

N. 00966/2016 REG.PROV.COLL.

N. 01479/2015 REG.RIC.

N. 01521/2015 REG.RIC.

N. 01650/2015 REG.RIC.

N. 01652/2015 REG.RIC.



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

Il Consiglio di Stato

in sede giurisdizionale (Sezione Sesta)

ha pronunciato la presente

ORDINANZA

sul ricorso numero di registro generale 1479 del 2015, proposto da:

F. Hoffmann-La Roche Ltd, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Mario Siragusa, Pietro Merlino, Marco Mazzotta, Patrick Actis Perinotto, con domicilio eletto presso l'avv. Mario Siragusa in Roma, piazza di Spagna N.15;

contro

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso per legge dall'Avvocatura generale dello Stato, domiciliataria in Roma, Via dei Portoghesi;

nei confronti di

Novartis Ag, Associazione. Italiana Unità Dedicata Autonome Private di Day Surgery, Codacons; Novartis Farma s.p.a., in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Gian Battista Origoni della Croce, Piero Fattori, Antonio Lirosi, Lucio D'Amario, Silvia Di Stefano, con domicilio eletto presso Antonio Lirosi in Roma, Via delle Quattro Fontane, 20; La Roche s.p.a., in persona dell'egale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Enrico Adriano Raffaelli, Paolo Todaro, con

domicilio eletto presso Enrico Adriano Studio Rucellai & Raffaelli in Roma, Via Due Macelli, 47; Società Oftalmologica Italiana - Soi - Associazione Medici Oculisti Italiani, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Raffaele La Placa, Valentino Vulpetti, con domicilio eletto presso Valentino Vulpetti in Roma, Via Sabotino, 2/A; Regione Emilia Romagna, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dall'avv. Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso Maria Rosaria Russo Valentini in Roma, piazza Grazioli n. 5; Associazione Consumatori Altroconsumo, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Francesco Paoletti, Andrea Mozzati, Giorgio Afferni, con domicilio eletto presso Francesco Paoletti in Roma, viale Maresciallo Pilsudski nr.118; Regione Lombardia, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa dagli avv. Maria Emilia Moretti, Pio Dario Vivone, con domicilio eletto presso Cristiano Bosin in Roma, viale delle Milizie n. 34;

sul ricorso numero di registro generale 1521 del 2015, proposto da: Roche s.p.a. (Roche Italia), in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Enrico Adriano Raffaelli, Paolo Todaro, con domicilio eletto presso Studio Rucellai & Raffaelli in Roma, Via dei Due Macelli, 47;

contro

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso per legge Avvocatura generale dello Stato, domiciliataria in Roma, Via dei Portoghesi;

nei confronti di

Aiudapds - Associazione Italiana Unità Dedicatoe Autonome Private di Daysurgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale; F. Hoffmann-La Roche Ltd, Novartis Ag; Altroconsumo, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Andrea Mozzati, Giorgio Afferni, Francesco Paoletti, con domicilio eletto presso Francesco Paoletti in Roma, viale Maresciallo Pilsudski Nr.118; Codacons, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Carlo Rienzi, Gino Giuliano, con domicilio eletto presso Ufficio Legale Nazionale Codacons in Roma, viale Giuseppe Mazzini N.73; Regione Emilia Romagna, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa dall'avv. Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso Maria Rosaria Russo Valentini in Roma, piazza Grazioli N 5; Novartis Farma s.p.a., in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Gian Battista Origoni della Croce, Piero Fattori, Antonio Lirosi, Lucio D'Amario, Silvia Di Stefano, con domicilio eletto presso Antonio Lirosi in Roma, Via delle Quattro Fontane, 20; Regione Lombardia, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentato e difeso dagli avv. Maria Emilia Moretti, Pio Dario Vivone, con domicilio eletto presso Cristiano Bosin in Roma, viale delle Milizie N.34; Soi - Amoi - Società Oftalmologica Italiana - Associazione Medici Oculisti Italiani, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa dagli avv. Valentino Vulpetti, Raffaele La Placa, con domicilio eletto presso Valentino Vulpetti in Roma, Via Sabotino, 2/A;

sul ricorso numero di registro generale 1650 del 2015, proposto da: Novartis Ag, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa dagli avvocati Gian Battista Origoni della Croce, Piero Fattori, Antonio Lirosi, Lucio D'Amario, Silvia Di Stefano, con domicilio eletto presso Cappelli & Partners Studio Gianni, Origoni, Grippo in Roma, Via delle Quattro Fontane N.20;

contro

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa per legge dall'Avvocatura generale dello Stato, domiciliataria in Roma, Via dei Portoghesi, 12;

nei confronti di

Regione Emilia Romagna, in persona del legale rappresentante *pro tempore*, rappresentata e difesa

dall'avvocato Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso Maria Rosaria Russo Valentini in Roma, piazza Grazioli N.5; Regione Lombardia, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Pio Dario Vivone, Maria Emilia Moretti, con domicilio eletto presso Cristiano Bosin in Roma, viale delle Milizie N.34; Aiudapds - Associazione Italiana Unità Dedicate Autonome Private di Day Surgery, Codacons - Coordinamento delle Associazioni e dei Comitati di Tutela Ambiente e Diritti degli Utenti e dei Consumatori, F. Hoffmann-La Roche Ltd; Soi - Amoi Società Oftalmologica Italiana - Associazione Medici Oculisti Italiani, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avv. Raffaele La Placa, Valentino Vulpetti, con domicilio eletto presso Valentino Vulpetti in Roma, Via Sabotino, 2/A; Altroconsumo - Associazione Indipendente di Consumatori, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avv. Francesco Paoletti, Giorgio Afferni, Andrea Mozzati, con domicilio eletto presso Francesco Paoletti in Roma, viale Maresciallo Pilsudski Nr.118; Roche s.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avv. Enrico Adriano Raffaelli, Paolo Todaro, con domicilio eletto presso Enrico Adriano Studio Rucellai & Raffaelli in Roma, Via Due Macelli, 47; Aifa - Agenzia Italiana del Farmaco, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso per legge dall'Avvocatura generale dello Stato, domiciliataria in Roma, Via dei Portoghesi, 12;

sul ricorso per decreto ingiuntivo numero di registro generale 1652 del 2015, proposto da: Novartis Farma s.p.a. (Novartis Farma), in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avv. Gian Battista Origoni della Croce, Antonio Lirosi, Piero Fattori, Lucio D'Amario, Silvia Di Stefano, con domicilio eletto presso Cappelli & Partners Studio Gianni, Origoni, Grippo in Roma, Via delle Quattro Fontane N.20;

contro

Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso per legge dall'Avvocatura generale dello Stato, domiciliataria in Roma, Via dei Portoghesi, 12;

nei confronti di

Regione Emilia Romagna, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dall'avv. Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso Maria Rosaria Russo Valentini in Roma, piazza Grazioli n. 5; Regione Lombardia, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avv. Pio Dario Vivone, Maria Emilia Moretti, con domicilio eletto presso Cristiano Bosin in Roma, viale delle Milizie N.34; Aiudapds-Associazione Italiana Unità Dedicate Autonome Private di Day Surgery, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avv. Gian Carlo Muccio, Giorgio Zaccanti, con domicilio eletto presso Francesca Toppetti in Roma, Via Lovanio, 16; S.O.I.-A.M.O.I. Società Oftalmologica Italiana-Associazione Medici Oculisti Italiani, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avv. Valentino Vulpetti, Raffaele La Placa, con domicilio eletto presso Valentino Vulpetti in Roma, Via Sabotino, 2/A; Altroconsumo-Associazione Indipendente di Consumatori, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avv. Giorgio Afferni, Andrea Mozzati, Francesco Paoletti, con domicilio eletto presso Francesco Paoletti in Roma, viale Maresciallo Pilsudski Nr.118; Codacons - Coordinamento delle Associazioni e dei Comitati di Tutela Ambiente e Diritti degli Utenti e dei Consumatori, F.Hoffmann-La Roche Ltd; Roche s.p.a., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Paolo Todaro, Enrico Adriano Raffaelli, con domicilio eletto presso Enrico Adriano Studio Rucellai & Raffaelli in Roma, Via Due Macelli, 47; Aifa-Agenzia Italiana del Farmaco, rappresentato e difeso per legge dall'Avvocatura generale dello Stato, domiciliataria in Roma, Via dei Portoghesi, 12;

per la riforma

quanto al ricorso n. 1479 del 2015:

della sentenza del T.a.r. Lazio - Roma: Sezione I n. 12168/2014, resa tra le parti, concernente irrogazione sanzione amministrativa pecuniaria
quanto al ricorso n. 1521 del 2015:
della sentenza del T.a.r. Lazio - Roma: Sezione I n. 12168/2014, resa tra le parti, concernente irrogazione sanzione amministrativa pecuniaria
quanto al ricorso n. 1650 del 2015:
della sentenza del T.a.r. Lazio - Roma: Sezione I n. 12168/2014, resa tra le parti, concernente irrogazione sanzione amministrativa pecuniaria
quanto al ricorso n. 1652 del 2015:
della sentenza del T.a.r. Lazio - Roma: Sezione I n. 12168/2014, resa tra le parti, concernente irrogazione sanzione amministrativa pecuniaria;

Visti i ricorsi in appello e i relativi allegati;

Visti gli atti di costituzione in giudizio dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, di Novartis Farma s.p.a., di La Roche Spa, della Società Oftalmologica Italiana, di Soi - Associazione Medici Oculisti Italiani, della Regione Emilia Romagna, dell'Associazione Consumatori Altroconsumo, della Regione Lombardia, del Codacons, dell'Aifa - Agenzia Italiana del Farmaco e, dell'Aiudapds-Associazione Italiana Unità Dedicare Autonome Private di Day Surgery;

Viste le memorie difensive;

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 3 dicembre 2015 il Cons. Roberto Giovagnoli e uditi per le parti gli avvocati Siragusa, Merlino, Actis Perinetto, Origoni Della Croce, D'Amario, Fattori, Liroso, Di Stefano, Bosin per delega dell'avvocato Vivone, La Placa, Russo Valentini, Emanuela Paoletti per delega dell'avvocato Francesco Paoletti, Raffaelli e l'avvocato dello Stato Gentili;

1. Con provvedimento n. 24823 del 27 febbraio 2014, l'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (di seguito anche solo AGCM o Autorità) ha accertato che le società F.Hoffmann- La Roche Ltd (di seguito anche solo Roche) e Novartis Ag, anche attraverso le controllate Novartis Farma s.p.a. e Roche s.p.a. (di seguito anche solo, rispettivamente, Novartis Italia e Roche Italia), hanno posto in essere, in violazione dell'art.101 TFUE, un'intesa orizzontale restrittiva della concorrenza volta ad ottenere una "differenziazione" artificiosa dei farmaci Avastin e Lucentis, manipolando la percezione dei rischi dell'uso in ambito oftalmico di Avastin.

Ciò sarebbe avvenuto, secondo l'AGCM, con l'obiettivo di una illecita massimizzazione dei rispettivi introiti – introiti derivanti, nel caso del gruppo Novartis, dalle vendite dirette di Lucentis e dalla partecipazione del 33% detenuta in Roche; nel caso del gruppo Roche dalle *royalties* ottenute sulle stesse tramite la propria controllata Genentech – e con un'incidenza diretta sull'equilibrio della spesa sanitaria, sia in ambito pubblico che privato.

3. Di conseguenza, l'Autorità ha inflitto sanzioni amministrative per i seguenti importi:

per Hoffmann-La Roche Ltd. E Roche s.p.a., in solido, 90.593.369 euro;

per Novartis Ag e Novartis Farma s.p.a., in solido, 92.028.750 euro.

4. Le quattro società sanzionate hanno impugnato il provvedimento dell'AGCM n. 24823 del 27 febbraio 2014 innanzi al Tribunale amministrativo regionale per il Lazio, il quale, con la sentenza 2 dicembre 2014, n. 12168, dopo averne disposto la riunione, ha respinto i ricorsi.

5. Per ottenere la riforma della citata sentenza, le quattro società sanzionate hanno proposto autonomi appelli innanzi al Consiglio di Stato.

6. Alla pubblica udienza del 3 dicembre 2015 gli appelli sono stati trattenuti per la decisione.

7. Occorre preliminarmente disporre la riunione dei quattro appelli, trattandosi di impugnazioni dirette

contro la stessa sentenza.

8. Il Collegio ritiene che ai fini della decisione degli appelli sia necessario sottoporre alla Corte di giustizia dell'Unione Europea alcune questioni pregiudiziali di corretta interpretazione del diritto euro-unitario, ai sensi dell'art. 267 comma 3, TFUE.

9. La formulazione dei quesiti richiede, al fine di esplicitarne ragioni e rilevanza, una ricostruzione dello scenario (sotto il profilo sia giuridico che fattuale) nell'ambito del quale si collocano le condotte sanzionate dall'AGCM con il provvedimento impugnato.

10. I due farmaci oggetto del provvedimento sono stati entrambi sviluppati dalla società biotecnologica Genentech Inc. (di seguito anche solo Genentech), soggetto al controllo esclusivo del gruppo Roche sin dal 1990, nell'ambito del proprio programma di ricerca anti-VEGF.

L'origine di tale programma risale al 1989, quando i ricercatori di Genentech scoprirono una proteina prodotta dall'organismo umano (da essi denominata VEGF) responsabile della crescita e del funzionamento di normali vasi sanguigni, ma anche della formazione di vasi sanguigni anomali che contribuiscono alla crescita del tumore in alcune patologie oncologiche

Le ricerche di Genentech fecero anche emergere che un'inibizione dell'azione del VEGF avrebbe potuto essere utilizzata per il trattamento di alcune tipologie di tumori umani e quindi scoprirono, nel 1993, un anticorpo in grado di inibire tale azione. All'esito delle attività di umanizzazione di tale anticorpo, i ricercatori di Genentech riuscirono ad ottenere, nel 1996, un anticorpo anti-VEGF umanizzato (ossia adatto alla somministrazione all'uomo), in seguito denominato bevacizumab, che poi diventerà il principio attivo del farmaco Avastin.

11. Nello svolgimento di questa attività di ricerca, furono oggetto di esame anche altre patologie collegate all'azione del VEGF e tra queste in particolare una diffusa patologia oculare, nota come degenerazione maculare senile (AMD).

Con riferimento al possibile trattamento dell'AMD e di altre patologie vascolari oculari, i ricercatori di Genentech ritennero, tuttavia, non adatto (in termini di sicurezza e di efficacia) il bevacizumab.

12. L'inadeguatezza del bevacizumab derivava dalle seguenti considerazioni:

- il trattamento dell'AMD sarebbe dovuto avvenire localmente, ossia attraverso una iniezione intravitreale (ITV), posto che una somministrazione per via endovenosa (ovvero secondo la modalità prevista per le indicazioni oncologiche per cui il bevacizumab era in corso di sviluppo – determinava una prolungata esposizione dell'intero organismo all'azione anti-VEGF, con conseguente aumento del rischio di gravi elementi avversi di tipo sistemico di natura aterotrombotica e cardiovascolare;

- la possibilità di somministrare per via ITV il bevacizumab (essendo quest'ultimo un anticorpo completo) dava luogo ad una serie di controindicazioni, in termini sia di sicurezza che di efficacia.

Per quanto riguarda la sicurezza, in particolare, il bevacizumab, anche se somministrato per via ITV, si immette poi nella circolazione sanguigna e l'organismo impiega tre settimane per eliminarlo, il che determina una prolungata esposizione dell'organismo alla sua azione anti-VEGF, con conseguenti maggiori rischi di gravi eventi avversi sistemici.

Per quanto riguarda l'efficacia, i ricercatori di Genentech rilevarono che le dimensioni del bevacizumab, in quanto anticorpo completo, rendevano la sua penetrazione nella retina non ideale, non consentendo quindi la massima efficacia del trattamento.

13. Per queste ragioni Genentech ritenne non prudente perseguire il possibile utilizzo del bevacizumab in campo oftalmico e decise di sviluppare un farmaco anti-VEGF specifico per tale ambito.

Queste ricerche portarono così alla individuazione, anziché di un anticorpo completo, di un frammento di anticorpo specifico anti-VEGF, in seguito noto come ranibizumab (che poi diventerà il principio attivo del farmaco Lucentis).

Rispetto al bevacizumab, quest'ultimo viene eliminato dall'organismo in poche ore ed ha dimensioni assai più contenute che ne facilitano la penetrazione retinica e la capacità di legarsi al VEGF.

14. In una fase successiva del rispettivo sviluppo dei due farmaci, Genentech, attiva a livello commerciale unicamente negli Stati Uniti, ha affidato in licenza Avastin alla propria consociata Roche e Lucentis al

gruppo Novartis affinché provvedessero alla rispettiva registrazione e successiva commercializzazione dei due farmaci nel resto del mondo. Più specificamente, in forza del generale diritto di opzione che Roche ha su tutti i prodotti sviluppati da Genentech, quest'ultima ha offerto in prima battuta entrambi i farmaci a Roche. Roche, prevalentemente attiva in campo oncologico, ha esercitato la propria opzione per Avastin nel 2003. Non essendo attiva in campo oftalmico, Roche non l'ha invece esercitata con riferimento a Lucentis, che è stato affidato da Genentech ad una impresa terza, Novartis, con cui ha concluso nel giugno 2003 un accordo di licenza.

15. I farmaci Avastin e Lucentis hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte delle competenti autorità per il trattamento rispettivamente delle patologie tumorali (Avastin) e delle patologie oftalmiche (Lucentis).

Con specifico riferimento all'Italia, il 26 settembre 2005, l'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) ha recepito l'AIC concessa a livello europeo ad Avastin dell'*European Medicines Agency* (EMA) per il trattamento dei tumori metastatici coloretali, inserendo contestualmente il farmaco in classe H (vale a dire la classe dei farmaci utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero e interamente a carico del SSN). Lucentis ha invece ottenuto dall'AIFA l'AIC per il trattamento dell'AMD il 31 maggio 2007: inizialmente inserito in classe C (quella relativa ai farmaci non rimborsabili) a causa del mancato accordo tra AIFA e Novartis a proposito del prezzo di rimborso, Lucentis è stato poi ammesso alla rimborsabilità (e inserito in classe H) il 4 dicembre 2008.

La distanza di circa un paio d'anni tra il lancio sul mercato di Avastin e quello di Lucentis (dovuta ad uno sfasamento nell'avvio delle rispettive attività di sviluppo) ha fatto sì che, proprio in quel periodo, a seguito delle prime somministrazioni di Avastin per il trattamento della patologia oncologica per la quale si era sviluppato e approvato, alcuni medici notarono che i pazienti affetti tanto dal tumore in questione quanto dall'AMD manifestavano effetti positivi anche con riferimento a tale ultima patologia.

Essendo in quel momento Avastin l'unico farmaco anti-VEGF disponibile in commercio, alcuni medici ritennero opportuno somministrare Avastin per via ITV ai loro pazienti affetti da AMD, nonostante Avastin non fosse autorizzato per tale indicazione terapeutica, né per tale modalità di somministrazione (c.d. utilizzo *off-label* o fuori etichetta).

È in tali circostanze che, quindi, ha iniziato a diffondersi a livello mondiale l'utilizzo *off-label* di Avastin in ambito oftalmico.

A causa del minor costo della terapia a base di Avastin *off-label*, l'utilizzo di quest'ultimo è poi proseguito anche dopo l'approvazione e l'entrata in commercio di Lucentis.

16. Va aggiunto che la normativa italiana in materia di usi *off-label* dei farmaci consente, a differenza di quello che accade in altri Paesi (ad esempio in Francia), in presenza di alcune circostanze, la rimborsabilità di tali usi.

All'epoca dei fatti oggetto del provvedimento, in particolare, la rimborsabilità di un uso *off-label* era subordinata all'assenza di una valida alternativa terapeutica autorizzata per il trattamento della patologia per cui si ricorreva a tale uso e all'inserimento da parte dell'AIFA dell'uso *off-label* in questione in un'apposita lista di rimborsabilità c.d. Lista 648 (art. 1, comma 4, della legge 23 dicembre 1996, n. 648),

A seguito del rilascio dell'AIC ad Avastin in Italia e del diffondersi anche nel nostro Paese del suo utilizzo *off-label* in ambito oftalmico, l'AIFA, nel maggio 2007, ha inserito tale uso nella Lista 648 con riferimento al trattamento delle maculopatie essudative (AMD, RVO, DME e degenerazione maculare miopica) e del glaucoma neovascolare, non esistendo all'epoca alcuna valida alternativa terapeutica per le patologie in questione

Successivamente, prima a seguito dell'approvazione e ammissione alla rimborsabilità nel nostro Paese dei farmaci Lucentis e Macugen, autorizzati per il trattamento dell'AMD (fine del 2008), e poi di quella di Ozudex, autorizzato per il trattamento del RVO (luglio 2011), l'AIFA ha escluso la rimborsabilità di Avastin *off-label* per tali patologie.

Il 18 ottobre 2012 l'AIFA ha poi adottato una determinazione che ha eliminato completamente Avastin dalla Lista 648, richiamando a tal fine le modifiche e integrazioni del documento relativo alle indicazioni

terapeutiche (denominato Riassunto della Caratteristiche del Prodotto: RCP) introdotte il 30 agosto 2012 da EMA.

17. Con il provvedimento impugnato, l'AGCM ha ritenuto che Roche e Novartis, anche attraverso le controllate Roche Italia e Novartis Italia, avrebbero posto in essere *“una intesa orizzontale unica e complessa realizzata attraverso una pluralità di condotte concertate”*, contraria all'art. 101 TFUE. Tale intesa sarebbe stata volta a realizzare una *“differenziazione artificiosa”* dei farmaci Avastin e Lucentis – che sarebbero invece *“farmaci equivalenti sotto ogni profilo in ambito oftalmico”* – manipolando la percezione dei rischi dell'uso in ambito oftalmico del primo per condizionare la domanda a favore del secondo – attraverso la *“produzione e diffusione di notizie in grado di ingenerare preoccupazioni pubbliche sulla sicurezza degli usi intravitreali di Avastin”* – e *“svalutando le contrarie acquisizioni scientifiche”*.

Ciò al fine di *“impedire che le applicazioni off-label di Avastin erodessero quelle on-label di Lucentis”*, ovvero *“il prodotto più costoso [...] dalle cui vendite derivano profitti per entrambe le società”*.

L'intesa avrebbe incluso *“un interesse congiunto dei gruppi Roche e Novartis relativamente alla modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di Avastin in corso presso EMA e a un auspicato conseguente invio di una comunicazione formale ai professionisti medici (DHCP), provocati dalle attività di Roche – in quanto Marketing Authorisation Holder [id est titolare dell'AIC] di Avastin [...] – e direttamente funzionali al piano concertato di artificiosa differenziazione”*.

Tali condotte, *“pur presupponendo l'esistenza di rapporti verticali di licenza, si sarebbero realizzate al di fuori degli stessi”*. Secondo l'Autorità, la presunta intesa integrerebbe gli estremi di una illecita ripartizione del mercato e costituirebbe, quindi, una restrizione della concorrenza per oggetto. L'Autorità afferma altresì che l'intesa avrebbe *“trovato concreta attuazione, determinando effetti in termini di condizionamento delle scelte terapeutiche dei medici e delle conseguenti politiche di acquisto dei farmaci Avastin e Lucentis”*.

I rilevanti effetti prodotti dall'intesa sarebbe dimostrati da un *“esercizio di stima”*, dal quale risulterebbe che la stessa avrebbe *“determinato un immediato rallentamento della crescita di Avastin con un conseguente spostamento della domanda verso il più costoso Lucentis, che per il SSN, per il solo anno 2012, [avrebbe] comportato maggiori costi nella misura di quasi 45 milioni di euro”*.

L'Autorità ha quindi ritenuto che *“l'infrazione addebitata alle imprese parti [sia] da considerarsi molto grave”* in ragione, *inter alia*, della sua asserita illiceità per oggetto, del fatto che avrebbe altresì *“avuto concreta attuazione”* e *“prodotto sicuri effetti sul bilancio economico del sistema sanitario nel suo complesso”*, nonché dalla circostanza che la quota di mercato aggregata delle Parti nel mercato italiano dei farmaci per la cura delle patologie vascolari sarebbe *“superiore al 90% sia in termini di valore che di destinatari delle cure”*.

Con riguardo alla durata dell'infrazione, l'Autorità sostiene che le evidenze istruttorie consentirebbero di affermare che le condotte illecite avrebbero avuto inizio quantomeno dal mese di giugno 2011, quando Roche, nell'ambito del piano di differenziazione dei prodotti concertato con Novartis, ha avviato formalmente la procedura dinanzi ad Ema per ottenere la modifica del RCP di Avastin e le conseguenti comunicazioni ufficiali e non risulterebbero venute meno al momento dell'adozione del provvedimento.

18. L'AGCM ha evidenziato che, almeno in Italia, Avastin, grazie al fatto che è stato per lungo tempo compreso nella Lista 648 per vari usi oftalmici (ed era quindi rimborsabile per tali usi off-label dal SSN), sia stato (almeno nel periodo compreso tra l'inserimento nella Lista 648 e l'avvio del procedimento antitrust) il principale farmaco anti-VEFG utilizzato per la cura delle maculopatie essudative e del glaucoma neovascolare in termini di pazienti trattati.

In conseguenza alla enorme diffusione quantitativa dell'uso *off-label* in ambito oftalmico, Avastin sarebbe quindi di fatto diventato il principale concorrente di Lucentis.

L'AGCM sostiene, quindi, che a partire dal 2007, Novartis, quando ha avviato la distribuzione europea di Lucentis, a fronte dell'ormai diffuso impiego *off-label* di Avastin in ambito oftalmico, si sarebbe posta il problema di come proteggere il proprio mercato del prodotto, e lo avrebbe fatto coinvolgendo direttamente la licenziante del proprio farmaco, cioè Genentech e, in particolare, la sua controllante Roche, titolare del farmaco concorrente.

L'AGCM, citando una serie di numerosi documenti acquisiti agli atti del procedimento (per lo più

corrispondenza interna intercorsa tra le due società, a livello anche di amministratori delegati e alti dirigenti) ha concluso, quindi, nel senso che Roche e Novartis avrebbero posto in essere un vasto scenario collusivo, finalizzato a differenziare artificiosamente Avastin e Lucentis attraverso l'enfatizzazione dei rischi derivanti dall'uso intravitale del primo farmaco ed il corrispondente richiamo ad un'asserita maggiore sicurezza del secondo, sfruttando in tale senso anche la circostanza che solo Lucentis disponeva di un'apposita autorizzazione al commercio per usi oftalmici in quanto per Avastin non erano mai state richieste registrazioni corrispondenti da parte del suo MAH.

19. Così delineato, in sintesi, il contesto fattuale e giuridico nel cui ambito si inserisce il presente contenzioso, il Collegio ritiene che ai fini del decidere sia necessario rimettere alla Corte di giustizia ai sensi dell'art. 267, comma terzo, TFUE i quesiti pregiudiziali di seguito formulati.

20. Occorre evidenziare che richieste di rinvio pregiudiziale, con la formulazione dei relativi quesiti, sono state formalmente presentate sia dalla società Roche (cfr. memoria depositata in data 17 novembre 2015, pag. 14 e ss.), sia dalla società Novartis AG e Novartis Italia (cfr. memoria depositata il 17 novembre 2015, par. 86).

Si precisa che, anche in considerazione della parziale comunanza delle richieste di rinvio pregiudiziale e del fatto che esse, talvolta, danno per presupposte circostanze di fatto che sono, invece, oggetto del contendere ed il cui accertamento è demandato al giudice nazionale, il Collegio ritiene di procedere, almeno in parte, ad una autonoma formulazione delle questioni di rinvio pregiudiziale.

È del resto la stessa Corte di giustizia ad aver precisato che la formulazione dei quesiti rientra tra i poteri-doveri del giudice nazionale, nell'esercizio dei quali egli non può essere condizionato dalle richieste delle parti, rimanendo sempre ferma la libertà del giudice di riformulare nei termini che ritiene corretti le questioni da sottoporre alla Corte, con riferimento alla forma e al contenuto delle stesse, senza che le parti in causa siano abilitate a modificare il tenore (cfr. Corte giust. U.E. 18 luglio 2013, C-136/12, *Ordine dei geologi*).

21. I quesiti da sottoporre alla Corte di Giustizia devono, quindi, essere così articolati:

1) *Se la corretta interpretazione dell'art. 101 TFUE consenta di considerare concorrenti le parti di un accordo di licenza laddove l'impresa licenziataria operi nel mercato rilevante interessato solo in virtù dell'accordo stesso. Se, ed eventualmente entro quali limiti, ricorrendo tale situazione, le eventuali limitazioni della concorrenza del licenziante nei confronti del licenziatario, pur non espressamente previste dall'accordo di licenza, sfuggano all'applicazione dell'art. 101, par. 1 TFUE o rientrino, comunque, nell'ambito di applicazione dell'eccezione legale di cui all'art. 101, par. 3, TFUE.*

2) *Se l'art. 101 TFUE consenta all'Autorità nazionale a tutela della concorrenza di definire il mercato rilevante in maniera autonoma rispetto al contenuto delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) dei farmaci rilasciate dalle competenti Autorità di regolazione farmaceutica (AIFA ed EMA) o se, al contrario, per i medicinali autorizzati, il mercato giuridicamente rilevante ai sensi dell'art. 101 TFUE debba ritenersi conformato e configurato in via primaria dall'apposita Autorità di regolazione in modo vincolante anche per l'Autorità nazionale a tutela della concorrenza.*

3) *Se, anche alla luce delle previsioni contenute nella direttiva 2001/83 CE ed in particolare nell'art. 5 relativo all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci, l'art. 101 TFUE consenta di considerare sostituibili e di includere, quindi, nell'ambito dello stesso mercato rilevante un farmaco utilizzato off-label ed un farmaco dotato di AIC in relazione alle medesime indicazioni terapeutiche.*

4) *Se, ai sensi dell'art. 101 TFUE, ai fini della delimitazione del mercato rilevante, assuma rilevanza accertare, oltre alla sostanziale fungibilità dei prodotti farmaceutici dal lato della domanda, se l'offerta degli stessi sul mercato sia o meno avvenuta in conformità al quadro regolamentare avente ad oggetto la commercializzazione dei farmaci;*

5) *Se possa comunque considerarsi restrittiva della concorrenza per oggetto la condotta concertata volta ad enfatizzare la minore sicurezza o la minore efficacia di un farmaco, quando tale minore efficacia o sicurezza, sebbene non suffragata da acquisizioni scientifiche certe, non può, comunque, alla luce dello stadio delle conoscenze scientifiche disponibili all'epoca dei fatti, neanche essere incontrovertibilmente esclusa.*

22. In ordine all'ammissibilità del rinvio pregiudiziale giova evidenziare ulteriormente che a fronte di una richiesta di rinvio espressamente formulata dalle parti, questo Consiglio di Stato, nella sua veste di giudice di ultima istanza, pur potendo, come sopra si è precisato, procedere autonomamente alla formulazione

delle questioni da sottoporre alla Corte, senza che le parti in causa siano abilitate a predeterminarne il tenore, ha, tuttavia, l'obbligo di dare seguito alla relativa richiesta.

È appena il caso di aggiungere che nella fattispecie (considerata la novità delle questioni sollevate) non ricorrono i presupposti per derogare all'obbligo di rinvio elaborati dalla c.d. teoria dell'*acte clair* a partire dalla nota sentenza *Cilfit* (Corte Giust. U.E., 6 ottobre 1982, *Cilfit*, in C. 283/81).

La rilevanza del rinvio pregiudiziale ai fini del giudizio risulta in maniera evidente dalla circostanza che una eventuale risoluzione della questione pregiudiziale nel senso indicato dalle parti private potrebbe determinare l'accoglimento dei motivi di appello diretti a contestare la violazione dell'art. 101 TFUE.

In ordine alla questione sub 1), le parti private sostengono, infatti, che Novartis, in assenza dell'accordo di licenza, non sarebbe potuta entrare nel mercato in questione in tempi sufficientemente brevi (uno o due anni) da poter essere considerata anche soltanto un concorrente potenziale rispetto a tale mercato, come sarebbe dimostrato dal fatto che prima Genentech e poi un colosso farmaceutico come Bayer hanno impiegato un periodo di tempo ben più lungo per sviluppare e lanciare sul mercato i relativi farmaci anti-VEFG.

Pertanto, partendo dal presupposto che l'accordo di licenza relativo a Lucentis è un accordo tra non concorrenti, le appellanti sostengono che, ai sensi della disciplina europea, le parti avrebbero potuto legittimamente eliminare per via contrattuale qualsiasi eventuale concorrenza da parte di Roche (licenziante) nei confronti di Novartis (licenziatario) nel mercato in questione posto che una tale restrizione sfuggirebbe del tutto al divieto di cui all'art. 101, par. 1, TFUE.

La rilevanza delle sub 2), 3), 4) e 5) si coglie in maniera altrettanto evidente con riferimento ai motivi di gravame (in gran parte comuni a tutti gli appelli) diretti a contestare la correttezza della delimitazione del mercato rilevante compiuta dall'AGCM, specie alla luce del quadro normativo-regolatorio che interessa il mercato dei farmaci e dei poteri spettanti alle Autorità di regolazione nazionali ed europee (AIFA ed EMA) in ordine al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

23. Ai sensi della "*nota informativa riguardante la proposizione di domande di pronuncia pregiudiziale da parte dei giudici nazionali*" 2011/C 160/01 in G.U.C.E. 28 maggio 2011, vanno trasmessi alla cancelleria della Corte mediante plico raccomandato in copia i seguenti atti:

- il provvedimento impugnato con il ricorso di primo grado (ovvero il provvedimento dell'AGCM n. 24823 del 27 febbraio 2014);
- i ricorsi di primo grado;
- la sentenza del T.a.r. appellata (sentenza T.a.r. Lazio, sez. I, 2 dicembre 2014, n. 12168);
- gli atti di appello;
- le memorie difensive depositate da tutte parti nel giudizio di appello;
- la presente ordinanza;

23. Il presente giudizio viene sospeso, nelle more della definizione dell'incidente comunitario, e ogni ulteriore decisione, anche in ordine alle spese, è riservata alla pronuncia definitiva.

P.Q.M.

Il Consiglio di Stato in sede giurisdizionale (Sezione Sesta), non definitivamente pronunciando sull'appello, come in epigrafe proposto, dispone:

- 1) a cura della segreteria, la trasmissione degli atti alla Corte di Giustizia dell'Unione Europea ai sensi dell'art. 267 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea, nei sensi e con le modalità di cui in motivazione, e con copia degli atti ivi indicati;
- 2) la sospensione del presente giudizio;
- 3) riserva alla decisione definitiva ogni ulteriore statuizione in rito, in merito e in ordine alle spese.

Così deciso in Roma nella camera di consiglio del giorno 3 dicembre 2015 con l'intervento dei magistrati:

Stefano Baccharini, Presidente

Roberto Giovagnoli, Consigliere, Estensore

Andrea Pannone, Consigliere
Vincenzo Lopilato, Consigliere
Marco Buricelli, Consigliere

L'ESTENSORE

DEPOSITATA IN SEGRETERIA
Il 11/03/2016
IL SEGRETARIO
(Art. 89, co. 3, cod. proc. amm.)