

Le nuove procedure di acquisto dei farmaci biosimilari

In attesa del voto del Senato

di *Reforming.it*



Si fa riferimento al comma 407, articolo 1, del Disegno di legge di bilancio, nella nuova formulazione data dalla Camera dei Deputati all'articolo 59, comma 11 della bozza governativa dello stesso disegno di legge (A.C. 4127-bis-A). La discussione al Senato dovrebbe chiudersi a breve, domani (7 Dicembre) o nei giorni immediatamente

successivi, con un probabile voto di fiducia. Il comma 407 introduce modifiche alle procedure di acquisto dei farmaci biologici (inclusi i biotecnologici) da parte del Ssn. L'obiettivo è quello di incentivare la diffusione dei prodotti biosimilari una volta decaduta la copertura brevettuale dell'originatore e stimolare la concorrenza di prezzo tra off-patent, essenziale per rendere economicamente sostenibile l'afflusso negli ospedali dei medicinali di nuova generazione.

In primo luogo, sono espressi tre principi di fondo su cui impostare la regolazione settoriale:

1. La caratteristica di biosimilarità è attestata dalla European Medicine Agency (EMA) o dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), "tenuto conto delle rispettive competenze";
2. La sostituibilità tra farmaco biologico originatore e prodotti biosimilari e anche tra biosimilare e biosimilare non è mai automatica;
3. Nelle aste per l'approvvigionamento di farmaci biologici (a brevetto scaduto) non possono essere posti nel medesimo lotto farmaci con principi attivi diversi, anche se aventi la medesima indicazione terapeutica.

Successivamente, l'articolo definisce alcune modalità standard di acquisto dei farmaci biologici a brevetto scaduto. Per tutti i farmaci biologici originatori per i quali siano presenti sul mercato i corrispondenti prodotti biosimilari, l'approvvigionamento avviene tramite procedura d'asta gestita dalle centrali regionali di acquisto e rispondente ai seguenti criteri:

- a. Quando sul mercato sono presenti più di tre prodotti a base del medesimo principio attivo, le procedure d'asta devono basarsi su

accordi-quadro (di cui all'art. 54 del D. Lgs. n. 50 del 18 Aprile 2016¹) coinvolgenti tutti i produttori di farmaci con identico principio attivo (ATC di quinto livello) e medesimi via di somministrazione e dosaggio (anche se non specificato, si immagina dosaggio unitario o relativo a unità di trattamento);

- b.** Risultano vincitori dell'asta i primi tre farmaci ordinati per vantaggiosità dell'offerta nella graduatoria dell'accordo-quadro;
- c.** Il medico resta libero di prescrivere il farmaco in grado di garantire la continuità terapeutica ai pazienti già sotto trattamento, anche se lo stesso farmaco non rientra tra i tre prodotti aggiudicatari dell'asta (deve comunque essere incluso nella procedura d'asta di cui alla precedente lettera a.);
- d.** Nel caso in cui il brevetto dell'originatore scada durante il periodo di validità del contratto di fornitura, entro al massimo 30 giorni dall'immissione in commercio di uno o più prodotti biosimilari, le centrali di acquisto avviano le procedure d'asta nel rispetto dei precedenti punti a., b. e c. (oltre ovviamente alle altre parti del comma 407);
- e.** Le centrali di acquisto regionali riforniscono i centri prescrittori con i prodotti acquistati in base alle procedure d'asta (di cui all'art. 54 del D. Lgs. n. 50 del 18 Aprile 2016);
- f.** Dal mancato rispetto delle procedure d'asta, da parte delle Regioni e/o delle centrali appaltanti, non possono sorgere oneri

aggiuntivi per il bilancio del Ssn (i.e. per il bilancio dello Stato).

Il comma 407 qui sopra sintetizzato ha suscitato valutazioni contrastanti, soprattutto nella sua prima formulazione pre revisioni della Camera. Da un lato c'è stato apprezzamento per la spinta a generalizzare il ricorso ad aste per finalizzare accordi-quadro rivolti a tutti i produttori e gestite dalle centrali di acquisto. Regole chiare, procedure spedite e tempi certi di aggiudicazione favoriranno l'ingresso sul mercato di produttori di biosimilari e anche la differenziazione dei prodotti in termini di vie di somministrazione e di dosaggio per poter rientrare nel perimetro del lotto e partecipare alle aste.

Dall'altro lato non sono mancati appunti su alcuni aspetti del disegno dell'asta e persino sui tre principi di fondo elencati all'inizio di questa RN (i citati punti 1., 2. e 3.).

Le critiche sono ben riassunte nel documento AS1312 dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM) in data 17 Novembre 2016. La Segnalazione dell'Agcm ha riguardato soprattutto la scelta del prezzo base dell'asta, ma si è estesa anche all'esclusione della sostituibilità automatica tra originatore e suoi biosimilari e tra gli stessi biosimilari, e al divieto di inserire in un unico lotto d'asta farmaci con medesima indicazione terapeutica ma basati su principi attivi diversi.

L'AGCM aveva criticato che la versione originaria della norma prevedesse come prezzo base per l'asta quello massimo di cessione al Ssn del farmaco originatore (o farmaco di riferimento, come si esprime l'articolo). Le modifiche della Camera hanno accolto

¹ Ha recepito le Direttive 2014/23/UE, 2014/24/UE e 2014/25/UE sul procurement da parte della Pubblica Amministrazione.

la segnalazione e cancellato questo parametro; adesso la base d'asta non è più vincolata all'ultimo prezzo praticato dall'originatore (plausibilmente prima della scadenza del brevetto), ma può essere fissata dalle centrali di acquisto, sfruttando al massimo l'informazione disponibile al momento di indizione della gara (stadio di sviluppo del comparto dei biosimilari e numerosità dei prodotti inseribili nel lotto, riscontri clinici già disponibili sull'originatore, stime delle funzioni di produzione considerando solo la componente industriale scaduto ormai il brevetto, etc.).

Sono stati giustamente ridimensionati, invece, gli altri due richiami dell'AGCM, apparsi un po' inopportuni alla luce dell'esperienza regolatoria che l'Italia ha potuto maturare negli ultimi venti anni in ambito farmaceutico. Il divieto di automatismi nella sostituzione tra originatore e suoi simili, e tra gli stessi biosimilari, non va inteso come un limite alla concorrenza (quello che invece lascia intendere l'AGCM). Rispetto ai farmaci di origine chimica (i prodotti tradizionali), i biologici hanno una complessità di gran lunga superiore, sia nelle modalità con cui sono sintetizzati e prodotti (i processi industriali) sia negli effetti che possono indurre all'interno del corpo umano.

Se per i farmaci chimici l'applicazione del *reference pricing* (fascia "A") e delle liste di trasparenza (fascia "C" con obbligo di prescrizione) contempla la possibilità per il medico prescrittore di vietare la sostituzione con gli equivalenti quando in scienza e coscienza la ritiene inopportuna, non deve stupire che una cautela anche maggiore sia adottata per i prodotti biologici, stabilendo il doppio principio:

- che la biosimilarità sia esplicitamente attestata dall'EMA o dall'AIFA con riferimento allo specifico rapporto tra il farmaco originatore e un suo "aspirante" biosimilare;
- e che non siano possibili sostituzioni automatiche né tra originatore e biosimilari né tra gli stessi biosimilari, dovendosi valutare la praticabilità e la vantaggiosità della sostituzione in stretta relazione al caso clinico soggettivo.

Se il *cluster* alla base del *reference pricing* e delle liste di trasparenza comprende medicinali che condividono principio attivo (o combinazione di principi attivi), formulazione farmaceutica, modalità di somministrazione, tempi di rilascio e dosaggio unitario, a maggior ragione non deve stupire che si richieda che l'asta per l'acquisto di biologici sia organizzata (almeno) a parità di principio attivo (o combinazione di principi attivi), modalità di somministrazione e dosaggio, vietando che nello stesso lotto possano entrare per esempio prodotti accomunati dall'indirizzo terapeutico ma aventi strutture chimiche diverse. Nell'universo biologico, strutture chimiche diverse possono implicare indicazioni, spettri di applicabilità ed effetti anche molto differenziati a seconda della casistica clinica soggettiva.

Tra l'altro, mentre l'universo dei farmaci chimici è sufficientemente conosciuto, o si può dire anche ben conosciuto per quanto riguarda i prodotti che hanno perso il brevetto dopo tanti anni di utilizzo clinico, l'universo dei biologici si colloca oggi in piena frontiera della ricerca biomedica, con tutte le conseguenze che questo comporta sia sul piano della padronanza del complesso degli effetti sul corpo umano, sia su quello della stima di quali possano essere i costi efficienti per la riproduzione, una volta scaduto il brevetto, di biosimilari che assicurino le stesse prestazioni.

Tirando le somme, si può dire che bene ha fatto la Camera a recepire l'indicazione dell'AGCM di rimuovere la base d'asta prefissata. Sarebbe stato un inutile "legarsi le mani" per i centri di acquisto responsabili delle gare. Una base d'asta prefissata e incorporata nella normativa rischiava di generare effetti di "focal point", attirare a sé le scelte di prezzo e indebolire l'interazione concorrenziale in un mercato in cui il numero dei produttori resta limitato. C'è anche da dire, tuttavia, che soprattutto i primi tempi, in attesa che il comparto dei biosimilari si ispessisca e si rodino i meccanismi d'asta, esigenze di tutela della varietà dei prodotti potrebbero suggerire di non forzare troppo verso il basso il prezzo di partenza e di avvalersi delle esperienze dei Paesi in cui le procedure competitive per l'approvvigionamento dei biosimilari sono già in funzione su larga scala.

Una prospettiva il più possibile internazionale andrebbe adottata anche per quanto riguarda il riconoscimento della qualità di biosimilare. Indipendentemente che l'attestazione formale sia a cura dell'EMA o dell'AIFA (i.e. delle Agenzie nazionali), la

decisione dovrebbe scaturire dalla disamina della più vasta letteratura teorica ed empirica a disposizione a livello mondiale. Diffomità di indirizzi tra Paesi andrebbero approfonditi per verificare se è possibile, al meglio delle conoscenze scientifiche di cui si dispone, identificare best practice su cui convergere. Per certo, sono da evitare come pericolose e dannose interferenze regionali e territoriali, ma qui il disegno di legge è chiaro e dà l'ultima parola all'EMA o all'AIFA (con un coordinamento tra le due Istituzioni, e più in generale tra l'EMA e le Agenzie nazionali, che avrà probabilmente bisogno di un po' di tempo per fluidificarsi e razionalizzarsi, quantomeno per evitare scelte contraddittorie).

Alla luce delle argomentazioni sin qui espresse, altrettanto bene ha fatto la Camera a non dare seguito alla richiesta dell'AGCM di rivedere il divieto di sostituibilità automatica e di allargare il perimetro del lotto da mettere a gara. È bene usare prudenza e, almeno per adesso, accettare che la sostituibilità passi sempre per una scelta esplicita del medico, che conosce la casistica clinica sotto terapia, e non per un automatismo normativo e d'ufficio. Questa precauzione non impedisce alle Regioni e alle loro strutture di governo sanitario di sensibilizzare i medici sul tema del controllo della spesa e sulla necessità di utilizzare i prodotti biotecnologici più economici a parità delle loro prestazioni.

Per quanto riguarda il lotto d'asta, invece, il perimetro indicato nel disegno di legge pone correttamente in concorrenza solo biosimilari con un alto grado di sovrapposibilità, come sono quelli che condividono principio attivo, via di somministrazione e dosaggio. Ed è già una soluzione che si sforza di stimolare la concorrenza di prezzo,

anche accettando di inserire nello stesso lotto prodotti non perfettamente sovrapponibili perché, per esempio, diversi in formulazione farmaceutica, tempi di rilascio e di interazione con il corpo umano, e processi di produzione, tutti aspetti in grado di incidere sugli effetti che i biologici hanno nella casistica clinica soggettiva, molto più di quanto già accada sul fronte dei prodotti da sintesi chimica. Proprio perché si opta per un perimetro già inclusivo, da un lato è importante che resti al medico la scelta su quale prodotto utilizzare tra i tre aggiudicatari e su quando, per motivi di continuità, usare invece un prodotto diverso dai primi tre classificati; dall'altro lato, parrebbe inopportuna l'estensione all'intero gruppo terapeutico (il suggerimento dell'AGCM), che porterebbe ad accorpare farmaci biologici che possono avere costi di sintesi e produzione, profili di applicabilità e effetti anche molto diversi tra loro.

In conclusione, per il probabile voto di fiducia che potrà arrivare nei prossimi giorni (forse già domani 7 Dicembre), il Senato si troverà davanti una norma tutto sommato ben scritta e anche prudente ed equilibrata, consapevole di stare affrontando aspetti regolatori riguardanti medicinali complessi e per certi versi "inesplorati", sui quali anche dopo la scadenza del brevetto la promozione della concorrenza deve esser perseguita senza andare a discapito della varietà disponibile sul mercato e della appropriatezza,

quest'ultima valutata il più possibile a livello individuale (alla stregua delle potenzialità aperte dai nuovi farmaci che permettono personalizzazione dei percorsi terapeutici).

Compiuti i passi avanti del comma 407, articolo 1, potranno essere valutati ulteriori progressi, come per esempio il coordinamento delle centrali di acquisto (almeno sul prezzo base delle aste indette in periodi ravvicinati), o l'avvio di una centrale di acquisti unica nazionale dedicata alle aste dei biosimilari e supportata da un adeguato disegno (per il Ssn forse la maniera migliore di instaurare rapporti contrattuali con le big pharma), oppure accordi-quadro che già contemplino clausole standard di payment-by-result o risk-sharing (non incompatibili con la natura off-patent di medicinali che restano ad alto potenziale e complessi).

Senza dimenticare, adesso che l'attenzione comincia a focalizzarsi sull'universo biologico, che recuperi importanti di efficienza restano ancora possibili nel comparto dei prodotti tradizionali off-patent, e che le relative risorse potrebbero essere rigenerate all'interno del capitolo di spesa farmaceutica e dedicate alla diffusione delle terapie innovative.

Buon voto al Senato e in bocca al lupo all'Italia.

Reforming | 6 Dicembre 2016



Allegati

AS1312 - BILANCIO DI PREVISIONE DELLO STATO PER L'ANNO FINANZIARIO 2017 E BILANCIO PLURIENNALE PER IL TRIENNIO 2017-2019 IN MATERIA DI ACQUISTO DI FARMACI BIOTECH E LORO VERSIONI BIOSIMILARI

Roma, 17 novembre 2016

Presidente della Camera dei Deputati

L'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, nella riunione del 16 novembre 2016 ha deliberato di esprimere un parere ai sensi dell'articolo 22 della legge n. 287/1990, relativamente a un articolo del disegno di legge *Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2017 e bilancio pluriennale per il triennio 2017-2019*, attualmente in discussione presso la Camera dei Deputati.

Nella sua forma attuale, l'articolo 59, comma 11, prevede che all'articolo 15 del decreto-legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 135, sia inserito dopo il comma 11-ter quanto segue: "11-quater. 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). Non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari. Nelle procedure pubbliche di acquisto non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche. Al fine di razionalizzare la spesa per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari, si applicano le seguenti disposizioni:

a) le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro con tutti gli operatori economici titolari di medicinali a base del medesimo principio attivo. A tal fine le centrali regionali d'acquisto predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggio e via di somministrazione. La base d'asta dell'accordo-quadro deve essere il prezzo massimo di cessione al Servizio sanitario nazionale del farmaco biologico di riferimento;

b) al fine di garantire un'effettiva razionalizzazione della spesa e nel contempo un'ampia disponibilità delle terapie, 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, senza obbligo di motivazione, il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti [...]."

La disposizione sopra riportata sembra volta ad aprire a un acquisto su base per così dire ordinaria di farmaci biosimilari da parte delle stazioni appaltanti di volta in volta rilevanti per l'approvvigionamento del SSN, inserendo tali prodotti e il farmaco biotech di riferimento in una modalità di approvvigionamento continuata quale quella degli accordi-quadro, di cui all'articolo 54 del decreto legislativo 18 aprile 2016, n. 50. Se, dunque, simile previsione è da apprezzarsi nella prospettiva di una maggiore apertura all'uso di biosimilari, in linea con quanto già sollecitato dall'Autorità in suoi precedenti interventi¹, occorre nondimeno considerare come il medesimo articolo disponga, nei fatti:

(1) un obbligo di acquisto di farmaci biotech (originatori o biosimilari) solo attraverso accordi-quadro con una base d'asta corrispondente al prezzo più elevato del farmaco originatore, ovvero in assoluto il prodotto più caro tra quelli disponibili;

(2) una rigida esclusione di ogni possibile sostituibilità automatica tra farmaco originatore e una sua versione biosimilare, nonché tra versioni biosimilari di un medesimo originatore;

(3) un divieto di messa in gara diretta di farmaci aventi medesime indicazioni terapeutiche ma principi attivi diversi.

Quanto al punto (1), quando si cali l'applicazione di uno strumento come l'accordo-quadro nella realtà operativa degli acquisti di farmaci biotech, occorre debitamente considerare le specificità di tali prodotti, a partire dalla circostanza che la presenza di versioni biosimilari è sempre molto limitata. 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

¹ [Cfr. AGCM, segnalazione AS1049 del 15 giugno 2013, *Disciplina speciale di alcune gare per la fornitura di farmaci, ove si richiamava, tra l'altro, "la posizione da ultimo espressa in sede comunitaria, secondo cui "la disponibilità di biosimilari migliora la concorrenza e può contribuire ad ampliare la platea dei pazienti che possono accedere ai farmaci biologici, contribuendo alla sostenibilità dei sistemi sanitari europei".*]

valutarsi 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. L'articolato in discorso, nel prevedere la piena libertà per il medico competente di prescrivere il farmaco tra quelli inclusi nell'accordo-quadro ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti, fa quindi ulteriormente sì che, al di là di chi vincerà la selezione, potrà comunque essere richiesto l'acquisto degli altri farmaci: per i rispettivi produttori, pertanto, non vi è alcun razionale incentivo a presentare offerte particolarmente competitive, tenuto conto che le dinamiche di acquisto dipenderanno comunque dalle decisioni dei singoli medici curanti. Fatta salva la fondamentale libertà di decisione terapeutica propria del medico competente, nella prospettiva di garantire anche i margini di opportuno incentivo a un confronto pro-concorrenziale da cui discendano risparmi di spesa per il SSN, l'Autorità raccomanda pertanto di riconsiderare quantomeno la mancanza nell'attuale lettera dell'articolo di qualsivoglia onere di motivazione rispetto alle scelte di consumo.

Per quanto riguarda il punto (2), l'Autorità prende atto del fatto che l'articolo in discorso ribadisce le condizioni operative già attualmente vigenti in Italia. Tale posizione, nondimeno, appare suscettibile di bloccare rigidamente ogni possibile sviluppo futuro nella prospettiva di una sostituibilità automatica tra versione originatrice e biosimilari di un farmaco biotecnologico, nonostante un dibattito in tal senso sempre più aperto.

Quanto al punto (3), 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.

f.f. IL PRESIDENTE
Gabriella Muscolo

commi 400 e 401 (la dotazione di ciascuno dei fondi è pari a 500 milioni di euro).

Disposizioni sull'acquisto dei farmaci biosimilari

Il **comma 407** introduce le seguenti novità, aggiungendo il comma 11-*quater* all'art. 15 del D.L. n. 95/2012 (L. n. 135/2012):

- **l'esistenza di un rapporto di biosimilarità** tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo se accertata dalla European Medicine Agency (EMA) – agenzia UE responsabile della valutazione scientifica dei medicinali sviluppati dalle case farmaceutiche. Con una modifica della disposizione originaria, introdotta durante l'esame alla Camera, il **rapporto di biosimilarità** di riferimento può essere **accertato anche dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)**, oltre che dall'EMA, **tenuto conto delle rispettive competenze**; pertanto, **non è consentita la sostituibilità automatica** tra biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari (*v. box*);

- **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 norma, più in dettaglio, prevede l'applicazione di disposizioni specifiche, finalizzate alla **razionalizzazione della spesa** per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano già presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari:

- l'utilizzo di **accordi quadro nelle procedure pubbliche di acquisto**, quando i **medicinali sono più di tre** (tale limite minimo è stato stabilito durante l'esame referente); tali accordi quadro devono coinvolgere tutti gli operatori economici titolari di medicinali a base del medesimo principio attivo. Per tale motivo, le centrali regionali d'acquisto sono chiamate a predisporre un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare:

- lo specifico principio attivo (ATC di V livello);

ATC è l'acronimo di "Anatomical Therapeutic Chemical Classification System", un sistema di classificazione anatomico terapeutico e chimico usato per la classificazione sistematica dei farmaci dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Questo sistema di classificazione è di tipo alfa-numerico e suddivide i farmaci in base ad uno schema costituito da 5 livelli gerarchici, di cui il V rappresenta il sottogruppo chimico specifico per ogni singola sostanza chimica.

- stessa via di somministrazione;

- stesso dosaggio.

Durante l'esame in prima lettura, è stata soppressa la disposizione originaria volta a stabilire che la base d'asta dell'accordo quadro doveva essere il **prezzo massimo di cessione** al SSN del farmaco biologico di riferimento (**lett. a**);

- 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**, al fine di garantire un'effettiva razionalizzazione della spesa, associata ad un'ampia disponibilità

delle terapie. Il medico è comunque libero di prescrivere¹⁶⁰ il farmaco tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la **continuità terapeutica** ai pazienti (**lett. b)**);

- in caso di **scadenza del brevetto** o del certificato di protezione complementare di un farmaco biologico durante il periodo di validità del contratto di fornitura, nel rispetto di quanto prescritto dalle precedenti lettere a) e b), l'ente appaltante, entro 60 giorni¹⁶¹ dal momento dell'immissione in commercio di uno o più farmaci biosimilari contenenti il medesimo principio attivo, apre il **confronto concorrenziale** tra questi e il farmaco originatore di riferimento (**lett. c)**);
- valgono **le procedure** previste dal **codice degli appalti** per l'ente appaltante, nel momento in cui deve erogare ai centri prescrittori i prodotti aggiudicati (**lett. d)**);
- viene prevista una **salvaguardia** per il Servizio sanitario nazionale dagli eventuali **oneri economici aggiuntivi**, nel caso di mancato rispetto delle disposizioni in esame, e pertanto gli stessi non potranno essere posti a carico del SSN, se le procedure sopra descritte non dovessero essere rispettate (**lett. e)**);

• *Farmaci biosimilari: i vantaggi per il SSN*

Un farmaco biosimilare (vale a dire simile a un medicinale biologico che contiene molecole già presenti nell'organismo umano - qui il tema di approfondimento) è un prodotto che contiene un principio attivo che, dal punto di vista chimico, non è identico al farmaco biologico da cui deriva (cd. "originator"), ma le cui differenze chimiche non necessariamente ne modificano l'efficacia clinica. Per questo, una maggiore disponibilità di farmaci biosimilari rappresenta un vantaggio per il SSN, in quanto, da una parte, si offre una maggiore possibilità di scelta al medico prescrittore e, dall'altra, si crea un mercato competitivo nel prezzo e, di conseguenza, un allargamento della base di accesso dei pazienti e delle opportunità terapeutiche idonee.

Innanzitutto occorre specificare il parallelismo tra produzione di farmaci biologici e biosimilari, e produzione di farmaci a molecola sintetica e dei loro equivalenti, da cui deriva che non è possibile applicare le stesse regole per farmaci biosimilari e farmaci equivalenti, in particolare con riferimento alla sostituibilità automatica.

Occorre in ogni caso una precisa regolamentazione relativa alla sostituibilità tra i farmaci, vale a dire la possibilità di somministrare o dispensare lo stesso farmaco al posto di un altro prodotto clinicamente simile senza il consenso del medico prescrittore (diverso è invece il caso di un farmaco "intercambiabile" che può essere somministrato o dispensato, ad esempio da parte di un farmacista ospedaliero, al posto di un prodotto simile, esclusivamente, però, previo consenso del medico).

L'EMA, a differenza del *Food & Drug Administration* negli USA (FDA), lascia ai singoli Stati i criteri di definizione della sostituzione (e indirettamente della intercambiabilità) sia essa automatica o meno. In Italia la prima norma statale che fa riferimento esplicito ai farmaci biosimilari è rappresentata da dal D.Lgs. n. 219/2006 (in attuazione della [direttiva 2001/83/CE](#), codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, e della [direttiva 2003/94/CE](#) relativa alle linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano, anche in fase di sperimentazione), nel quale si sottolinea la necessità di condurre studi pre-clinici e clinici per dimostrare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci biologici e biosimilari al fine di ottenere l'autorizzazione per la loro entrata nei mercati.

Nel *position paper* di Federsanità ANCI del dicembre 2015, si ricorda che le diverse regioni, negli scorsi anni, hanno emanato direttive a favore dell'indicazione del principio attivo come riferimento anche per le gare di acquisto dei farmaci biologici. Tali iniziative regionali sono state possibili, peraltro, anche per un contesto giuridico favorevole consolidato da due sentenze del Consiglio di Stato del 2009 e del 2011, che consentono, grazie allo stato delle conoscenze, di utilizzare biosimilari e originatori come equivalenti con la cautela, una volta iniziato il trattamento, di proseguire con lo stesso prodotto.

I criteri scientifici e normativi adottati dalle regioni, messi a confronto nella tabella riportata nel sopra citato *position paper* (qui [il link](#)), delineano il quadro attuale che consiste, sostanzialmente: a) nella non sostituibilità automatica; b) nella garanzia della continuità terapeutica; c) nel principio di equivalenza terapeutica con bandi di gara a lotto unico; d) nel fatto che i medici sono tenuti a prescrivere il lotto vincitore nei casi di pazienti naïve (vale a dire non curati prima con farmaci biologici) dovendo motivare per iscritto le eccezioni. Ad oggi si rileva pertanto che tutte le gare effettuate con il sistema del lotto unico, ossia con un raffronto concorrenziale tra farmaci biologici originari e farmaci biosimilari, sono state dichiarate legittime dalla giurisprudenza del TAR e del Consiglio di Stato, per l'opportunità di un maggiore confronto concorrenziale garantito dalla partecipazione alle gare anche dei produttori di farmaci biosimilari.

Acquisto vaccini ricompresi nel nuovo piano nazionale vaccini

Il **comma 408** dispone che a decorrere dal 2017, nell'ambito del finanziamento del Servizio sanitario nazionale sia prevista una **specifico finalizzazione** per il concorso al rimborso alle regioni per l'**acquisto dei vaccini** ricompresi nel **Nuovo Piano Nazionale Vaccini (NPV)** di cui all'[Intesa del 7 settembre 2016](#) sullo schema di decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri di aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza (LEA). Le risorse, pari a **100 milioni** di euro per il 2017, **127 milioni** per il 2018 e **186 milioni** a decorrere dal 2019, sono ripartite fra le regioni sulla base dei criteri individuati con Intesa da sancire in Conferenza Stato-regioni entro il 31 gennaio 2017.

L'art. 4 dell'[Intesa del 7 settembre 2016](#) sullo schema di D.P.C.M. di [aggiornamento dei Lea](#) impegna le regioni e le province autonome a garantire il raggiungimento delle coperture per le nuove vaccinazioni introdotte dall'allegato 1 al citato schema di decreto di aggiornamento dei LEA, con la gradualità indicata dall'allegato B dell'Intesa stessa. Più nello specifico, il Piano nazionale delle

Attuazione delle direttive 2014/23/UE, 2014/24/UE e 2014/25/UE sull'aggiudicazione dei contratti di concessione, sugli appalti pubblici e sulle procedure d'appalto degli enti erogatori nei settori dell'acqua, dell'energia, dei trasporti e dei servizi postali, nonché per il riordino della disciplina vigente in materia di contratti pubblici relativi a lavori, servizi e forniture. (16G00062)

Vigente al: 6-12-2016

SEZIONE II

TECNICHE E STRUMENTI PER GLI APPALTI ELETTRONICI E AGGREGATI

Art. 54

(Accordi quadro)

1. Le stazioni appaltanti possono concludere accordi quadro nel rispetto delle procedure di cui al presente codice. La durata di un accordo quadro non supera i quattro anni per gli appalti nei settori ordinari e gli otto anni per gli appalti nei settori speciali, salvo in casi eccezionali, debitamente motivati in relazione, in particolare, all'oggetto dell'accordo quadro.

2. Nei settori ordinari, gli appalti basati su un accordo quadro sono aggiudicati secondo le procedure previste dal presente comma e dai commi 3 e 4. Tali procedure sono applicabili solo tra le amministrazioni aggiudicatrici, individuate nell'avviso di indizione di gara o nell'invito a confermare interesse, e gli operatori economici parti dell'accordo quadro concluso. Gli appalti basati su un accordo quadro non comportano in nessun caso modifiche sostanziali alle condizioni fissate nell'accordo quadro in particolare nel caso di cui al comma 3.

3. Nell'ambito di un accordo quadro concluso con un solo operatore economico, gli appalti sono aggiudicati entro i limiti delle condizioni fissate nell'accordo quadro stesso. L'amministrazione aggiudicatrice può consultare per iscritto l'operatore economico parte dell'accordo quadro, chiedendogli di completare, se necessario, la sua offerta.

4. L'accordo quadro concluso con più operatori economici è eseguito secondo una delle seguenti modalità:

a) secondo i termini e le condizioni dell'accordo quadro, senza riaprire il confronto competitivo, se l'accordo quadro contiene tutti i termini che disciplinano la prestazione dei lavori, dei servizi e delle forniture, nonché le condizioni oggettive per determinare quale degli operatori economici parti dell'accordo quadro effettuerà la prestazione. Tali condizioni sono indicate nei documenti di gara per l'accordo quadro. L'individuazione dell'operatore economico parte dell'accordo quadro che effettuerà la prestazione avviene sulla base di decisione motivata in relazione alle specifiche esigenze dell'amministrazione;

b) se l'accordo quadro contiene tutti i termini che disciplinano la

prestazione dei lavori, dei servizi e delle forniture, in parte senza la riapertura del confronto competitivo conformemente alla lettera a) e, in parte, con la riapertura del confronto competitivo tra gli operatori economici parti dell'accordo quadro conformemente alla lettera c), qualora tale possibilita' sia stata stabilita dall'amministrazione aggiudicatrice nei documenti di gara per l'accordo quadro. La scelta se alcuni specifici lavori, forniture o servizi debbano essere acquisiti a seguito della riapertura del confronto competitivo o direttamente alle condizioni di cui all'accordo quadro avviene in base a criteri oggettivi, che sono indicati nei documenti di gara per l'accordo quadro. Tali documenti di gara precisano anche quali condizioni possono essere soggette alla riapertura del confronto competitivo. Le disposizioni previste dalla presente lettera, primo periodo, si applicano anche a ogni lotto di un accordo quadro per il quale tutti i termini che disciplinano la prestazione dei lavori, dei servizi e delle forniture in questione, sono definiti nell'accordo quadro, anche se sono stati stabiliti tutti i termini che disciplinano la prestazione dei lavori, dei servizi e delle forniture per altri lotti;

c) riaprendo il confronto competitivo tra gli operatori economici parti dell'accordo quadro, se l'accordo quadro non contiene tutti i termini che disciplinano la prestazione dei lavori, dei servizi e delle forniture.

5. I confronti competitivi di cui al comma 4, lettere b) e c), si basano sulle stesse condizioni applicate all'aggiudicazione dell'accordo quadro, se necessario precisandole, e su altre condizioni indicate nei documenti di gara per l'accordo quadro, secondo la seguente procedura:

a) per ogni appalto da aggiudicare l'amministrazione aggiudicatrice consulta per iscritto gli operatori economici che sono in grado di eseguire l'oggetto dell'appalto;

b) l'amministrazione aggiudicatrice fissa un termine sufficiente per presentare le offerte relative a ciascun appalto specifico, tenendo conto di elementi quali la complessita' dell'oggetto dell'appalto e il tempo necessario per la trasmissione delle offerte;

c) le offerte sono presentate per iscritto e il loro contenuto non viene reso pubblico fino alla scadenza del termine previsto per la loro presentazione;

d) l'amministrazione aggiudicatrice aggiudica l'appalto all'offerente che ha presentato l'offerta migliore sulla base dei criteri di aggiudicazione fissati nei documenti di gara per l'accordo quadro.

6. Nei settori speciali, gli appalti basati su un accordo quadro sono aggiudicati in base a regole e criteri oggettivi che possono prevedere la riapertura del confronto competitivo tra gli operatori economici parti dell'accordo quadro concluso. Tali regole e criteri sono indicati nei documenti di gara per l'accordo quadro e garantiscono parità di trattamento tra gli operatori economici parti dell'accordo. Ove sia prevista la riapertura del confronto competitivo, l'ente aggiudicatore fissa un termine sufficiente per consentire di presentare offerte relative a ciascun appalto specifico e aggiudicano ciascun appalto all'offerente che ha presentato la migliore offerta in base ai criteri di aggiudicazione stabiliti nel capitolato d'onere dell'accordo quadro. L'ente aggiudicatore non può ricorrere agli accordi quadro in modo da eludere l'applicazione del presente decreto o in modo da ostacolare, limitare o distorcere la concorrenza.