore di Sanità, in persona dei legali rappresentanti, rappresentati e difesi per legge dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi, n. 12; il Ministero della Salute, in persona del Ministro in carica, rappresentato e difeso per legge dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi, n. 12; l'Azienda Sanitaria Locale - ASL di Brescia, non costituita in giudizio;

nei confronti di

La società Novartis Farma S.p.a., in persona del legale rappresentante, rappresentato e difeso dagli Avvocati Gian Battista Origoni della Croce (C.F. RGNGNN46P06F205Z), Antonio Lirosi (C.F. LRSNTN61E04G288P), Piero Fattori (C.F. FTTPRI60H04H501I), Vincenzo Salvatore (C.F. SLVVCN63M08L682K), con domicilio eletto presso lo studio Gianni, Origoni, Grippo, Cappelli & Partners, in Roma, via delle Quattro Fontane, n. 20; l'Associazione Federanziani, in persona del legale rappresentante, rappresentato e difeso dall'Avvocato Donatella Plutino (C.F. PLTDTL68S55L063E), con domicilio eletto presso il suo studio in Roma, via delle Milizie, n. 34;

per la riforma

della sentenza del T.A.R. Lazio, Sezione Terza *quater* n.11656 del 2015, resa tra le parti, concernente l'inserimento di una indicazione terapeutica del farmaco bevacizumab - Avastin per uso intravitreale nell'elenco ex lege n. 648/1996.

Visti il ricorso in appello e i relativi allegati;

Visti gli atti di costituzione in giudizio dell'AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco, del Ministero della Salute, del Consiglio Superiore di Sanità, della società Novartis Farma Spa e dell'Associazione Federanziani;

Viste le memorie difensive;

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 22 settembre 2016 il Cons. Stefania Santoleri e uditi per le parti gli Avvocati Francesco Paoletti su delega di Fabrizio Paoletti, Antonio Lirosi, Vincenzo Salvatore e l'Avvocato dello Stato Marina Russo;
Ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue.

FATTO e DIRITTO

1. - La Farmacia Fiorentini, ricorrente in primo grado e odierna appellante, dispensa non soltanto farmaci confezionati, ma provvede anche alla preparazione di medicinali galenici.

Tra i prodotti oggetto di preparazione galenica vi era – fino all'adozione degli atti impugnati in primo grado – anche l'Avastin, basato sulla molecola bevacizumab della Genetech, che, sebbene sia autorizzato per il trattamento del cancro al colon ed altre patologie oncologiche, è utilizzato *off label* per la cura della maculopatia correlata all'età.

1.1 - Sotto il profilo distributivo-commerciale, l'Avastin si presenta in forma di concentrato per soluzione per infusione, da diluirsi prima dell'assunzione endovenosa nelle applicazioni *on label* a pazienti oncologici e viene venduto – da Genentech negli Stati Uniti e da Roche nel resto del mondo – in flaconcini da 4 o 16 ml.

Per poter essere usato per uso oftalmico *off label* (essendo registrato soltanto per la cura di alcune patologie tumorali), deve essere riconfezionato con l'estrazione del prodotto dai flaconcini originali e riconfezionato in siringhe monouso da 0,1 ml ciascuna.

Il riconfezionamento deve avvenire con procedure atte a garantire la sterilità, al fine di evitare rischi di infezioni batteriche, e, pertanto, l'attività di frazionamento e riconfezionamento deve essere eseguita in laboratori dotati di apposite attrezzature. L'appellante ha precisato che il farmaco Avastin viene acquistato dalle strutture deputate alla somministrazione ed inviato presso la propria farmacia, la quale, nel proprio laboratorio, provvede all'allestimento della preparazione galenica magistrale nel pieno rispetto delle Norme di Buona Preparazione (in seguito NBP).

1.2 - Nel 2007 l'Avastin era inserito nella cosiddetta “lista ex lege n. 648/1996”, quale farmaco distribuibile appunto *off label*, per la cura delle maculopatie e per il

glaucoma, non essendovi all'epoca alcun altro farmaco registrato per la cura di dette patologie.

1.3 - La Genentech ha creato in derivazione dal bevacizumab, un'altra molecola – il ranibizumab - registrandola con il nome Lucentis ed ottenendo l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di detto farmaco espressamente per la maculopatia.

Lucentis è stato registrato da Genetech negli USA nel 2007 e da Novartis in tutto il mondo per lo specifico uso intravitreale.

Come già rilevato, l'Avastin, invece, non è stato mai registrato per la cura della maculopatia e dunque, nell'utilizzazione *on label*, essendo deputato alla sola cura delle patologie oncologiche.

1.4 - L'Avastin, commercializzato dalla società Roche S.p.A, è classificato in Italia in classe H-OSP ed ha un costo di molto inferiore al Lucentis: mediante il frazionamento e riconfezionamento delle dosi, comporta per il Servizio Sanitario Nazionale SSN una spesa di gran lunga inferiore a quella sopportata per l'acquisto del Lucentis.

1.5 - L'AGCM – Autorità Garante per la Concorrenza ed il Mercato, con il provvedimento del 27 febbraio 2014, ha accertato la sussistenza di una pratica anticoncorrenziale nella commercializzazione dei due farmaci da parte delle due aziende produttrici, ed ha inflitto ad esse il pagamento di una sanzione pecuniaria per l'illecito anticoncorrenziale realizzato ed il conseguente danno erariale prodotto. Il provvedimento sanzionatorio, peraltro, è stato impugnato dagli interessati e il giudizio di appello, pendente dinanzi al Consiglio di Stato, è attualmente sospeso, in attesa della decisione della Corte di Giustizia dell'Unione europea su una questione pregiudiziale.

1.6 - Con il D.L. n. 36/2014 è stato inserito il comma 4 bis nell'art. 1 della L. n. 648 del 1996 in relazione all'utilizzazione dei farmaci "*off label*".

In sede di conversione del decreto (avvenuta con L. 16 maggio 2014 n. 79), l'art. 1, comma 4 bis, della L. 648/96 ha assunto il seguente tenore: “Anche se sussista altra alternativa terapeutica nell'ambito dei medicinali autorizzati, previa valutazione dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), sono inseriti nell'elenco di cui al comma 4 (articolo 1 del decreto-legge n. 536/1996) con conseguente erogazione a carico del Servizio sanitario nazionale, i medicinali che possono essere utilizzati per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, purché tale indicazione sia nota e conforme a ricerche condotte nell'ambito della comunità medico-scientifica nazionale e internazionale, secondo parametri di economicità e appropriatezza. In tal caso l'AIFA attiva idonei strumenti di monitoraggio a tutela della sicurezza dei pazienti ed assume tempestivamente le necessarie determinazioni”.

1.7 - Sulla base di detta norma l'AIFA ha adottato la determina n. 622 del 23 giugno 2014, avente ad oggetto: “Inserimento di una indicazione terapeutica del medicinale per uso umano Bevacizumab – Avastin nell'elenco ex-lege n. 648/1996”, oggetto del presente giudizio.

Con tale provvedimento l'AIFA ha disposto l'inclusione nell'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del SSN del suddetto medicinale anche per l'indicazione terapeutica “degenerazione maculare correlata all'età”, consentendone quindi l'utilizzazione *off label*, nonostante l'esistenza di altri prodotti farmaceutici registrati per la cura di tale patologia (ed in particolare del prodotto Lucentis, commercializzato dalla società Novartis).

1.7.1 - Tale determina è stata adottata dopo l'acquisizione del parere del Consiglio Superiore di Sanità (su richiesta del Ministero della Salute), reso nella seduta del 15 aprile 2014, anch'esso impugnato unitamente al provvedimento dell'AIFA.

Con tale parere il Consiglio Superiore di Sanità ha ritenuto che - pur sussistendo differenze strutturali e di tipo farmacologico tra i due prodotti farmaceutici (tra le quali, per quanto di interesse, quella relativa al diverso confezionamento dei due

prodotti) – “I dati attualmente valutabili dalla comunità scientifica evidenziano che i medicinali Lucentis (Ranibizumab) e Avastin (Bevacizumab), pur nella diversità strutturale e farmacologica delle molecole, non presentano differenze statisticamente significative dal punto di vista dell’efficacia e della sicurezza nella terapia della degenerazione maculare senile”.

Ha quindi ritenuto che “sussistano le condizioni per l’applicazione da parte dell’AIFA delle procedure di cui all’art. 3 del decreto legge 20 marzo 2014, n. 36, al fine di consentire, il più presto possibile, l’impiego dell’AVASTIN per il trattamento della degenerazione maculare senile”.

Ha poi aggiunto: “Reputa necessario allo scopo di garantire la sterilità, il confezionamento in monodose del suddetto medicinale da parte di farmacie ospedaliere in possesso dei necessari requisiti, che ne assicurino la distribuzione, in attesa dell’auspicabile registrazione del farmaco per l’indicazione in esame” raccomandando “in considerazione dell’evoluitività scientifica ed assistenziale delle maculopatie, l’utilizzo appropriato dei suddetti farmaci in centri di alta specializzazione”.

1.7.2 - La determina dell’AIFA impugnata è stata assunta sulla base del parere della Commissione Tecnica Scientifica dell’AIFA del 9 giugno 2014 secondo cui:

- il confezionamento in monodose del farmaco bevacizumab per l’uso intravitale dovrà essere effettuato, per garantire la sterilità, esclusivamente dalle farmacie ospedaliere in possesso dei requisiti necessari e nel rispetto delle Norme di Buona Preparazione;
- la somministrazione di bevacizumab per uso intravitale dovrà essere riservata a centri oculistici ad alta specializzazione presso ospedali pubblici individuati dalle Regioni;
- la somministrazione del farmaco potrà avvenire solo previa sottoscrizione da parte del paziente del consenso informato che contenga le motivazioni scientifiche

accompagnate da adeguate informazioni sull'esistenza di alternative terapeutiche approvate.

1.8 - Sulla base di detto parere è stato adottato il provvedimento AIFA del 23 giugno 2014, oggetto di impugnazione, che testualmente prevede all'art. 2 lett. a): “Allo scopo di garantire la sterilità, il confezionamento in monodose del farmaco bevacizumab per l'uso intravitreale dovrà essere effettuato esclusivamente da parte di farmacie ospedaliere in possesso dei necessari requisiti, nel rispetto delle norme di buona preparazione”.

Alla lett. b) la determina AIFA dispone che: “la somministrazione del bevacizumab per uso intravitreale dovrà essere riservata a centri oculistici ad alta specializzazione presso ospedali pubblici individuati dalle Regioni”.

1.8.1 - Successivamente l'AIFA, dopo aver valutato l'istanza dell'AGCM, relativa alla possibilità di consentire anche ai centri privati di alta specializzazione di somministrare l'Avastin per l'uso intravitreale, nel rispetto delle condizioni di sicurezza definite dalla CTS nel parere espresso nella seduta del 9 giugno 2014, ha adottato la determina del 30 gennaio 2015, di parziale modifica di quella impugnata nella sola parte relativa ai centri autorizzati alla somministrazione del farmaco, disponendo che la somministrazione del prodotto potesse avvenire esclusivamente “nei centri ospedalieri ad alta specializzazione individuati dalle Regioni”, consentendo quindi anche alle strutture private dotate nei necessari requisiti di provvedervi.

1.9 - A seguito dell'adozione della determina AIFA del 23 giugno 2014, la Farmacia Fiorentini ha ricevuto l'ordine della ASL di Brescia di “cessazione dell'attività di confezionamento”, sino ad allora svolta.

2. - Ha quindi impugnato la determina AIFA del 23 giugno 2014 ed il sottostante parere del Consiglio Superiore di Sanità in data 15 aprile 2014 per i seguenti motivi:

1) violazione dell'art. 5 del d.l. 17 febbraio 1998, n. 23 convertito nella legge 8 aprile 1998, n. 94 ed eccesso di potere per contraddittorietà con le norme di buona preparazione dei medicinali, difetto di motivazione, travisamento dei fatti ed illogicità manifesta;

2) violazione dell'art. 32 Cost.; eccesso di potere per violazione del principio di proporzionalità e sostenibilità economica e per irrazionalità.

Ha impugnato altresì il provvedimento del 4 luglio 2014 dell'ASL di Brescia che le ha ordinato la cessazione dell'attività di confezionamento in monodose del suddetto prodotto farmaceutico per l'uso intravitreale, per illegittimità derivata dalla determina 23 giugno 2014 di AIFA e del parere del CSS del 15 aprile 2014.

3. - Si sono costituiti in giudizio l'AIFA, l'Azienda Sanitaria Locale di Brescia, la società Novartis Farma s.p.a. e l'Associazione Federanziani, che hanno chiesto il rigetto del ricorso. La società Novartis aveva eccepito anche l'improcedibilità dell'impugnazione.

4. - Con la sentenza impugnata il TAR ha respinto il ricorso.

5. - Avverso detta decisione ha proposto appello la Farmacia Fiorentini, censurando puntualmente la sentenza di primo grado, mediante lo sviluppo e la precisazione delle censure articolate in primo grado.

6. - Si sono costituite nel giudizio di appello l'AIFA, la società Novartis Farma e la Federanziani che hanno chiesto la conferma della sentenza di primo grado.

7. - All'udienza pubblica del 22 settembre 2016 l'appello è stato trattenuto in decisione.

8. - L'appello va accolto.

8.1 - Prima di esaminare le doglianze dell'appellante, è opportuno svolgere alcune precisazioni in merito a quanto emerso dalla lettura degli atti di parte, oltreché della stessa sentenza appellata.

Come rilevato in precedenza, il provvedimento del 23 giugno 2014 dell'AIFA, oggetto di impugnazione in primo grado, il parere del Consiglio Superiore di Sanità da esso richiamato, il parere della CTS dell'AIFA anch'esso richiamato in precedenza, motivano l'esclusività del potere di frazionamento e riconfezionamento del prodotto Avastin da parte delle farmacie ospedaliere con riferimento alla sola necessità di garantire la "sterilità" del prodotto farmaceutico da somministrare.

Nel provvedimento dell'AIFA e nei pareri presupposti acquisiti in sede procedimentale non vi è riferimento ad altre possibili ragioni tecniche o sanitarie per le quali l'Amministrazione abbia optato per detta scelta, non essendo neppure ventilate le ragioni addotte dall'Avvocatura dello Stato nei propri scritti difensivi al riguardo, e valorizzate nella sentenza del TAR.

Invero, la farmacia ricorrente si è sforzata nel ricorso di primo grado – in via precauzionale - di anticipare eventuali ulteriori obiezioni in merito alla ratio precauzionale della limitazione, cercando di confutarle a monte, nel tentativo di "parare" eventuali difese successive dirette ad integrare la motivazione della scelta a favore delle sole farmacie ospedaliere, dichiarando comunque (pag. 10) di svolgere dette difese "per completezza e per evitare ogni fraintendimento", facendosi carico anche di "una argomentazione estranea ai provvedimenti impugnati talora informalmente accennata".

8.2 . Il primo giudice ha dato seguito a questa prospettazione e ha preso in considerazione gli elementi introdotti in giudizio dall'Avvocatura dello Stato in difesa dell'AIFA, valutando la legittimità dei provvedimenti impugnati non solo sulla base del loro chiaro tenore, ma valorizzando gli elementi addotti in sede processuale dalle parti che non erano indicati – neppure in modo implicito – negli atti gravati in giudizio.

8.2.1 - Ha quindi esaminato la compatibilità del frazionamento dell'Avastin con la previsione recata dall'art. 5 del D.L. n. 23/98, convertito nella L. n. 94/98 (c.d. legge

Di Bella) e dell'art. 6, comma 2, del D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219; si è pronunciato sulla legittimità del provvedimento dell'AIFA alla luce della previsione recata dall'art. 92 del D.Lgs. n. 219/06, sottolineando che detto farmaco è classificato in classe H-OSP e che quindi non potrebbe essere frazionato da farmacie private; si è occupato della qualificazione dell'Avastin frazionato per l'uso *off label* come preparazione galenica magistrale (pagg. 11, 16) in relazione alle tesi difensive svolte sul tema dalla società Novartis (§3.4) senza considerare che detta circostanza non era stata oggetto di contestazione da parte della ricorrente, che anzi aveva fondato tutto il suo ricorso su detta qualificazione, peraltro riconosciuta dal Consiglio Superiore di Sanità, qualificazione che non era stata neanche contestata ritualmente dalla società Novartis che si era limitata a richiamare nella propria memoria gli argomenti difensivi dedotti in un'altra controversia, trattenuta in decisione alla stessa udienza pubblica del 22 settembre 2016.

8.2.2 - E' dunque palese nel presente giudizio la divaricazione esistente tra gli atti impugnati, le tesi difensive proposte dalle parti, ed il contenuto della sentenza che ha accertato la legittimità della scelta operata dall'AIFA sulla base di una pluralità di ragioni non ritualmente dedotte negli atti impugnati.

Vi è stata, in sostanza, un'evidentissima integrazione della motivazione effettuata in sede di giudizio, sulla quale il primo giudice ha ritenuto di doversi pronunciare nel merito.

8.3 - Nel ricorso in appello l'appellante ha sottolineato in più punti l'anomalia della decisione che ha esaminato questioni che esulavano dal contenuto degli atti (cfr. pagg. 8, 11, 18), deducendo – implicitamente – l'inammissibilità di dette argomentazioni difensive riprese dal TAR per sostenere la legittimità degli atti impugnati, che riverberano i loro effetti sulla sentenza di primo grado.

8.3.1 - Come è noto, infatti, è inammissibile, da parte della P.A., la formulazione in giudizio di argomentazioni difensive a giustificazione del provvedimento impugnato

non evincibili nemmeno implicitamente dalla sua motivazione (ciò costituendo un'integrazione postuma effettuata in sede di giudizio, come tale non consentita in quanto non inserita nell'ambito di un procedimento amministrativo) (cfr., tra le tante, Cons. Stato Sez. III, 10-07-2015, n. 3488).

8.3.2 - Ritieni comunque il Collegio, per compiutezza espositiva – nonostante l'irritualità dell'introduzione di tali elementi giustificativi della scelta operata – di dover esaminare anche dette ulteriori ragioni poste a sostegno della scelta di assegnare alle sole farmacie ospedaliere il compito di procedere al frazionamento e confezionamento dell'Avastin per uso intravitreale.

9. - Sempre in via preliminare è necessario esaminare l'eccezione di improcedibilità sollevata dalla difesa della società Novartis in primo grado, assorbita dal TAR, e riproposta ai sensi dell'art. 101 comma 2 c.p.a., per la mancata impugnazione del provvedimento AIFA del 30 gennaio 2015, che ha modificato il provvedimento del 24 giugno 2014 impugnato con il ricorso di primo grado.

9.1 - L'eccezione è infondata.

La nuova determina, infatti, ha modificato la sola parte del provvedimento relativa alle strutture autorizzate alla somministrazione del prodotto farmaceutico, e non ha innovato minimamente la parte della delibera oggetto di impugnazione.

Per la parte relativa all'individuazione delle farmacie autorizzate a svolgere l'attività di preparazione delle siringhe preriempite, infatti, l'atto si appalesa meramente confermativo, e dunque non sussiste alcuna improcedibilità del ricorso di primo grado.

10. - Passando ad esaminare il merito del ricorso, è opportuno ricordare che con il primo motivo del ricorso di primo grado la Farmacia ricorrente aveva rilevato che il confezionamento dell'Avastin – bevacizumab per uso intravitreale costituisce una preparazione galenica magistrale sterile, come affermato dal Consiglio Superiore di Sanità nel proprio parere del 15 aprile 2014, qualificazione - è bene ribadirlo - mai

contestata dalla ricorrente in primo grado e oggetto, invece, di specifica doglianza nel parallelo giudizio proposto dalla società Novartis avverso la medesima delibera dell'AIFA, trattenuto in decisione alla medesima udienza pubblica.

Ciò comporta che la preparazione in monodose debba essere effettuata “nel rispetto delle norme di buona preparazione (in seguito NBP), come affermato anche dal Consiglio Superiore di Sanità (in seguito CSS), e che dette norme – facenti parte della Farmacopea Ufficiale – “si applicano alle preparazioni magistrali o officinali, eseguite in farmacia, sia essa aperta al pubblico che ospedaliera”.

La ricorrente aveva quindi dedotto che vige, nell'ambito del diritto farmaceutico, il principio fondamentale della pari professionalità tra il farmacista privato e quello pubblico e dell'identità delle regole cui debbono rispondere tanto la farmacia privata che quella pubblica nell'allestimento dei medicinali galenici.

Sicché, a parere dell'appellante, non potrebbe affermarsi che solo le farmacie ospedaliere possono garantire “la sterilità”, dovendo tutte le farmacie, siano esse ospedaliere o private, utilizzare le medesime norme di buona preparazione, e garantire la parità di “qualità” delle preparazioni galeniche magistrali.

Inoltre, così come non tutte le farmacie private dispongono delle attrezzature necessarie per il frazionamento, allo stesso modo non tutte quelle pubbliche sono parimente attrezzate, tanto è vero che sia il CSS che l'AIFA hanno previsto che il confezionamento possa essere effettuato solo dalle farmacie ospedaliere “in possesso dei necessari requisiti”, confermando – così – che la qualifica di farmacia ospedaliera non assicura di per sé l'idoneità al frazionamento sotto il profilo della garanzia di sterilità del prodotto finale.

Aveva poi aggiunto la ricorrente, nel ricorso di primo grado, che essa aveva provveduto al confezionamento dell'Avastin per anni, senza incorrere mai in doglianze, avendo utilizzato puntualmente la medesima metodica nel rispetto delle NBP, utilizzate dalle farmacie ospedaliere.

Aveva pertanto dedotto la carenza ed illogicità della motivazione del provvedimento impugnato, il travisamento dei fatti, la violazione delle norme di buona preparazione.

11. - La sentenza di primo grado, nel respingere la censura, ha sostanzialmente richiamato le difese dell'AIFA, aggiungendo – quanto allo specifico aspetto relativo alla sterilità - generiche considerazioni sulla insussistenza della discriminazione tra le diverse tipologie di farmacie, arrivando a sostenere – in contrasto con il tenore del provvedimento impugnato che riconosce alle sole farmacie ospedaliere “in possesso dei necessari requisiti” la possibilità di operare il confezionamento del prodotto farmaceutico per l'uso *off label* – che non sarebbe provata l'inidoneità di tutte le farmacie ospedaliere ad eseguire la preparazione galenica.

11.1 - Inoltre, la sentenza ha affermato che vi sarebbe discriminazione ove solo le farmacie private potessero provvedere alla scomposizione e ricomposizione del prodotto, senza centrare la censura proposta, con la quale era stata dedotta l'illogicità della scelta operata dall'AIFA, tenuto conto che sia le farmacie territoriali che quelle ospedaliere utilizzano le medesime metodiche per la preparazione dei prodotti galenici, che vi è pari professionalità tra i farmacisti ospedalieri e privati, che entrambi utilizzano le NBP per la preparazione dei prodotti galenici, in quanto i prodotti farmaceutici da loro realizzati devono fornire identiche garanzie di efficacia e sicurezza.

11.1.1 - Correttamente, infatti, l'appellante ha rilevato che il discrimine può fondarsi sulle attrezzature di cui sono dotate le farmacie pubbliche e private, ma non sulla loro natura pubblica o privata, in quanto essa non implica di per sé la maggiore qualificazione professionale e la maggiore sicurezza nel compimento dell'attività tecnico professionale, che deve necessariamente rispondere ai medesimi standard di qualità.

11.1.2 - Sicché la garanzia di sterilità non può giustificarsi con la sola natura ospedaliera della farmacia incaricata del confezionamento del prodotto, ma, semmai,

con la previsione delle necessarie dotazioni tecniche e metodiche da utilizzarsi, ritenute idonee a scongiurare la contaminazione del prodotto durante la lavorazione.

11.2 - Sono quindi condivisibili le affermazioni dell'appellante, dirette a sostenere l'illogicità e l'insufficienza della motivazione addotta dall'AIFA nel decretare la riserva alle sole farmacie ospedaliere della possibilità di ripartire l'Avastin per la sua utilizzazione *off label*.

Del resto, non è casuale che la difesa dell'AIFA (cfr. memoria pag. 8), a fronte della specifica censura, nulla ha replicato in merito alla mancata garanzia della sterilità delle preparazioni galeniche da parte delle farmacie territoriali debitamente attrezzate.

11.3 - L'AIFA, infatti, si è soffermata su aspetti diversi – ripresi dal TAR – quali la stabilità del prodotto – tale da imporre la somministrazione tempestiva delle dosi frazionate in modo da garantire la massima prossimità spazio-temporale dal momento del frazionamento a quello della somministrazione, il che giustificerebbe la scelta di affidare il compito alle sole farmacie ospedaliere.

11.4 - Ha poi sottolineato – esattamente come aveva fatto il primo giudice – che si verte in tema di preparazione galenico magistrale e che, ai sensi dell'art. 5 del D.L. n. 23/98, conv. in legge n. 94/98, la farmacia territoriale può procedere alla preparazione di detto prodotto galenico solo utilizzando principi attivi descritti nella Farmacopea europea o contenuti in medicinali il cui commercio è debitamente autorizzato, avanzando specifica richiesta alla ditta titolare di brevetto, o qualora il brevetto sia decaduto, direttamente al grossista o al distributore.

11.5 – Diversamente, sarebbe violata la norma dell'art. 6, comma 2, del D.Lgs. 24 aprile 2006 n. 219 che così dispone: “Quando per un medicinale è stata rilasciata una AIC ai sensi del comma 1, ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono ugualmente soggetti ad autorizzazione ai sensi dello stesso comma 1”.

Ha sottolineato che nel caso di specie si tratterebbe di frazionare un prodotto già confezionato ed autorizzato per ottenere il principio attivo necessario alla preparazione galenica.

11.6 - Ha poi fatto riferimento alla classificazione del farmaco in classe H ed ha quindi richiamato la previsione recata dall'art. 92 dello stesso D.Lgs. n. 219 del 2006 relativa all'utilizzazione dei farmaci ospedalieri che è possibile solo in ambiente ospedaliero. Ha poi sostenuto che nel quadro delle disposizioni recate dalla L. 94/98 l'acquisto del medicinale bevacizumab, classificato come H-OSP da parte di soggetti privati può essere effettuato solo qualora essi dimostrino di possedere gli stessi requisiti necessari per la somministrazione dei medicinali autorizzati all'uso IVT (intravitreale) al fine di consentire il rispetto dell'autonomia prescrittiva del medico e della sua conseguente assunzione di responsabilità.

12. - Ritiene il Collegio che nessuna di tali ragioni sia ipoteticamente idonea (in quanto affermata solo negli scritti difensivi e ripresa dal TAR, ma non desumibile dagli atti impugnati) a suffragare la scelta operata.

12.1 - La necessità di assicurare la tempestiva somministrazione del prodotto, una volta frazionato, non trova riscontro né nei provvedimenti impugnati, né è ricavabile dagli atti acquisiti in sede procedimentale, dai quali – in particolare – si evince esattamente il contrario, atteso che viene affermato che le siringhe “possono essere conservate in frigo, che la scadenza è molto lunga” (cfr. audizioni contenute nel verbale del Consiglio Superiore di Sanità del 14 aprile 2014, pag. n. 18), senza considerare che, dopo la modifica del provvedimento operata dall'AIFA con la determina del 30 gennaio 2015, la tesi ha perso ancora più consistenza, considerato che adesso il farmaco può essere somministrato anche presso strutture private e dunque prive di farmacie ospedaliere pubbliche.

12.1.1 – Peraltro, dalla documentazione prodotta in giudizio, si evince che le siringhe sono utilizzabili entro due mesi, e dunque le esigenze rappresentate dalla difesa dell'Avvocatura dello Stato non trovano adeguato riscontro fattuale.

12.2 - Il riferimento alla possibile violazione dell'art. 6, comma 2, del D.Lgs. 24 aprile 2006 n. 219, recante norme di “Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE” non risulta persuasivo, tenuto conto del campo di applicazione della normativa interna di recepimento di quella comunitaria.

Dispone, infatti, l'art. 2 relativo al “Campo di applicazione” delle norme contenute nel citato decreto legislativo che: “1. Il presente decreto si applica ai medicinali per uso umano, preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, destinati ad essere immessi in commercio sul territorio nazionale (...)”

Dispone, poi, l'art. 3 del citato decreto, in merito alle “Fattispecie escluse dalla disciplina” che:

“1. Le disposizioni del presente decreto non si applicano:

a) ai medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente, detti «formule magistrali», che restano disciplinati dall'articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94”.

Poiché univocamente il Consiglio Superiore di Sanità ha qualificato la preparazione dell'Avastin come formula magistrale e detta qualificazione non è in contestazione nel presente giudizio, la tesi dell'Avvocatura ripresa dal primo giudice, secondo cui la ripartizione del farmaco contrasterebbe con la predetta norma, non persuade, in quanto si tratta di attività non soggetta alla disciplina interna di recepimento di quella comunitaria che riguarda – esclusivamente - i farmaci “preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, destinati ad essere immessi

in commercio sul territorio nazionale” e quindi non riguarda i preparati galenici magistrali.

12.3 - Neppure il riferimento all’art. 5 del D.L. n. 23/98, convertito in L. 94/98, appare idoneo a sostenere la tesi dell’AIFA recepita dal primo giudice, in quanto “i medici possono prescrivere preparazioni magistrali esclusivamente a base di principi attivi descritti nelle farmacopee dei Paesi dell’Unione Europea o contenuti in medicinali prodotti industrialmente di cui è autorizzato il commercio in Italia o in altro Paese dell’Unione Europea”: la norma, quindi, non vieta il frazionamento del farmaco industriale, ma anzi lo consente espressamente.

12.3.1 - La questione è stata già esaminata dalla Sezione nella sentenza n. 4257 del 2015, nella quale si è precisato che “se il principio attivo si trova in commercio allo stato di materia prima, il farmacista si approvvigiona di esso dal produttore mentre se il principio attivo si trova all’interno di un medicinale prodotto industrialmente non può fare altro che utilizzare quello, poiché non vi è altro modo di garantire al paziente la possibilità di usufruire del medicinale personalizzato che gli è stato prescritto dal medico”.

12.4 - Neppure la natura di farmaci classificati in fascia H-OSP è stata ritenuta dalla Sezione ostativa all’allestimento galenico magistrale: ha ritenuto, infatti, la Sezione che “si tratta di preparati galenici allestiti attraverso lo sconfezionamento di prodotti industriali che la farmacia non vende direttamente al pubblico bensì consegna ai committenti, cioè alle strutture sanitarie che debbono somministrarle ai pazienti, escludendoli così dal canale di vendita al pubblico che risulta incompatibile con il loro esclusivo uso ospedaliero”.

12.4.1 - E’ opportuno, infatti, ribadire che la disciplina recata dal citato decreto legislativo n. 219/06 è attuativa della direttiva n. 2001/82/CE “Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano” e che l’art. 2, comma 1, della direttiva dispone che: “La

presente direttiva si applica ai medicinali per uso umano destinati ad essere immessi in commercio negli Stati membri, preparati industrialmente o nella cui fabbricazione interviene un processo industriale”.

12.4.2 - La direttiva riguarda, quindi, il commercio dei farmaci industriali e non disciplina “i medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente (detti formula magistrale)” (cfr. art. 3 della direttiva recepito nell’art. 3 del D.Lgs. n. 219/06).

Il frazionamento e l’allestimento delle siringhe da parte delle farmacie non attiene quindi alla messa in commercio del prodotto farmaceutico, bensì alla sola preparazione del medicinale per l’esclusivo uso individuale per un determinato paziente; inoltre, la Farmacia Fiorentini ha precisato nei propri scritti difensivi (cfr. ricorso di primo grado, pag. 5) di acquisire il prodotto Avastin da parte delle strutture sanitarie che devono utilizzarlo, limitandosi soltanto al suo confezionamento, esattamente come nella fattispecie esaminata dalla Sezione nella citata decisione n. 4257/2015, il che implica – a maggior ragione – l’insussistenza di ogni possibile problematica relativa all’approvvigionamento del prodotto farmaceutico di classe H, tenuto conto delle limitazioni contenute dall’art. 92, comma 4, del D.Lgs. n. 219/06 secondo cui: “I medicinali disciplinati dal presente articolo sono forniti dai produttori e dai grossisti direttamente alle strutture autorizzate a impiegarli o agli enti da cui queste dipendono”.

12.4.3 - Inoltre – da quanto consta al Collegio -, la Farmacia Fiorentini ha svolto regolarmente, per lungo tempo, l’attività di frazionamento e riconfezionamento dell’Avastin (come emerge dalla documentazione prodotta in giudizio, cfr. in particolare, il registro delle preparazioni), nonostante fossero già in vigore le disposizioni normative evocate in giudizio per sostenere l’esistenza di impedimenti normativi allo svolgimento di detta attività.

Solo dopo l'adozione della delibera impugnata le è stato ordinato di cessare l'esecuzione di dette preparazioni.

13. - L'appello deve essere dunque accolto, ed in riforma della sentenza di primo grado, deve essere accolto il ricorso di primo grado con conseguente annullamento dei provvedimenti ivi impugnati.

14. - In considerazione della novità e complessità delle questioni controverse, può disporsi la compensazione delle spese di giudizio.

P.Q.M.

Il Consiglio di Stato in sede giurisdizionale (Sezione Terza) definitivamente pronunciando sull'appello, come in epigrafe proposto, accoglie l'appello e, per l'effetto, in riforma della sentenza di primo grado, accoglie il ricorso di primo grado ed annulla gli atti con esso impugnati.

Spese compensate.

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

Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 22 settembre 2016 con l'intervento dei magistrati:

Marco Lipari, Presidente

Carlo Deodato, Consigliere

Manfredo Atzeni, Consigliere

Pierfrancesco Ungari, Consigliere

Stefania Santoleri, Consigliere, Estensore

L'ESTENSORE

Stefania Santoleri

IL SEGRETARIO

IL PRESIDENTE

Marco Lipari