Pubblicato il 15/07/2019

N. 04990/2019REG.PROV.COLL.
N. 01479/2015 REG.RIC.
N. 01652/2015 REG.RIC.
N. 01650/2015 REG.RIC.
N. 01521/2015 REG.RIC.

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 Sesta)

ha pronunciato la presente

SENTENZA

sul ricorso numero di registro generale 1479 del 2015, proposto da:
F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, in persona dei legali rappresentanti pro tempore Stefan Arnold e Robert Ferraro, rappresentata e difesa dagli avvocati Mario Siragusa, Pietro Merlino, Patrick Actis Perinetto, Marco Zotta, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Mario Siragusa in Roma, piazza di Spagna, n. 15;

contro

AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO, in persona del Presidente in carica, rappresentata e difesa dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi, n. 12;

nei confronti

NOVARTIS FARMA S.P.A, 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 lo studio degli avvocati Piero Fattori e Antonio Lirosi

in Roma, via delle Quattro Fontane, n. 20;

LA ROCHE S.P.A., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Enrico Adriano Raffaelli, Paolo Todaro, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Enrico Adriano Studio Rucellai & Raffaelli in Roma, via Due Macelli, n. 47;

SOC. OFTALMOLOGICA ITALIANA - SOI - ASS. MEDICI OCULISTI ITALIANI- AMOI, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Raffaele La Placa, Valentino Vulpetti, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Valentino Vulpetti in Roma, via Sabotino, 2/A;

NOVARTIS AG, ASSOCIAZ. ITALIANA UNITÀ DEDICATE AUTONOME PRIVATE DI DAY SURGERY, CODACONS, non costituiti in giudizio;

REGIONE EMILIA ROMAGNA, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'avvocato Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso il suo studio in Roma, piazza Grazioli, n 5;

REGIONE LOMBARDIA, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Maria Emilia Moretti, Pio Dario Vivone, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Cristiano Bosin in Roma, viale delle Milizie n.34;

ALTROCONSUMO ASSOCIAZIONE DI CONSUMATORI, in persona del Segretario Generale, dott.ssa Luisa Crisigiovanni, rappresentata e difesa dagli avvocati Giorgio Afferni, Lorenzo Schiano Di Pepe, Francesco Paoletti, Andrea Mozzati con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Francesco Paoletti in Roma, via Maresciallo Pilsudski, n. 118;

sul ricorso numero di registro generale 1652 del 2015, proposto da:

NOVARTIS FARMA S.P.A., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avvocati Gian Battista Origoni della Croce, Antonio Lirosi, Piero Fattori, Lucio D'Amario, Silvia Di Stefano, con

domicilio eletto presso lo studio 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 dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi, n. 12;

nei confronti

REGIONE EMILIA ROMAGNA, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'avvocato Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato 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 lo studio dell'avvocato Cristiano Bosin in Roma, viale delle Milizie, n. 34;

AIUDAPDS-Associazione Italiana delle Unità Dedicate Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Gian Carlo Muccio, Giorgio Zaccanti, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Francesca Toppetti in Roma, via Lovanio, n. 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 avvocati Valentino Vulpetti, Raffaele La Placa, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Valentino Vulpetti in Roma, via Sabotino, n. 2/A;

ALTROCONSUMO-ASSOCIAZIONE INDIPENDENTE DI CONSUMATORI, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avvocati Giorgio Afferni, Andrea Mozzati, Francesco Paoletti, Lorenzo Schiano di Pepe con domicilio eletto presso lo

studio Francesco Paoletti in Roma, viale Maresciallo Pilsudski, n. 118;
CODACONS - COORDINAMENTO DELLE ASSOCIAZIONI E DEI COMITATI DI TUTELA AMBIENTE E DIRITTI DEGLI UTENTI E DEI CONSUMATORI, F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD, non costituiti in giudizio;
ROCHE SPA, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Paolo Todaro, Enrico Adriano Raffaelli, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Enrico Adriano Studio Rucellai & Raffaelli in Roma, via Due Macelli, n. 47;
AIFA-AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi;

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 lo studio 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 dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi, n. 12;

nei confronti

REGIONE EMILIA ROMAGNA, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'avvocato Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato 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 lo studio dell'avvocato 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, non costituiti in giudizio;

SOI - AMOI SOCIETÀ OFTALMOLOGICA ITALIANA - ASSOCIAZIONE MEDICI OCULISTI ITALIANI, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Raffaele La Placa, Valentino Vulpetti, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Valentino Vulpetti in Roma, via Sabotino, 2/A;

ALTROCONSUMO - ASSOCIAZIONE INDIPENDENTE DI CONSUMATORI, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Francesco Paoletti, Lorenzo Schiano Di Pepe, Giorgio Afferni, Andrea Mozzati, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Francesco Paoletti in Roma, viale Maresciallo Pilsudski, n. 118;

ROCHE S.P.A., in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Enrico Adriano Raffaelli, Paolo Todaro, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Enrico Adriano Studio Rucellai & Raffaelli in Roma, via Due Macelli, n. 47;

AIFA - AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi n. 12;

sul ricorso numero di registro generale 1521 del 2015, proposto da:

ROCHE S.P.A (Roche Italia), in persona del legale rappresentante pro

tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Enrico Adriano Raffaelli, Paolo Todaro, con domicilio eletto presso lo studio Rucellai & Raffaelli in Roma, via dei Due Macelli, n. 47

contro

AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dall'Avvocatura Generale dello Stato, domiciliata in Roma, via dei Portoghesi, 12;

nei confronti

AIUDAPDS - ASSOC. ITAL. UNITÀ DEDICATE AUTON. PRIV.DI DAYSURGERY E DEI CENTRI DI CHIRURG. AMBULAT., F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD, NOVARTIS AG, non costituiti in giudizio;
CODACONS - COORDINAM. ASSOC. PER LA DIFESA DELL'AMBIENTE E DEI DIRITTI DGLI UTENTI E DEI CONSUMATORI, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avvocati Carlo Rienzi, Gino Giuliano, con domicilio eletto presso l'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'avvocato Maria Rosaria Russo Valentini, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Maria Rosaria Russo Valentini in Roma, piazza Grazioli, n. 5;
NOVARTIS FARMA SPA, 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 lo studio dell'avvocato Antonio Lirosi in Roma, via delle Quattro Fontane, n. 20;
REGIONE LOMBARDIA, in persona del legale rappresentante pro

tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Maria Emilia Moretti, Pio Dario Vivone, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Cristiano Bosin in Roma, viale delle Milizie, n. 34;

SOI - AMOI - SOC. OFTALMOLOGICA ITALIANA - ASSOCIAZ. MEDICI OCULISTI ITALIANI, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentata e difesa dagli avvocati Valentino Vulpetti, Raffaele La Placa, con domicilio eletto presso lo studio dell'avvocato Valentino Vulpetti in Roma, via Sabotino, n. 2/A;

ALTROCONSUMO ASSOCIAZIONE DI CONSUMATORI, in persona del legale rappresentante pro tempore, rappresentato e difeso dagli avvocati Giorgio Afferni, Lorenzo Schiano Di Pepe, Francesco Paoletti e Andrea Mozzati con domicilio eletto presso lo studio Francesco Paoletti in Roma, via Maresciallo Pilsudski, n. 118;

per la riforma:

- quanto al ricorso n. 1521 del 2015, della sentenza del T.a.r. Lazio n. 12168 del 2014;
- quanto al ricorso n. 1650 del 2015, della sentenza del T.a.r. Lazio n. 12168 del 2014;
- quanto al ricorso n. 1652 del 2015, della sentenza del T.a.r. Lazio n. 12168 del 2014;
- quanto al ricorso n. 1479 del 2015, della sentenza del T.a.r. Lazio n. 12168 del 2014;

Visti i ricorsi in appello e i relativi allegati;

Visti gli atti di costituzione in giudizio dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, della Novartis Farma s.p.a., della La Roche s.p.a., della e di Società Oftalmologica Italiana, della Associazione Medici Oculisti Italiani, della Regione Emilia Romagna, della Associazione Consumatori Altroconsumo, della Regione Lombardia, di Codacons, ROCHE S.P.A, della

Agenzia Italiana del Farmaco, della Aiudapds (Associazione Italiana Unità Dedicate Autonome Private di Day Surgery);

Viste le memorie difensive;

Vista l'ordinanza di questa Sezione 11/03/2016 n. 966/2016 che, previa riunione dei quattro appelli indicati in epigrafe, ha sospeso il processo e rimesso alla Corte di Giustizia UE la soluzione di alcune pregiudiziali comunitarie;

Vista la sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione Europea (Grande Sezione) del 23 gennaio 2018, resa nella causa C-179/16

Vista la sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione Europea (Prima Sezione) 21 novembre 2018 resa nella causa Câ€‘29/17;

Visti tutti gli atti della causa;

Relatore nell'udienza pubblica del giorno 29 novembre 2018 il Cons. Dario Simeoli e uditi per le parti gli avvocati Siragusa, Merlino, Zotta, D'Amario, Fattori, Lirosi, Raffaelli, Afferni, Russo Valentini, Cristiano Bosin, per delega dell'avvocato Moretti, La Placa, Giuliano Federico, Federico Basilica e Paolo Gentili dell'Avvocatura Generale dello Stato;

Ritenuto e considerato in fatto e diritto quanto segue.

FATTO

1.– Oggetto del presente giudizio è la concertazione anticompetitiva contestata dall'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato nei confronti delle società del gruppo Roche e Novartis, le quali avrebbero tra loro concertato strategie volte ad ostacolare la legittima possibilità di acquisto ed impiego del farmaco "Avastin" per la cura delle patologie oculari, al fine di favorire le maggiori vendite del farmaco "Lucentis", di gran lunga più costoso del primo.

È necessario premettere i principali fatti rilevanti ai fini del decidere.

1.1.– I farmaci sopra citati sono stati entrambi sviluppati dalla società biotecnologica Genentech Inc. (di seguito: Genentech), soggetto al controllo

esclusivo del gruppo Roche sin dal 1990, nell'ambito del proprio programma di ricerca anti-VEGF.

Nel 1989 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 patologiche oncologiche. Le ricerche di Genentech fecero anche emergere che un'inibizione dell'azione del VEGD 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.

1.2.- 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 (di seguito: "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.

L'inadeguatezza del bevacizumab derivava dalle seguenti considerazioni:

- il trattamento dell'AMD sarebbe dovuto avvenire localmente, ossia attraverso una iniezione intravitreale (di seguito: "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.

1.3.- 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 all'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.

1.4.- 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.

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 (di seguito: "AIFA") ha recepito l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) concessa a livello europeo ad Avastin dall'European Medicines Agency (di seguito: "EMA") per il trattamento dei tumori metastatici colorettali, 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 soltanto 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 da tumore quanto dall'AMD, manifestavano effetti positivi anche con riferimento a tale ultima patologia.

Essendo in quel momento l'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. È in tali circostanze che, quindi, ha iniziato a diffondersi a

livello mondiale l'utilizzo off-label di Avastin in ambito oftalmico, proseguito (a causa del suo minor costo) anche dopo l'approvazione e l'entrata in commercio di Lucentis.

1.5.- Va precisato che, all'epoca dei fatti oggetto del provvedimento, la rimborsabilità dell'uso off-label di un farmaco 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 della Retinal Vein Occlusion - 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.

Da ultimo, l'Agenzia – sulla scorta del parere 10 giugno 2014 della Commissione tecnico scientifica e della valutazione positiva all'uopo effettuata dal Consiglio Superiore di Sanità – con determinazione D.G. n. 622 del 23 giugno 2014, ha disposto il ritorno di Avastin off-label alla rimborsabilità da parte del SSN per la cura della sola degenerazione maculare

legata all'età (AMD), benché con specifiche indicazioni per il frazionamento in sicurezza dello stesso all'interno di centri specializzati, nonché per la sua concreta somministrazione.

2.- Con provvedimento n. 24823 del 27 febbraio 2014, l'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (di seguito: "Autorità") ha accertato che le società F. Hoffmann- La Roche Ltd (di seguito: "Roche") e Novartis Ag (di seguito: "Novartis"), anche attraverso le controllate Novartis Farma s.p.a. e Roche s.p.a. (di seguito anche solo, rispettivamente, Novartis Italia e Roche Italia), avevano 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".

In particolare, al termine del procedimento - attivato dalle denunce presentate dalla Associazione Italiana Unità Dedicate Autonome di Day Surgey (Aiudapds) e dalla Società Oftalmologica Italiana, e con gli interventi della Regione Emilia Romagna e dell'associazione di consumatori Altroconsumo - l'Autorità concludeva nel senso che, «quantomeno dal mese di giugno 2011», Roche e Novartis avevano posto in essere, «attraverso incontri diretti e scambi di messaggi», una concertazione «pervasiva e continuata», contraria all'art. 101, lettera c), del TFUE, volta a ottenere una «differenziazione artificiosa» dei farmaci Avastin e Lucentis, «manipolando la percezione dei rischi dell'uso in ambito oftalmico di Avastin». L'intesa avrebbe «mirato a ridurre la domanda, e quindi le quantità vendute, di un prodotto meno costoso (Avastin, pari a € 81,64 per iniezione) a favore del più costoso prodotto concorrente (Lucentis, inizialmente pari a € 1.100 ad iniezione, e poi sceso a € 902 dal novembre 2012), attraverso il condizionamento dei soggetti responsabili delle scelte terapeutiche». L'obiettivo di massimizzare i rispettivi introiti sarebbe derivato: 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.

Tale strategia sarebbe stata posta in essere «nonostante le imprese fossero consapevoli della scarsità e discutibilità dei dati sugli eventi avversi derivanti dall'uso off-label di Avastin».

La sostituzione di Avastin con Lucentis avrebbe comportato «rilevanti difficoltà nell'organizzazione dei servizi sanitari da parte delle Regioni, a fronte della necessità di riprogrammare le risorse finanziarie da destinare all'acquisto del farmaco più costoso con una limitazione nell'accesso alle cure per pazienti affetti da gravi patologie».

Al fine di dimostrare che l'intesa ha prodotto «rilevanti effetti» nel mercato, l'Autorità ha effettuato un «esercizio di stima» dal quale risulterebbe che l'intesa avrebbe «determinato un immediato rallentamento della crescita di Avastin con un conseguente spostamento della domanda verso il più costoso Lucentis, che per il SSN (Servizio Sanitario Nazionale), per il solo anno 2012, [avrebbe] comportato maggiori costi nella misura di quasi 45 milioni di euro». Inoltre, «la completa attuazione delle condotte illecite accertate avrebbe condotto ad una piena sostituzione di Avastin con Lucentis con conseguente aggravio di spesa per il SSN di circa 540 milioni di euro nel 2013 e 615 milioni di euro nel 2014».

Su queste basi, l'Autorità, oltre ad inibire le medesime società ad astenersi in futuro dal porre in essere comportamenti analoghi a quelli oggetto dell'infrazione accertata, ha irrogato, in ragione della gravità e durata delle infrazioni, le seguenti sanzioni amministrative pecuniarie: a carico di Hoffmann-LaRoche e Roche s.p.a., in solido tra loro, € 90.539.369; in capo a Novartis AG e Novartis Farma s.p.a., in solido tra loro, € 92.028.750.

3.– Le quattro società sanzionate hanno autonomamente impugnato il predetto provvedimento innanzi al Tribunale amministrativo regionale per il Lazio, il quale, con sentenza 2 dicembre 2014, n. 12168, dopo averne disposto la riunione, ha respinto tutti i ricorsi.

4.– Per ottenere la riforma della citata sentenza, le quattro società sanzionate hanno proposto autonomi appelli innanzi al Consiglio di Stato, riproponendo in sostanza tutti i motivi di ricorso proposti in primo grado, sia pure adattati all'impianto motivazionale della sentenza impugnata.

5. - All'esito della pubblica udienza del 3 dicembre 2015, la Sezione, con ordinanza 11 marzo 2016, n. 966, dopo avere disposto la riunione dei quattro appelli, ha sottoposto alla Corte di giustizia dell'Unione Europea le seguenti questioni pregiudiziali di corretta interpretazione del diritto euro-unitario, ai sensi dell'art. 267 comma 3, TFUE:

«*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».

6.- La Corte di Giustizia UE con la sentenza 23 gennaio 2018 nella causa Câ€'179/16, si è così espressa in ordine ai quesiti formulati dalla Sezione.

§ L'articolo 101 TFUE dev'essere interpretato nel senso che, ai fini dell'applicazione di tale articolo, un'autorità nazionale garante della concorrenza può includere nel mercato rilevante, oltre ai medicinali autorizzati per il trattamento delle patologie di cui trattasi, un altro medicinale la cui autorizzazione all'immissione in commercio non copra detto trattamento, ma che è utilizzato a tal fine e presenta quindi un rapporto concreto di sostituibilità con i primi. Per determinare se sussista un siffatto rapporto di sostituibilità, tale autorità deve – sempreché le autorità o i giudici competenti a tal fine abbiano condotto un esame della conformità del prodotto in questione alle disposizioni vigenti che ne disciplinano la fabbricazione o la commercializzazione – tener conto del risultato di detto esame, valutandone i possibili effetti sulla struttura della domanda e dell'offerta.

§ L'articolo 101, paragrafo 1, TFUE dev'essere interpretato nel senso che un'intesa convenuta tra le parti di un accordo di licenza relativo allo sfruttamento di un medicinale la quale, al fine di ridurre la pressione concorrenziale sull'uso di tale medicinale per il trattamento di determinate patologie, miri a limitare le condotte di terzi consistenti nel promuovere l'uso di un altro medicinale per il trattamento delle medesime patologie, non sfugge all'applicazione di tale disposizione per il motivo che tale intesa sarebbe accessoria a detto accordo.

§ L'articolo 101, paragrafo 1, TFUE dev'essere interpretato nel senso che costituisce una restrizione della concorrenza «per oggetto», ai sensi di tale disposizione, l'intesa tra due imprese che commercializzano due medicinali concorrenti, avente ad oggetto – in un contesto segnato dall'incertezza delle conoscenze scientifiche – la diffusione presso l'Agenzia europea per i medicinali, gli operatori sanitari e il pubblico, di informazioni ingannevoli sugli effetti collaterali negativi dell'uso di uno di tali medicinali per il trattamento di patologie non coperte dall'autorizzazione all'immissione in commercio di quest'ultimo, al fine di ridurre la pressione concorrenziale derivante da tale uso sull'uso dell'altro medicinale.

§ L'articolo 101 TFUE dev'essere interpretato nel senso che una siffatta intesa non può giovarsi dell'esenzione prevista al paragrafo 3 di tale articolo

7. La causa, dopo essere stata chiamata all'udienza del 20 settembre 2018, è stata rinviata all'udienza del 29 novembre 2018, su richiesta dei difensori delle parti, in attesa della sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione Europea sulla questione pregiudiziale rimessa alla Corte, ai sensi dell'articolo 267 TFUE, dalla terza sezione del Consiglio di Stato con l'ordinanza 22 settembre 2016 n. 5373, nel ricorso in appello n. 3308 del 2016.

La sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione Europea (Prima Sezione) è stata quindi pubblicata il 21 novembre 2018, nella causa Câ€‘29/17, stabilendo quanto segue.

§ L'articolo 3, punto 1, della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, come modificata dalla direttiva 2012/26/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2012, deve essere interpretato nel senso che l'Avastin, dopo essere stato riconfezionato alle condizioni stabilite dalle misure nazionali in causa nel procedimento principale, rientra nell'ambito di applicazione della direttiva 2001/83, come modificata dalla direttiva 2012/26.

§ L'articolo 6 della direttiva 2001/83, come modificata dalla direttiva 2012/26, deve essere interpretato nel senso che esso non osta a misure nazionali come quelle in causa nel procedimento principale, che stabiliscono le condizioni alle quali l'Avastin può essere riconfezionato ai fini del suo impiego per indicazioni terapeutiche in ambito oftalmico non coperte dalla sua autorizzazione all'immissione in commercio.

§ Gli articoli 3, 25 e 26 del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali, come modificato dal regolamento (UE) n. 1027/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2012, devono essere interpretati nel senso che essi non ostano ad una misura nazionale che – come quella risultante dall'articolo 1, comma 4 bis, del decreto legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante « Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996 », convertito dalla legge del 23 dicembre 1996, n. 648, come modificato dal decreto legge del 20 marzo 2014, n. 36, convertito dalla legge del 16 maggio 2014, n. 79 – autorizza l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) a monitorare medicinali come l'Avastin, il cui impiego per un uso non coperto dall'autorizzazione all'immissione in commercio («off-label») è posto a carico finanziario del Servizio Sanitario Nazionale (Italia) e, se del caso, ad adottare provvedimenti necessari alla salvaguardia della sicurezza dei pazienti.

8.- Riassunto il giudizio a seguito della trasmissione della citata sentenza della Corte di Giustizia, la causa è stata trattenuta in decisione, dopo la discussione delle parti, nella pubblica udienza del 29 novembre 2018, e decisa nelle camere di consiglio del 29 novembre 2018 e 29 gennaio 2019.

DIRITTO

1.– Con il primo gruppo di censure, le società appellanti contestano alla sentenza di primo grado di avere svolto un sindacato sul provvedimento sanzionatorio debole e lacunoso. L'intero processo di interpretazione della

normativa antitrust, di qualificazione dei fatti, di verifica della prove e della quantificazione delle sanzioni si sarebbe tradotto in una adesione puramente formale alle valutazioni dell'Autorità, senza fornire la garanzia di un effettivo controllo giurisdizionale.

1.1.- Posto che il vizio così evocato non configura un error in procedendo - tale cioè da comportare l'annullamento della decisione e la retrocessione della controversia al giudice di primo grado (ai sensi dell'art. 105, comma 1, c.p.a.) -, ma solo un error in iudicando che il giudice di appello, in forza del principio devolutivo (art. 101, comma 2, c.p.a.), è legittimato ad eliminare, cionondimeno ritiene il Collegio sia necessario affrontare preliminarmente il tema, più volte dibattuto, dell'intensità del sindacato del giudice amministrativo sugli atti dell'Autorità garante della concorrenza e del mercato, il quale si iscrive nel quadro più generale dei rapporti tra diritto e tecnica.

1.2.– È noto che, nel processo amministrativo, l'accertamento del fatto produttivo di effetti giuridici descritto dalla norma mediante elementi che rinviano a nozioni scientifiche e tecniche controvertibili o non scientificamente verificabili ha data luogo ad un articolato dibattito.

Mentre gli studiosi del diritto civile e penale non hanno mai dubitato del fatto che la "decodificazione" dei concetti giuridici indeterminati spetti al giudice, cui è deputata la responsabilità istituzionale di estrapolare la norma dalla disposizione, nel diritto amministrativo si è per lungo tempo pensato ad essi come ad un ambito di valutazioni riservate alla pubblica amministrazione, non attingibile integralmente dal sindacato giurisdizionale, se non attraverso i dettami della c.d. "discrezionalità tecnica". Nella sua primigenia formulazione, il principale corollario di tale concetto - che, peraltro, non ha mai raggiunto una definizione ed uno statuto univoco ed, anzi, ha dato luogo in passato a sofisticate categorizzazioni - era quello di delimitare il controllo giudiziale sulle valutazioni complesse all'interno di una prospettiva critica del tutto estrinseca ed esterna rispetto alla fattispecie concreta.

Il fondamento di tale netta presa di posizione - indubbiamente influenzata dalla primigenia struttura cassatoria del processo amministrativo che, contando su di un ridottissimo ventaglio di strumenti istruttori, non poteva che incentrare l'indagine probatoria sulle sole modalità mediante le quali era stata compiuta l'istruttoria nel procedimento amministrativo - ha ricevuto nel corso degli anni varie giustificazioni teoriche, e segnatamente: il carattere ancillare dell'apprezzamento tecnico rispetto alla valutazione sull'assetto di interessi pubblici, ovvero la sua riconducibilità al «merito» (la cui area veniva così estesa al di là delle scelte coinvolgenti la considerazione dell'interesse pubblico); la «logica» del sistema pubblico, secondo cui la scelta di valore insita nella valutazione tecnica complessa, proprio per la sua complessità e per gli interessi che coinvolge, deve essere riservata all'ente rappresentativo «dell'insieme del corpo sociale» più facilmente influenzabile e controllabile dai cittadini; i meccanismi di produzione degli effetti giuridici sostanziali, ordinati (anche in caso di discrezionalità tecnica) lungo la sequenza "norma-potere-effetto".

La crescente insoddisfazione nei confronti della distanza venutasi così a creare tra il giudice ed i fatti controversi, sono alla base della successiva evoluzione, normativa e giurisprudenziale, che ha notevolmente ristretto i margini operativi della c.d. discrezionalità tecnica. La propensione del giudice amministrativo a spingersi "oltre" la rappresentazione dei fatti forniti dal procedimento è senza dubbio riconducibile alla nuova configurazione dell'oggetto e della funzione del processo amministrativo, ispirato al canone della effettività della tutela. Il nuovo codice di rito ha inteso superare in radice la realtà originaria di un processo in cui la fase istruttoria verteva prettamente su prove precostituite - ovvero su documenti che non si formavano innanzi al giudice nel processo in contraddittorio tra le parti, ma prima del processo, nel momento stesso in cui il potere veniva tradotto in atto -, dotando il giudice di tutti i mezzi di prova necessari a realizzare un sistema rimediale "aperto" e

conformato al bisogno differenziato di tutela dell'interesse evocato in giudizio.

1.3.- Sullo specifico versante delle sanzioni antitrust, la giurisprudenza della Corte europea dei diritti dell'uomo ha arricchito il dibattito di nuove implicazioni.

È noto che, per quanto la Convenzione europea dei diritti dell'uomo non prenda in espressa considerazione il diritto amministrativo - risultando quest'ultimo per lo più associato ad autonomi diritti oggetto di copertura convenzionale - la Corte di Strasburgo ha ricavato dalla garanzia generale procedurale di cui all'art. 6 principi di immediata rilevanza in ordine al concreto dispiegarsi dell'azione amministrativa, superandosi l'iniziale convinzione secondo cui la norma appena considerata, in quanto riferita a «criminal charge» e «civil rights and obligations», non trovasse applicazione in riferimento alle pretese di diritto amministrativo.

Secondo la giurisprudenza della Corte Europea, il «fair trial» non ha ad oggetto unicamente il processo, ma anche il procedimento, amministrativo, e segnatamente: per «tribunale» deve intendersi qualunque autorità che, pur attraverso un procedimento non formalmente qualificato processo nell'ordinamento interno, adotti atti modificativi della realtà giuridica, incidenti significativamente nella sfera soggettiva di un soggetto privato, anche se tale funzione viene esercitata al di fuori di una organizzazione giurisdizionale.

Sennonché, proprio a partire da questa concezione originale di "giusto procedimento", è emersa la rilevanza centrale, nelle controversie sull'esercizio del potere sanzionatorio, del concetto di «full jurisdiction». Secondo i giudici di Strasburgo la decisione amministrativa incidente su civil rights and obligations, per quanto adottata senza il rispetto di tutti i requisiti prescritti dal principio del «fail trail», può nondimeno essere considerata adottata conformemente alla Convenzione, laddove le garanzie procedurali ivi previste siano comunque riscontrabili nella sede di controllo della decisione stessa.

Perché ciò avvenga è necessario, tuttavia, che l'organo che procede al sindacato sulla decisione pubblica possa effettivamente ed efficacemente influire su di essa «both on the facts and the law». La giurisdizione «piena» è dunque il potere del giudice di riformare in qualsiasi punto, in fatto come in diritto, la decisione impugnata resa dall'autorità amministrativa. La Corte europea ha pure precisato che soltanto in particolari casi - concernenti scelte amministrative caratterizzate da «*wide policy aims*»o che necessitino di specifiche competenze tecniche - il sindacato giurisdizionale può considerarsi sufficiente senza che sia richiesta una valutazione sostitutoria sui fatti e sul merito della decisione, sempreché la decisione stessa sia stata adottata dall'organo amministrativo attraverso una quasi judicial procedure «that sufficiently complies with Article 6» o in ogni caso nel rispetto di specifiche garanzie procedurali, in particolare per quanto concerne il contraddittorio tra le parti.

1.4.- Proprio l'esigenza di assicurare un controllo di «full jurisdiction» sulle sanzioni irrogate dall'Autorità antitrust - la cui natura "penale" in senso convenzionale è indubbia, tenuto conto che l'accertamento di antitrust infringement determina, oltre all'irrogazione di pesanti sanzioni amministrative pecuniarie e alla condanna al risarcimento del danno eventualmente cagionato, anche un significativo danno reputazionale - ha spinto i giudici a connotare il processo amministrativo in termini di gravame «appellatorio» piuttosto che «cassatorio» di legittimità.

L'approdo finale della giurisprudenza - superate alcune incomprensioni lessicali legate all'inziale distinzione tra sindacato "debole" e "forte" - è stato quello di ammettere una piena conoscenza del fatto e del percorso intellettivo e volitivo seguito dall'amministrazione: l'unico limite in cui si sostanzia l'intangibilità della valutazione amministrativa complessa è quella per cui, quando ad un certo problema tecnico ed opinabile (in particolare, la fase di c.d. "contestualizzazione" dei parametri giuridici indeterminati ed il loro raffronto con i fatti accertati) l'Autorità ha dato una determinata risposta, il giudice (sia pure all'esito di un controllo "intrinseco", che si avvale cioè delle

medesime conoscenze tecniche appartenenti alla scienza specialistica applicata dall'Amministrazione) non è chiamato, sempre e comunque, a sostituire la sua decisione a quella dell'Autorità, dovendosi piuttosto limitare a verificare se siffatta risposta rientri o meno nella ristretta gamma di risposte plausibili, ragionevoli e proporzionate, che possono essere date a quel problema alla luce della tecnica, delle scienze rilevanti e di tutti gli elementi di fatto.

Questa tipologia di sindacato - che può definirsi di "attendibilità tecnica" e "non sostitutivo" - ha indubbiamente avuto il merito di allontanare definitivamente il processo amministrativo dal paradigma del contenzioso amministrativo, improntato non al metodo istruttorio di fondare il proprio accertamento sul raffronto tra la realtà e la rappresentazione che di essa fa l'amministrazione, bensì muovendosi all'interno della rappresentazione della realtà descritta nel provvedimento.

Su queste stesse basi, la giurisdizione di merito sulle sanzioni pecuniarie, per quanto prefigurata in termini ampi dall'art. 134, comma 1, lettera c), c.p.a., è stata interpretata dal Consiglio di Stato come riferita soltanto alla quantificazione della sanzione e non agli accertamenti complessi dell'illecito antitrust.

Va pure precisato che analoga impostazione è stata avallata dalla Corte di cassazione, la quale ha precisato che, nei confronti di provvedimenti emessi da autorità amministrative, il giudice amministrativo «non può esercitare un controllo c.d. di tipo forte sulle valutazioni tecniche opinabili, che si tradurrebbe nell'esercizio da parte del suddetto giudice di un potere sostitutivo spinto a sovrapporre la propria valutazione a quella dell'amministrazione, fermo però restando che anche sulle valutazioni tecniche è esercitabile un controllo di ragionevolezza, logicità, coerenza» (Cass., sez. un., 20 gennaio 2014, n. 1013).

1.5.- Ebbene il quadro così tratteggiato merita oggi una attenta riconsiderazione, anche alla luce di un recente intervento normativo.

L'art. 9, paragrafo 1, della direttiva 2014/104/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio del 26 novembre 2014 (relativa a determinate norme che regolano le azioni per il risarcimento del danno ai sensi del diritto nazionale per violazioni delle disposizioni del diritto della concorrenza degli Stati membri e dell'Unione europea) - al fine dichiarato di garantire che «chiunque abbia subito un danno a causa di una violazione del diritto della concorrenza da parte di un'impresa o un'associazione di imprese possa esercitare in maniera efficace il diritto di chiedere a tale impresa o associazione il pieno risarcimento di tale danno» - ha previsto che «[g]li Stati membri provvedono affinché una violazione del diritto della concorrenza constatata da una decisione definitiva di un'autorità nazionale garante della concorrenza o di un giudice del ricorso sia ritenuta definitivamente accertata ai fini dell'azione per il risarcimento del danno proposta dinanzi ai loro giudici nazionali ai sensi dell'articolo 101 o 102 TFUE o ai sensi del diritto nazionale della concorrenza».

In attuazione della direttiva, l'art. 7, primo comma, del d.lgs. 19 gennaio 2017, n. 3, non solo ha introdotto nel nostro ordinamento una disposizione che ricalca quanto previsto dal predetto articolo 9 - stabilendo che «[a]i fini dell'azione per il risarcimento del danno si ritiene definitivamente accertata, nei confronti dell'autore, la violazione del diritto della concorrenza constatata da una decisione dell'autorità garante della concorrenza e del mercato di cui all'articolo 10 della legge 10 ottobre 1990, n. 287, non più soggetta ad impugnazione davanti al giudice del ricorso, o da una sentenza del giudice del ricorso passata in giudicato», e precisando altresì che tal vincolo di accertamento «riguarda la natura della violazione e la sua portata materiale, personale, temporale e territoriale, ma non il nesso di causalità e l'esistenza del danno» -, ma ha anche inserito, al secondo periodo, il seguente nuovo precetto: «il sindacato del giudice del ricorso comporta la verifica diretta dei fatti posti a fondamento della decisione impugnata e si estende anche ai

profili tecnici che non presentano un oggettivo margine di opinabilità, il cui esame sia necessario per giudicare la legittimità della decisione medesima».

Ebbene, tale disposizione - la quale, letta "a contrario", sembrerebbe addirittura implicare che il sindacato del giudice del ricorso non si estenda ai profili tecnici che presentano «un oggettivo margine di opinabilità» - deve essere interpretata in senso costituzionalmente conforme agli artt. 24 e 113, e 117, primo comma, della Costituzione (quest'ultimo parametro in relazione all'art. 6 della Convenzione europea per i diritti dell'uomo). Nonostante l'evidente imprecisione linguistica, il precetto riveste una mera funzione didascalica: quella cioè di richiamare il giudice amministrativo al dovere di accertamento «diretto» di tutti i fatti rilevanti ai fini del decidere, senza in alcun modo esentarlo (per quanto la formula impiegata sia involuta) dal contemporaneo dovere di accertamento «critico» degli elementi valutativi lasciati indeterminati dalla fattispecie sanzionatoria. È del resto implausibile che il legislatore abbia voluto, con una espressione così incerta ed apodittica, revocare in dubbio il modello processuale inveratosi da tempo e faticosamente nel diritto vivente.

Tale interpretazione della disposizione è l'unica conforme al principio della tutela piena ed effettiva «secondo i principi della Costituzione e del diritto europeo» (art. 1 del c.p.a.). Il principio del rimedio effettivo (frutto della convergenza sinergica della Convenzione Europea dei Diritti dell'Uomo con le previsioni della Carta costituzionale) ha reso infatti recessiva l'idea che la garanzia delle posizioni sostanziali possano restringersi al mero accesso a un giudice ed a una procedura regolata dalla legge, implicando invece anche la possibilità di ottenere un provvedimento di tutela adeguato e omogeneo al bisogno di protezione di chi agisce.

Occorre invece chiedersi, nella direzione esattamente opposta, se - anche alla luce del nuovo assetto del public and private enforcement, in cui (come si è visto) la violazione del diritto antitrust constatata da una decisione definitiva di un'autorità nazionale garante della concorrenza, rimasta inoppugnata o

confermata dal giudice amministrativo, è divenuta incontestabile nel giudizio per il risarcimento del danno proposta dinanzi al giudice civile - il descritto sindacato "non sostitutivo" di ragionevolezza e proporzionalità sull'illecito antitrust sia ancora coerente con la fisionomia che il processo amministrativo ha nel frattempo assunto informandosi all'anzidetto principio di effettività.

1.6.- Osserva il Collegio che il controllo giurisdizionale "non sostitutivo" trova indubbio fondamento all'interno di un specifico contesto ordinamentale: quello in cui il legislatore, non essendo in grado di governare tutte le possibili reciproche interazioni tra i soggetti interessati e di graduare il valore reciproco dei vari interessi in conflitto, si limita a predisporre soltanto i congegni per il loro confronto dialettico, senza prefigurare un esito giuridicamente predeterminato. In queste ipotesi, in cui l'interesse legittimo non è altro che la proiezione sul versante soggettivo dei congegni limitativi e conformativi del potere che a tale interesse si oppone, la sentenza (il più delle volte) non si pone quale fonte diretta del «rapporto amministrativo» in sostituzione dell'atto amministrativo, semplicemente perché non può contenere l'accertamento sostanziale dei presupposti per ottenere il risultato della vita. In tali casi, l'attività integrativa del precetto corrisponde ad un tecnica di governo attraverso la quale viene rimesso ai pubblici poteri di delineare in itinere l'interesse pubblico concreto che l'atto mira a soddisfare. Per questi motivi, al giudice amministrativo resta precluso il giudizio di valore politico consistente nella conveniente ed opportuna scelta allocativa, distributiva e gestionale delle risorse pubbliche. L'intangibilità del nucleo "intimo" della decisione discrezionale consegue alla stessa mancanza di un parametro giuridico di valutazione, essendosi al cospetto di attività, sì giuridicamente rilevante, ma non disciplinata da norme di diritto oggettivo (in tal senso, va letto l'art. 31, comma 3, c.p.a.).

Ben diverso è il caso in cui l'ordinamento generale pone esso stesso una regola sostantiva che determina a priori ed in astratto ciò che spetta ad ognuno dei soggetti coinvolti, ai cui interessi viene dunque assicurata, entro

questi limiti, soddisfazione. In tali casi, nulla si oppone a che sia il giudice a "definire" la fattispecie sostanziale.

Nel caso oggi in discussione, gli elementi descrittivi del divieto di intesa anticompetitiva, anche quelli valutativi e complessi, sono presi in considerazione dalla norma attributiva del potere, nella dimensione oggettiva di "fatto storico" accertabile in via diretta dal giudice, e non di fatto "mediato" dall'apprezzamento dell'Autorità. Per questi motivi, il giudice non deve limitarsi a verificare se l'opzione prescelta da quest'ultima rientri o meno nella ristretta gamma di risposte plausibili che possono essere date a quel problema alla luce delle scienze rilevanti e di tutti gli elementi di fatto, bensì deve procedere ad una compiuta e diretta disamina della fattispecie. Lo dimostra il fatto che, nelle azioni risarcitorie c.d. stand alone (ossia non precedute da una decisione dell'Autorità), il giudice civile - sia pure ai fini risarcitori - è chiamato a verificare direttamente ed in prima persona i presupposti dell'illecito, senza che occorra alcuna intermediazione di potere pubblico.

La sussunzione delle circostanze di fatto nel perimetro di estensione logica e semantica dei concetti giuridici indeterminati (ad esempio, quella del "mercato rilevante") è una attività intellettiva ricompresa nell'interpretazione dei presupposti della fattispecie normativa, in quanto il tratto "libero" dell'apprezzamento tecnico si limita qui a riflettere esclusivamente l'opinabilità propria di talune valutazioni economiche. Ne consegue che la tutela giurisdizionale, per essere effettiva e rispettosa della garanzia della parità delle armi, deve consentire al giudice un controllo penetrante attraverso la piena e diretta verifica della quaestio facti sotto il profilo della sua intrinseca verità (per quanto, in senso epistemologico, controvertibile). Al sindacato (non sostitutivo) di "attendibilità" va dunque sostituito un sindacato pieno di "maggiore attendibilità".

Per le ragioni appena esposte, non pare corretto impostare il discorso sul grado di intensità del controllo giurisdizionale sugli atti dell'Autorità garante

della concorrenza e del mercato in termini di possibilità o meno di sindacato sostitutivo del giudice. Non operano infatti i limiti cognitivi insiti nella tecnica del sindacato sull'esercizio del potere, quando il giudice è pienamente abilitato a pervenire all'accertamento della fondatezza della pretesa sostanziale invocata (nella specie, l'accertamento della realizzazione o meno dell'intesa illecita punita con una pesante sanzione pecuniaria).

Anche i giudici dell'Unione europea hanno precisato che, nel controllo giurisdizionale sulle sanzioni antitrust, nessun ostacolo alla pienezza del sindacato può discendere dal «potere discrezionale di cui dispone la Commissione, in forza del ruolo assegnatole, in materia di politica della concorrenza, dai Trattati UE e FUE [...]» (Corte di Giustizia, 11 settembre 2014, in causa C-382/12, punto 156).

1.7.- Tale assunto trova una ulteriore conferma, sia nella distinzione tra le funzioni di regolazione e quelle di vigilanza, sia nella natura del potere sanzionatorio.

1.7.1.- La regolazione economica dei mercati, attraverso l'identificazione dei soggetti legittimati, dei beni negoziabili e dei contratti stipulabili, è funzione che concorre a "definire", talvolta finanche anche a "creare", il fatto economico (si pensi ai mercati c.d. virtuali).

Il modello antitrust è invece una forma di garanzia amministrativa che presidia le "condizioni di contesto" - prefigurate dal legislatore - all'interno delle quali i rapporti interprivati possono legittimamente esplicarsi, non attingendo il livello di politicità della regolazione economica. La vigilanza della condotta delle imprese presenti sul mercato, pur comportando limitazioni alla libertà di "lottare" per assicurarsi una posizione di supremazia sul mercato, realizza pur sempre una funzione "arbitrale" tra interessi privati contrapposti, volta fondamentalmente all'accertamento della corretta applicazione delle norme di legge.

1.7.2.- Più in generale le sanzioni amministrative in senso stretto - quelle che costituiscono reazione dell'ordinamento alla violazione di un precetto, ed a

cui è estranea qualunque finalità ripristinatoria o risarcitoria - sono inflitte nell'esercizio di un potere ontologicamente diverso dalla discrezionalità amministrativa che presuppone una ponderazione di interessi. Sul piano funzionale, si tratta infatti di un potere equivalente a quello del giudice penale, sia pure con la peculiarità di essere irrogata dall'amministrazione e, per questo motivo, capace di incidere esclusivamente su beni diversi dalla libertà personale (a cagione delle riserva costituzionale di giurisdizione). Nel caso della funzione amministrativa in senso proprio, il provvedimento amministrativo, anche quando è fonte, per il suo destinatario, di conseguenze pregiudizievoli o afflittive, queste non sono mai lo scopo o la causa dell'esercizio del potere, bensì la conseguenza soltanto "indiretta" di un atto che ha come obiettivo principale la cura di un interesse pubblico determinato.

1.7.- Il Collegio deve porsi, a questo punto, il problema di verificare se la nuova modalità (più intensa) di sindacato, esercitata dal giudice amministrativo non possa essere ritenuta lesiva dei limiti esterni della giurisdizione, alla luce di alcune pronunce della Corte di Cassazione che - spingendosi sostanzialmente a valutare le stesse modalità di rilevazione dei vizi delle valutazioni tecniche o delle scelte discrezionali della pubblica amministrazione - hanno affermato che «non è consentito al Consiglio di Stato un controllo c.d. di tipo "forte" sulle valutazioni tecniche opinabili, id est l'esercizio, da parte del giudice, di un potere sostitutivo, spinto fino a sovrapporre la propria valutazione tecnica opinabile a quella dell'Amministrazione, fermo restando anche sulle valutazioni tecniche il controllo di ragionevolezza, logicità e coerenza» (cfr. la citata sentenza della Cassazione civile, sezioni unite, 20 gennaio 2014 n. 1013).

La sentenza n. 6 del 2018 della Corte Costituzionale - proseguendo nella direzione già tracciata dalle sentenze n. 204 del 2004 e n. 77 del 2007 - ha affermato che: «[l]'"eccesso di potere giudiziario", denunziabile con il ricorso in cassazione per motivi inerenti alla giurisdizione, come è sempre stato inteso, sia prima che dopo l'avvento della Costituzione, va riferito, dunque,

alle sole ipotesi di difetto assoluto di giurisdizione, e cioè quando il Consiglio di Stato o la Corte dei conti affermi la propria giurisdizione nella sfera riservata al legislatore o all'amministrazione (cosiddetta invasione o sconfinamento), ovvero, al contrario, la neghi sull'erroneo presupposto che la materia non può formare oggetto, in via assoluta, di cognizione giurisdizionale (cosiddetto arretramento); nonché a quelle di difetto relativo di giurisdizione, quando il giudice amministrativo o contabile affermi la propria giurisdizione su materia attribuita ad altra giurisdizione o, al contrario, la neghi sull'erroneo presupposto che appartenga ad altri giudici. Il concetto di controllo di giurisdizione, così delineato nei termini puntuali che ad esso sono propri, non ammette soluzioni intermedie, come quella pure proposta nell'ordinanza di rimessione, secondo cui la lettura estensiva dovrebbe essere limitata ai casi in cui si sia in presenza di sentenze "abnormi" o "anomale" ovvero di uno "stravolgimento", a volte definito radicale, delle "norme di riferimento"». La Consulta ha, in questi termini, ritenuto non conforme a Costituzione l'interpretazione "evolutiva" e "dinamica" del concetto di giurisdizione, che consentirebbe alla Corte di Cassazione di sindacare non solo le norme che individuano «i presupposti dell'attribuzione del potere giurisdizionale», ma anche quelle che stabiliscono «le forme di tutela» attraverso cui la giurisdizione si estrinseca.

Dalla giurisprudenza costituzionale sembra evincersi che, attraverso l'eccesso di potere giurisdizionale, non sia possibile contestare davanti alla Corte di Cassazione le caratteristiche strutturali e gli effetti del sindacato di legittimità compiuto dal Consiglio di Stato, privando quest'ultimo della prerogativa - costituzionalmente tutelata - di definire il regime degli atti amministrativi (anche nei suoi confini con il merito). L'eccesso di potere giurisdizionale ai danni dell'Amministrazione sembrerebbe quindi configurabile solo in caso di superamento dei limiti dell'attività integrativa del giudice amministrativo, qualora si risolva nella enucleazione di criteri extralegali di integrazione del diritto positivo (preordinati alla valutazione dell'operato della pubblica

amministrazione) del tutto incompatibili con le direttrici di valore espresse dall'ordinamento generale.

Su queste basi - nel doveroso rispetto delle prerogative della Corte di Cassazione ed in una prospettiva di leale collaborazione istituzionale - ritiene il Collegio che uno "sconfinamento" dai limiti esterni della giurisdizione amministrativa non sia predicabile quando - come accade nel caso in discussione - si tratti semplicemente di fissare il significato della fattispecie normativa sanzionatoria ad opera del giudice chiamato alla sua interpretazione.

2.- La complessa vicenda per cui è causa si inserisce all'interno di un mercato, quello farmaceutico, minutamente regolato dai poteri pubblici per garantire che la salute dei pazienti non sia esposta ai pericoli derivanti da medicinali non sicuri o che presentino rischi avversi statisticamente significativi. In particolare: sul versante della domanda, le scelte di consumo sono intermediate dai medici - i quali possono prescrivere farmaci nei soli limiti di quanto previsto ai sensi della normativa di settore - e in molti casi sono sovvenzionate dallo Stato; sul versante dell'offerta, il controllo pubblico sul ciclo produttivo del farmaco (c.d. attività di farmacovigilanza) si realizza attraverso il rilascio di una apposita autorizzazione (AIC) e di un documento relativo alle indicazioni terapeutiche e di somministrazione (RCP : riassunto delle caratteristiche del prodotto).

L'European medicines agency (EMA) è l'autorità regolatoria istituita al precipuo fine di eseguire le verifiche ed i vagli di sicurezza ed efficacia dei farmaci per i quali venga presentata richiesta di AIC in ambito europeo. Il materiale rilascio dell'autorizzazione al commercio del farmaco entro i confini nazionali spetta alle autorità regolatorie nazionali.

2.1.- L'impiego di farmaci «off-label» riguarda la possibilità di utilizzare un farmaco per un'indicazione terapeutica, un uso od un dosaggio diversi da quelli per i quali esso sia autorizzato ad essere commercializzato. Le problematiche principali dell'utilizzo «fuori etichetta» sono legate,

principalmente, alla sicurezza dei pazienti, alla sostenibilità economica di tale modalità di assistenza da parte del servizio sanitario nazionale, al rilievo che deve attribuirsi agli interessi privati di natura commerciale (in particolare, i diritti di proprietà industriale).

L'articolo 168, paragrafo 7, del TFUE, non pregiudica la competenza degli Stati membri ad adottare norme miranti a disciplinare il consumo dei prodotti farmaceutici, salvaguardando l'equilibrio finanziario dei loro sistemi sanitari (cfr. Corte di Giustizia, sentenza del 22 aprile 2010, Association of the British Pharmaceutical Industry, C 62/09, punto 36).

La direttiva 2001/83/Ce (Codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano) delinea i limiti, i requisiti e le caratteristiche dell'utilizzazione on-label di un farmaco, ma non l'utilizzazione che del medesimo può essere fatta «fuori etichetta». Anche il successivo regolamento CE n. 726/2004, pur novellando alcuni aspetti relativi alla disciplina dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci, non ha introdotto alcuna specifica disciplina in materia di off-label.

2.3.- Sul versante nazionale, il frammentato quadro normativo relativo all'erogazione di medicinali «fuori etichetta» è stato condizionato dalla necessità di individuare un ragionevole equilibrio tra la tutela della salute degli utenti e le cogenti necessità di razionalizzazione della spesa pubblica.

Il primo intervento normativo è costituita dal decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito con modificazioni dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, emanato con il fine di razionalizzare la spesa pubblica conseguente all'erogazione di farmaci per indicazioni terapeutiche diverse da quelle espressamente autorizzate. L'art. 1, comma 4, del decreto-legge stabilisce che, in assenza di «valida alternativa terapeutica», sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale alcune categorie di medicinali, tra le quali quella dei «medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata». A tal fine, la Commissione unica del farmaco (oggi Agenzia Italiana del Farmaco) inserisce tali farmaci all'interno di una specifica lista

contenente i medicinali prescrivibili «fuori etichetta» a carico del SSN. Tale lista è stata definita «Lista 648», e la presenza del farmaco al suo interno costituisce la condicio sine qua non per la rimborsabilità del medesimo (off-label) da parte del SSN. Il punto di bilanciamento viene rinvenuto nel concetto di insussistenza di una «valida alternativa terapeutica», ovvero (secondo l'interpretazione invalsa) qualora non esista in commercio un farmaco specificamente autorizzato (on-label) per quella determinata indicazione, uso e dosaggio.

La disciplina «off-label» è stata oggetto di ulteriori interventi normativi.

Ai sensi dell'art. 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23 (Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria), convertito in legge con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, viene disposto che il medico - in deroga al principio generale secondo cui, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, è tenuto ad attenersi «alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della Sanità» - può «in singoli casi, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536» . Il comma 4 dello stesso articolo aggiunge che «in nessun caso il ricorso, anche improprio, del medico alla facoltà prevista dai commi 2 e 3 può costituire riconoscimento del diritto del paziente all'erogazione dei medicinali" a carico del SSN, al di fuori dell'ipotesi disciplinata dal citato art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996» Tali disposizioni, emanate per delineare una disciplina applicabile a tutti coloro i quali, malati allo stadio terminale di varie patologie tumorali, pretendessero in quel periodo di essere sottoposti, a fini terapeutici,

al c.d. «metodo o multitrattamento Di Bella», sono state giudicate incostituzionali dalla Corte Costituzionale nella parte in cui non prevedono l'erogazione a carico del servizio sanitario nazionale dei medicinali impiegati nella cura delle patologie tumorali, per le quali è disposta la sperimentazione di cui all'art. 1, a favore di coloro che versino in condizioni di insufficienti disponibilità economiche (sentenza n. 185 del 1998).

Un successivo intervento normativo in materia di off-label è avvenuto mediante l'art. 1, comma 796, lettera *z*), della legge 27 dicembre 2006, n. 296 (c.d. legge Finanziaria per il 2007), con cui la possibilità di impiego di farmaci fuori etichetta a carico del SSN è stata ulteriormente circoscritta dal legislatore ai soli casi di utilizzo nell'àmbito di sperimentazioni cliniche autorizzate. In ogni caso, è stato espressamente vietato che l'impiego di farmaci off-label si risolvesse in un utilizzo «di carattere diffuso e sistematico».

Al fine di circoscrivere ulteriormente le condizioni di ricorso a medicinali off-label, l'art. 2, comma 348, della legge 24 dicembre 2007, n. 244 (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato-legge finanziaria 2008), statuisce che «[…] è fatto divieto al medico curante di impiegare, ai sensi dell'articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, un medicinale industriale per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora per tale indicazione non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazione clinica di fase seconda». All'art. 2, comma 349, della citata legge è precisato che, ai fini delle decisioni da assumere ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del d.l. n. 536 del 1996 e dell'articolo 2, comma 1, ultimo periodo, del d.l. n. 23 del 1998, la Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco ha la competenza di valutare, «oltre ai profili di sicurezza, la presumibile efficacia

del medicinale, sulla base dei dati disponibili delle sperimentazioni cliniche già concluse, almeno di fase seconda».

Da ultimo, l'art. 3 del decreto-legge 20 marzo 2014, n. 36 (Disposizioni urgenti in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, nonché di impiego di medicinali meno onerosi da parte del Servizio sanitario nazionale), convertito, con modificazioni, dall'art. 1, comma 1, della legge 16 maggio 2014, n. 79, ha inserito i commi 4-bis e 4-ter all'art. 1, comma 4, del d.l. n. 536 del 1996, introducendo alcune disposizioni dirette a favorire l'impiego dei medicinali meno onerosi da parte del SSN. Il comma 4-*bis* recita: «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, 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 e assume tempestivamente le necessarie determinazioni».

È bene precisare che il legislatore non ha introdotto alcun potere di intervento della pubblica amministrazione nei casi in cui l'impresa, per le più svariate ragioni, resti inerte rispetto allo sviluppo ed all'ottenimento dell'autorizzazione a commercializzare on-label un farmaco, sulla cui possibilità d'impiego insistano rilevanti interessi pubblici (nella versione originaria del decreto n. 36 del 2014 era stata prevista una sorta di registrazione «d'ufficio» dell'indicazione per cui l'impresa titolare non agisse autonomamente, né dunque manifestasse interesse ad ottenerne il

riconoscimento, così da poter commercializzare il proprio prodotto, on-label, anche per essa).

2.4.- Sono utili alcune precisazioni sulla disciplina del relativo procedimento amministrativo.

Ai sensi del sopra citato art. 1, comma 4, del d.l. n. 536 del 1996, la Commissione unica del farmaco – a cui è succeduta l'AIFA con decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 (Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326), secondo quanto stabilito dall'art. 48, comma 14, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269 (Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici), convertito, con modificazioni, dall'art. 1 della legge 24 novembre 2003, n. 326 – predispone e aggiorna periodicamente il citato elenco (cosiddetta "Lista 648") «conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa». Con la deliberazione 20 luglio 2000 (Istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648), la Commissione ha chiarito che l'inserimento dei medicinali off label nella lista avviene su iniziativa della stessa Commissione «oppure su proposta di associazioni di malati, società scientifiche, aziende sanitarie, università, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico» (art. 2, comma 1): in altri termini, su iniziativa di soggetti interessati all'adozione del provvedimento finale, a cui la legge 7 agosto 1990, n. 241 (Nuove norme in materia di procedimento amministrativo e di diritto di accesso ai documenti amministrativi), riconosce la garanzia della partecipazione, tra i quali vanno incluse, di conseguenza, le Regioni.

Alla Commissione, oggi AIFA, spetta decidere sulle proposte di inserimento dei farmaci off label nella lista, sulla base di un apposito parere della

Commissione consultiva tecnico scientifica (art. 2, comma 2), con un «provvedimento di inserimento» (art. 5, comma 1), che autorizza l'erogazione del farmaco a carico del SSN per indicazioni terapeutiche diverse da quelle riportate nell' autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), senza che questo, comunque, possa costituire una dispensa dalla relativa richiesta a fronte di tali indicazioni terapeutiche, per le quali può essere sempre, infatti, presentata domanda ai sensi dell'art. 6, comma 2, del d.lgs. n. 219 del 2006. Il «provvedimento di inserimento» deve tenere conto della non sussistenza di «una valida alternativa terapeutica», secondo quanto stabilito dall'art. 1, comma 4, del d.l. n. 536 del 1996, ciò che richiede la ricognizione da parte dell'Agenzia delle evidenze cliniche riconosciute dalla comunità scientifica a livello nazionale e internazionale, nonché la valutazione dei dati relativi alla spesa farmaceutica dei medicinali da inserire nell'elenco, dati che devono essere comunicati – come già previsto dalla citata delibera della Commissione unica del farmaco, alla quale è succeduta l'AIFA – dalle strutture interessate ai competenti assessorati alla sanità che, a loro volta, devono trasmettere i dati stessi all'Agenzia (art. 6, comma 1, della deliberazione del 20 luglio 2000), attraverso la compilazione di una apposita «scheda rilevazione spesa medicinali erogabili ai sensi della legge n. 648/96», allegata alla citata delibera (modulo A della deliberazione del 20 luglio 2000). La mancata ricezione dei dati da parte dell'Agenzia comporta, infatti, «una rivalutazione dell'opportunità di mantenere il relativo medicinale nell'elenco» (art. 6, comma 2, della medesima deliberazione).

Il criterio della "valida alternativa" presuppone, dunque, la comparazione da parte dell'Agenzia dei farmaci "equivalenti" sotto il profilo sia medico-scientifico, sia economico, atteso che un farmaco alternativo da un punto di vista medico-scientifico potrebbe non essere una «valida alternativa terapeutica» quando non garantisca – dal punto di vista economico-finanziario – una sua efficiente utilizzazione a carico del SSN in termini di rapporto numerico tra dosi acquistabili del farmaco e pazienti curabili, così

realizzando condizioni economicamente non accettabili e discriminatorie tali da limitare l'accesso alle cure e, dunque, ledere la tutela del diritto alla salute costituzionalmente garantita. Lo stesso può dirsi nell'ipotesi inversa (così la sentenza della Corte Costituzionale n. 151 del 2014).

2.4.- La disciplina nazionale - sin qui sinteticamente riportata - aveva considerato l'ipotesi in cui la «maggior spesa», per il SSN, derivasse dai farmaci off-label e dall'uso degli stessi, e non l'ipotesi inversa, in cui non fosse il farmaco off-label a comportare un evidente aggravio di spesa per il SSN, ma quello specificamente autorizzato (on-label). Quest'ultimo aspetto ha invece ispirato alcune iniziative del legislatore regionale proprio relative ai farmaci per cui è causa.

In particolare, l'art. 35 della legge della Regione Emilia Romagna 22 dicembre 2009, n. 24 (Legge finanziaria regionale adottata a norma dell'art. 40 della legge regionale 15 novembre 2001, n. 40 in coincidenza con l'approvazione del bilancio di previsione della Regione Emilia-Romagna per l'esercizio finanziario 2010 e del bilancio pluriennale 2010-2012), aveva introdotto all'articolo 36 il comma 3-bis, che stabiliva che «per il perseguimento delle finalità di cui al presente articolo, la Regione, avvalendosi della Commissione regionale del farmaco, può prevedere, in sede di aggiornamento del Prontuario terapeutico regionale, l'uso di farmaci anche al di fuori delle indicazioni registrate nell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), quando tale estensione consenta, a parità di efficacia e di sicurezza rispetto a farmaci già autorizzati, una significativa riduzione della spesa farmaceutica a carico del Servizio sanitario nazionale e tuteli la libertà di scelta terapeutica da parte dei professionisti del SSN». Tale disposizione è stata dichiarata costituzionalmente illegittima con la sentenza n. 8 del 2011, per violazione dell'art. 117, terzo comma, della Costituzione, che riserva alla potestà legislativa concorrente la disciplina della tutela della salute, in quanto in contrasto con i principi fondamentali dettati dal legislatore riguardo alle

modalità e alle procedure per l'uso dei farmaci cd. off-label, ovvero non inclusi nel prontuario farmaceutico.

La questione di costituzionalità dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996, e dell'art. 8 del decreto legislativo n. 219 del 2006 - che secondo il giudice rimettente avrebbero leso l'autonomia finanziaria regionale di cui all'art. 119 Cost., nonché i principi di ragionevolezza, solidarietà e buon andamento della pubblica amministrazione, nella parte in cui tali disposizioni «prevedono che costituisca "valida alternativa" al farmaco straordinariamente autorizzato "off-label" (…) la sola esistenza sul mercato di un farmaco autorizzato "on-label" di almeno pari efficacia terapeutica, senza attribuire pertanto alcun rilievo, al fine di integrare il concetto di "valida alternativa", anche al necessario e imprescindibile fattore economico, correlato alla primaria esigenza di controllo della spesa pubblica» - è stata invece dichiarata inammissibile per difetto di rilevanza della questione, con sentenza n. 151 del 2014.

2.4.- Su queste basi ricostruttive, è possibile affrontare le censure sollevate.

3.– Con un primo ordine di motivi, le società appellanti sostengono che l'asserita intesa, ove debitamente valutata nel contesto regolatorio, fattuale ed economico in cui gli eventi si sono svolti, neppure in astratto potrebbe considerarsi idonea a restringere la concorrenza sul mercato dei farmaci indicati per la cura dei disordini vascolari oculari in Italia. Una relazione di concorrenza fra il gruppo Novartis e il gruppo Roche, attraverso i farmaci Lucentis e Avastin, sarebbe infatti giuridicamente inconfigurabile, dal momento che:

i) le norme vigenti all'epoca dei fatti escludevano che il farmaco autorizzato (Lucentis) e quello non autorizzato (Avastin) potessero concorrere per le medesime indicazioni terapeutiche, apposite disposizioni vietando a Roche di promuovere Avastin per la cura di disordini vascolari oculari in assenza di un'autorizzazione all'immissione in commercio per tali indicazioni;

ii) Novartis ha sviluppato e commercializza Lucentis in Italia esclusivamente in virtù della licenza conseguita, e quindi sulla base di un rapporto di cooperazione - e non di concorrenza orizzontale - con Roche;

iii) l'Autorità, nell'affermare erroneamente la piena fungibilità di Avastin e Lucentis per le cure oftalmiche e l'esistenza di una «differenziazione artificiosa» in merito al profilo di rischio di Avastin concertata fra le parti dell'intesa avrebbe (oltre che travisato i fatti) ecceduto le proprie competenze, rendendo valutazioni di merito medico/farmacologico che non poteva effettuare sia pur solo ai fini dell'applicazione della normativa antitrust.

In definitiva, secondo le società appellanti, l'Autorità avrebbe errato: sia nel definire il mercato rilevante, avendo trascurato il contesto legale e regolatorio di riferimento che non ammetteva una generale sostituibilità di mercato di farmaci utilizzati off-label con farmaci dotati di AIC in relazione alle medesime indicazioni terapeutiche; sia nell'ipotizzare una relazione competitiva tra le imprese appellanti all'interno dell'ipotizzato mercato rilevante, nonostante i rapporti giuridici esistenti fra le stesse.

3.1.– In via preliminare, va rimarcato che anche le imprese operanti nei mercati regolati sono soggette al controllo antitrust. In questi casi, regolazione e disciplina della concorrenza possono interferire:

i) in termini di reciproca contraddizione: in tali casi, il giudice deve verificare le condizioni in presenza delle quali la regolazione pubblica può legittimare condotte che altrimenti sarebbero annoverabili fra gli illeciti antitrust e quando invece deve essere disapplicata (cfr. la sentenza della Corte di Giustizia,18 giugno 1998, causa C-35/96, Commissione/Italia, punti 53 e 54);

ii) in termini di abuso: vengono qui in rilievo le condotte volte a strumentalizzare o manipolare gli strumenti di regolazione per restringere le dinamiche concorrenziali (cfr. Corte di giustizia, 14 ottobre 2010, causa C-280/08 Deutsche Telekom, par. 82 e ss.; v. anche la fattispecie esaminata nella sentenza del Consiglio di Stato, 12 febbraio 2014, n. 693, concernente i limiti

dello sfruttamento, da parte di un soggetto dominante sul mercato, delle facoltà connesse alla tutela brevettuale delle specialità farmaceutiche).

3.2. - La definizione del mercato, sotto il profilo merceologico e geografico, è necessaria per individuare l'ambito nel quale le imprese interessate sono in concorrenza tra loro e le pressioni concorrenziali alle quali le stesse sono sottoposte, in termini di sostituibilità dell'offerta, sostituibilità della domanda e concorrenza potenziale.

Il mercato del prodotto rilevante comprende tutti i prodotti e/o servizi che sono considerati intercambiabili o sostituibili dal consumatore, in ragione delle caratteristiche dei prodotti, dei loro prezzi e dell'uso al quale sono destinati (Corte di Giustizia, sentenza del 28 febbraio 2013, Ordem dos Técnicos Oficiais de Contas, C 1/12, punto 77). Il mercato geografico rilevante comprende l'area nella quale le imprese in causa forniscono o acquistano prodotti o servizi, nella quale le condizioni di concorrenza sono sufficientemente omogenee e che può essere tenuta distinta dalle zone geografiche contigue perché in queste ultime le condizioni di concorrenza sono sensibilmente diverse (cfr. la Comunicazione della Commissione sulla definizione del mercato rilevante ai fini dell'applicazione del diritto comunitario in materia di concorrenza: 97/C 372/03).

La nozione di mercato rilevante implica che vi possa essere concorrenza effettiva tra i prodotti o servizi che ne fanno parte, il che presuppone un sufficiente grado di intercambiabilità per lo stesso uso tra tutti i prodotti o servizi che fanno parte dello stesso mercato (Corte di Giustizia, sentenza del 13 febbraio 1979, Hoffmann-La Roche/Commissione, C-85/76, punto 28). L'intercambiabilità o la sostituibilità non si valuta unicamente in relazione alle caratteristiche oggettive dei prodotti e dei servizi di cui trattasi. Si devono prendere in considerazione anche le condizioni della concorrenza, nonché la struttura della domanda e dell'offerta nel mercato (Corte di Giustizia, sentenza del 9 novembre 1983, Nederlandsche Banden-Industrie-Michelin/Commissione, C-322/81, punto 37).

3.2.1.- Nel caso di specie, Lucentis e l'Avastin sono medicinali biotecnologici soggetti alla procedura centralizzata di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) prevista dal regolamento n. 726/2004. L'AIC dell'Avastin (di cui è titolare una società del gruppo farmaceutico Roche), rilasciata nell'anno 2005, verte esclusivamente su indicazioni terapeutiche in oncologia. L'AIC del Lucentis (di cui è titolare una società del gruppo farmaceutico Novartis, di cui fa parte la Novartis Farma), emessa nel 2007, riguarda il trattamento di patologie oculari, in particolare la degenerazione maculare correlata all'età.

Tali medicinali differiscono dal punto di vista strutturale e farmacologico, nonché per il loro confezionamento e il loro prezzo unitario. Benché fondati sulla stessa tecnologia, tali medicinali contengono principi attivi differenti, denominati «ranibizumab» per il Lucentis e «bevacizumab» per l'Avastin. Quest'ultimo è commercializzato in fiale da 4 millilitri (ml). Il Lucentis è venduto sotto forma di soluzione iniettabile [2,3 milligrammi (mg) per 0,23 ml di soluzione] utilizzabile mediante iniezione diretta nell'occhio, una sola volta e al dosaggio di 0,5 mg al mese. L'Avastin, quando prescritto per il trattamento di patologie oculari che non sono indicate nell'AIC (uso «off-label»), per poter essere utilizzato a tal fine deve essere estratto dalla fiala di origine e frazionato in siringhe monouso, da 0,1 ml ciascuna, per iniezione intravitreale.

Per quanto riguarda le applicazioni off-label in ambito oftalmico, Avastin viene riconfezionato con l'estrazione del prodotto dai flaconcini originali, e il suo frazionamento in siringhe monouso da 0,1 ml ciascuna (da un flacone da 16 ml è possibile ricavare 15 iniezioni). Il riconfezionamento deve avvenire con procedure atte a garantire la sterilità al fine di evitare rischi di infezioni batteriche, ed è operato da laboratori dotati di apposite attrezzature. Tale riconfezionamento (come si è premesso sopra nel ritenuto in fatto) ha un effetto significativo sui costi delle cure oftalmiche off-label a base di Avastin. Il prezzo di Lucentis è sensibilmente più elevato rispetto ai costi sopra

riportati per l'impiego off-label di Avastin. Con specifico riferimento all'Italia, dal momento della sua entrata in commercio nel marzo 2009 per la cura della Degenerazione maculare legata all'età (AMD o DMLE), il prezzo per iniezione era pari rispettivamente a € 1100,00 (ex factory, IVA esclusa) e € 1815,45 (prezzo al pubblico): solo a partire dal novembre 2012 Lucentis, registrato in classe H (ossia a carico del SSN) per la cura di AMD, DMLE e due tipologie di Retinal Vein Occlusion (RVO di branca e centrale) è passato rispettivamente al prezzo di € 902,00 (ex factory, iva esclusa) ed € 1489,00 (prezzo al pubblico).

Ai fini della definizione del mercato rilevante nel settore farmaceutico in esame, occorre stabilire:

i) se nello stesso mercato possa essere incluso un farmaco dotato di AIC e un farmaco utilizzato off-label per la cura della medesima patologia (secondo le appellanti, infatti, la valutazione di sostituibilità dei prodotti farmaceutici sarebbe vincolata dall'AIC per la quale ciascun prodotto è autorizzato e non potrebbe dunque considerare la sostituibilità di prodotti dotati di AIC diverse);

ii) se occorra tenere conto della conformità di tale uso off-label alla normativa farmaceutica dell'Unione (le imprese appellanti sostengono infatti che il riconfezionamento su base seriale dell'Avastin destinato ad un uso off-label in Italia contrasti con la normativa di settore).

3.2.2.- Secondo la Corte di Giustizia - pronunciatasi sui quesiti pregiudiziali sollevati da questa Sezione del Consiglio di Stato - il fatto che taluni prodotti farmaceutici siano fabbricati o venduti in modo illecito impedisce, in linea di principio, di considerarli come sostituibili o intercambiabili, sia dal lato dell'offerta, a causa dei rischi giuridici, economici, tecnici o di lesione alla reputazione a cui espongono i produttori e i distributori di tali prodotti, che dal lato della domanda, tenuto conto, in particolare, dei rischi per la salute pubblica che essi generano presso gli operatori sanitari e i pazienti. Dall'articolo 6 della direttiva 2001/83 risulta infatti che nessun medicinale

può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza AIC rilasciata dalle autorità competenti di detto Stato membro a norma della citata direttiva oppure senza un'autorizzazione rilasciata a norma del regolamento n. 726/2004 (sentenza 23 gennaio 2018, in C-179/16, punti 52 e 53).

Sennonché - come chiarito anche dalla successiva sentenza della Corte di Giustizia, 21 novembre 2018, in C-29/17, resa in una controversia riguardante la legittimità della delibera n. 622 del 24 giugno 2014, che aveva reinserito l'impiego dell'Avastin per il trattamento della degenerazione maculare correlata all'età nell'elenco dei medicinali erogati a carico del SSN - la normativa dell'Unione in materia di prodotti farmaceutici (direttiva 89/105, direttiva 2001/83, regolamento n. 726/2004) non vieta né la prescrizione di un medicinale off-label né il suo riconfezionamento ai fini di tale uso, ma subordina dette operazioni al rispetto di condizioni stabilite da tale normativa . Su queste basi, è stato affermato che le operazioni di riconfezionamento dell'Avastin non necessitano di un'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) ai sensi dell'articolo 6 della direttiva 2001/83 né di un'autorizzazione di fabbricazione ai sensi dell'articolo 40 di detta direttiva.

In particolare, secondo i giudici europei, il riconfezionamento dell'Avastin alle condizioni previste dalle misure nazionali non necessita di un'AIC allorché tale operazione è prescritta da un medico mediante una ricetta individuale ed è effettuata da farmacisti ai fini della somministrazione di tale medicinale in ambito ospedaliero. Se è vero che, in forza dell'articolo 40, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, la fabbricazione di un medicinale è soggetta, in linea di principio, all'obbligo di detenere un'autorizzazione, il paragrafo 2, secondo comma, del medesimo articolo 40 prevede che l'autorizzazione di fabbricazione non è richiesta per le preparazioni, le divisioni, i cambiamenti di confezione o di presentazione, eseguiti soltanto ai fini della fornitura al dettaglio dei medicinali, da farmacisti in farmacia o da altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri ad eseguire dette operazioni (sentenza 21 novembre 2018, in C-29/17, punti 76-78).

3.2.3.- Quanto alla inclusione nello stesso mercato di un farmaco dotato di AIC e di un farmaco utilizzato off-label per la cura della medesima patologia, la Corte di Giustizia ha chiarito che il mercato rilevante ai fini dell'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, del TFUE, è tale da includere i medicinali utilizzabili per le stesse indicazioni terapeutiche, poiché i medici prescriventi sono mossi principalmente da considerazioni di opportunità terapeutica e di efficacia dei medicinali.

Orbene, nel caso in esame, è pacifico che, durante il periodo della violazione oggetto della decisione dell'Autorità, l'Avastin era stato spesso prescritto per il trattamento di malattie oftalmiche, nonostante il fatto che la rispettiva AIC non coprisse tali indicazioni. Tale circostanza «denota pertanto l'esistenza di un rapporto concreto di sostituibilità tra il medicinale in questione e quelli autorizzati per dette patologie oftalmiche, tra i quali figura il Lucentis. E ciò tanto più ove si consideri che, essendo l'Avastin soggetto a prescrizione, la domanda di tale medicinale per il trattamento di malattie oftalmiche non coperte dalla relativa AIC poteva essere valutata in maniera precisa» (sentenza 23 gennaio 2018, in C-179/16, punto 66).

3.2.4.- Deve escludersi poi che l'Autorità abbia esorbitato dalle proprie competenze.

È ancora la Corte di Giustizia a precisare che - al fine di valutare in che limiti un prodotto farmaceutico la cui AIC non copre il trattamento di talune patologie sia sostituibile o intercambiabile con un altro autorizzato ai fini del trattamento di tali patologie - «l'autorità nazionale garante della concorrenza deve, sempreché le autorità o i giudici competenti a tal fine abbiano condotto un esame della conformità del prodotto in questione alle disposizioni vigenti che ne disciplinano la fabbricazione o la commercializzazione, tener conto del risultato di tale esame, valutandone i possibili effetti sulla struttura della domanda e dell'offerta» (sentenza 23 gennaio 2018, in C-179/16, punto 61).

Nel caso di specie, al momento dell'applicazione dell'articolo 101 TFUE da parte dell'Autorità, l'eventuale illiceità delle condizioni di riconfezionamento e

di prescrizione dell'Avastin destinato all'uso off-label, allegata dalla Roche, non era stata accertata dalle autorità preposte al controllo del rispetto della normativa farmaceutica o dai giudici nazionali. Per di più, l'EMA e la Commissione, al momento dell'adozione della decisione impugnata, non avevano accolto la richiesta della Roche volta ad includere nell'elenco degli «effetti indesiderati», che figura nel riassunto delle caratteristiche dell'Avastin, taluni effetti collaterali negativi legati all'uso intravitreale di tale medicinale, e hanno ritenuto che tali effetti giustificassero solo una menzione fra le «avvertenze speciali e precauzioni d'impiego»).

In tali circostanze - conclude la Corte di Giustizia - «lo stato di incertezza in merito alla liceità delle condizioni di riconfezionamento e di prescrizione dell'Avastin per il trattamento di patologie oftalmiche non ostava a che l'AGCM, ai fini dell'applicazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, concludesse che tale prodotto rientrava nello stesso mercato di un altro medicinale la cui AIC copre specificamente tali indicazioni terapeutiche» (sentenza 23 gennaio 2018, in C-179/16, punto 64).

3.2.5.- In definitiva, appurato che l'impiego off-label dell'Avastin non era vietato dalla normativa di settore e che neppure poteva ritenersi vietata o preclusa l'attività di riconfezionamento del prodotto, l'Autorità ben poteva procedere ad una valutazione di sostituibilità (e conseguente riconduzione al medesimo mercato) degli usi off-label di Avastin con quelli on label di altri prodotti.

Il provvedimento impugnato ha quindi correttamente definito il mercato rilevante dei farmaci per la cura di patologie della vista dovute a disordini vascolari oculari, nel quale ricondurre sia prodotti tipicamente autorizzati per tale uso, come il Lucentis, e sia prodotti impiegati off label per le medesime finalità terapeutiche, come l'Avastin.

Fondamentalmente, come si è visto sopra, la definizione del mercato deve consentire di individuare i concorrenti effettivi delle imprese interessate che

sono in grado di condizionare il comportamento di quest'ultime e di impedire loro di operare in modo indipendente da effettive pressioni concorrenziali.

Dall'insieme dei dati raccolti dall'Autorità - e non oggetto di specifica contestazione - risulta che, in Italia, all'epoca dei fatti, Avastin costituiva il farmaco per la cura della *vascular endothelial growth factor*, in sigla VEGF (appartenente alla categoria dei farmaci cd. anti-VEGF) di maggior impiego per la cura delle maculopatie essudative e del glaucoma neovascolare in termini di pazienti trattati; il principale concorrente di Avastin era Lucentis. Il terzo farmaco anti-VEGF in commercio, Macugen, aveva esercitato una pressione concorrenziale limitata e decrescente su Avastin e Lucentis. Anche le restanti terapie non anti-VEGF a disposizione, quali i trattamenti a base di Visudyne e Ozurdex, risultavano comunque marginali (Ozurdex è registrato per il trattamento della sola RVO).

3.3.- Sotto altro profilo, l'accordo di licenza esistente tra Genentech e Novartis non è un elemento ostativo alla possibilità di ravvisare tra le imprese appellanti una intesa restrittiva.

3.3.1.- Come si è detto nella premessa in fatto, entrambi i farmaci per cui è causa - i quali si basano sul medesimo meccanismo d'azione ancorché a molecola diversa - nascevano dall'attività di ricerca condotta dalla società biotecnologica Genentech Inc., interamente controllata dal gruppo Roche. Genentech concedeva in licenza i diritti di commercializzazione esclusiva del farmaco Avastin, somministrato per la cura di patologie tumorali, a Roche, e il farmaco Lucentis, somministrato per la cura della maculopatia senile, a Novartis. Mentre Roche conseguiva in Italia l'autorizzazione all'immissione in commercio di Avastin per patologie tumorali nel 2005, la commercializzazione di Lucentis in ambito oftalmico avveniva a partire dal 2007. Né Genentech né Roche hanno mai richiesto la registrazione di Avastin per uso oftalmico in qualità di market authorization holder del farmaco (MAH).

Si tratta dunque di stabilire: - se, ai sensi dell'art. 101 del TFUE, possano considerarsi concorrenti le parti di un accordo di licenza laddove l'impresa licenziataria operi nel mercato rilevante interessato solo in virtù dell'accordo stesso; - a quali condizioni, una volta appurata una situazione di concorrenza tra licenziante e licenziatario, le eventuali limitazioni della concorrenza concordate, pur non espressamente previste nell'accordo di licenza, possano rientrare nell'ambito di applicazione dell'eccezione legale di cui al paragrafo 3 del predetto art. 101 del TFUE.

3.3.2.- Gli accordi verticali sono definiti all'articolo 1, paragrafo 1, lettera a), del Regolamento (UE) n. 330/2010 della Commissione, del 20 aprile 2010, come «gli accordi o le pratiche concordate conclusi tra due o più imprese, operanti ciascuna, ai fini dell'accordo o della pratica concordata, ad un livello differente della catena di produzione o di distribuzione, e che si riferiscono alle condizioni in base alle quali le parti possono acquistare, vendere o rivendere determinati beni o servizi». In termini generali, l'articolo 101 si applica anche agli accordi verticali che possono pregiudicare il commercio tra gli Stati membri e che impediscono, restringono o falsano il gioco della concorrenza (sentenza della Corte di giustizia, nelle cause riunite 56/64 e 58/64, Grundig-Consten/ Commissione; sentenza causa 56/65, Technique Minière/ Maschinenbau Ulm).

Una specifica disciplina degli accordi di trasferimento di tecnologia sotto il profilo antitrust è stata sviluppata, a partire dagli anni '80, dalla Commissione Europea attraverso l'adozione di specifici Regolamenti di esenzione per categoria, stante la necessità di contemperare gli effetti positivi di diffusione dell'innovazione, sviluppo economico e benessere ascrivibili a questa tipologia di accordi, con gli effetti anticoncorrenziali che da questo contratto possono discendere.

La Commissione europea ha recentemente adottato un nuovo regime di esenzione, il Regolamento (UE) n. 316/2014 - che prende il posto del Regolamento n. 772/2004 della commissione del 27 aprile 2004, vigente

ratione temporis -, il quale concede automaticamente il beneficio dell'esenzione ove l'accordo restrittivo della concorrenza soddisfi tutti i requisiti ivi prescritti. Le licenze esclusive sono lecite in via di principio, ma sussiste l'infrazione quando la licenza del diritto di proprietà intellettuale rientri in un programma di ripartizione dei mercati e di estrazione di profitti monopolistici (Corte di Giustizia, sentenza 8 giugno 1971, in C-78/70).

3.3.3.– Sennonché, l'intesa qui in contestazione non è riconducibile all'accordo di licenza esistente tra Genentech e Novartis, per cui non è di per sé sottratta alla applicazione dell'art. 101.1 TFUE.

Secondo la giurisprudenza della Corte di Giustizia, se un'operazione o una determinata attività non ricade nell'ambito di applicazione del principio di divieto sancito dall'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, per la sua neutralità o per il suo effetto positivo sul piano della concorrenza, neppure una restrizione dell'autonomia commerciale di uno o più partecipanti a tale operazione o a tale attività ricade nel citato principio di divieto, qualora detta restrizione sia obiettivamente necessaria per l'attuazione di tale operazione o attività e proporzionata agli obiettivi dell'una o dell'altra (sentenza dell'11 settembre 2014, MasterCard e a./Commissione, C 382/12 P, EU:C:2014:2201, punto 89 e giurisprudenza ivi citata), , e ciò sebbene, considerata isolatamente, tale restrizione possa rientrare, a prima vista, nel principio di divieto di cui all'articolo 101, paragrafo 1, TFUE (sentenza dell'11 settembre 2014, MasterCard e a./Commissione, C 382/12 P, EU:C:2014:2201, punto 90). Quando si tratta di accertare se una restrizione possa sottrarsi al divieto sancito dall'articolo 101, paragrafo 1, TFUE, sulla base del rilievo che è accessoria ad un'operazione principale priva di tale carattere anticoncorrenziale, occorre appurare se la realizzazione di tale operazione risulterebbe impossibile in mancanza della restrizione in questione.

Nel caso di specie, come ancora una volta precisato dalla Corte di Giustizia, il comportamento contestato dall'Autorità, consistente nella divulgazione di

informazioni asseritamente ingannevoli sugli effetti collaterali negativi dell'Avastin in caso di somministrazione di tale medicinale per il trattamento di patologie oftalmiche, ha inteso limitare non l'autonomia commerciale delle parti dell'accordo di licenza relativo al Lucentis, ma i comportamenti di terzi, in particolare degli operatori sanitari, per far sì che gli usi dell'Avastin per questo tipo di trattamento cessassero di incidere sugli usi del Lucentis ai medesimi fini. Il fatto che il comportamento sanzionato nella decisione impugnato fosse volto a ridurre gli usi dell'Avastin e ad incrementare gli usi del Lucentis in modo da rendere più redditizio lo sfruttamento da parte dalla Novartis dei diritti sulla tecnologia che le era stata concessa dalla Genentech sul Lucentis non può portare a ritenere che tale comportamento fosse oggettivamente necessario all'attuazione dell'accordo di licenza in questione.

Infatti, tale comportamento non ha costituito oggetto dell'accordo né è stato convenuto in occasione della conclusione di quest'ultimo, ma piuttosto diversi anni dopo tale conclusione, e ciò al fine di frapporre ostacoli alla sostituibilità creatasi – segnatamente attraverso pratiche di prescrizione da parte dei medici – tra gli impieghi dell'Avastin e quelli del Lucentis per il trattamento di patologie oftalmiche (sentenza del 23 gennaio 2018, nella causa C 179/16, punti 72-74).

3.3.4.- Sotto altro profilo, l'applicabilità dell'esenzione di cui all'articolo 101, paragrafo 3, TFUE è subordinata alle quattro condizioni cumulative indicate in tale norma. Dette condizioni consistono nel fatto, in primo luogo, che l'intesa di cui trattasi contribuisca a migliorare la produzione o la distribuzione dei prodotti o servizi in esame, oppure a promuovere il progresso tecnico o economico; in secondo luogo, che una congrua parte dell'utile che ne deriva sia riservata agli utilizzatori; in terzo luogo, che essa non imponga alle imprese partecipanti restrizioni non indispensabili; in quarto luogo, infine, che essa non dia a tali imprese la possibilità di eliminare la concorrenza per una parte sostanziale dei prodotti o servizi in questione.

Ebbene, nel caso di specie, è sufficiente rilevare che la diffusione di informazioni ingannevoli su un medicinale non può essere considerata «indispensabile», ai sensi della terza condizione richiesta, per beneficiare di un'esenzione ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 3, TFUE (sentenza del 23 gennaio 2018, nella causa C 179/16, punto 98).

3.3.5.- In definitiva, non è consentito alle parti concertare comportamenti elusivi dei divieti antitrust per il solo fatto di essere avvinte da un rapporto contrattuale di per sé lecito. Viene qui contestato non già il fatto di aver stipulato un accordo verticale di licenza relativo a Lucentis, bensì di aver posto in essere, con l'apparente copertura formale dell'accordo di licenza, condotte che si pongono al di fuori dell'ambito applicativo dello stesso e che esulano dalla sua esecuzione, avendo peraltro ad oggetto un farmaco diverso da quello licenziato.

4.- Con ulteriore ordine di motivi, le società appellanti contestano - questa volta in fatto - la tesi, sostenuta dall'Autorità e avallata nella sentenza di primo grado, secondo cui le imprese interessate avrebbero concertato fra loro per «manipolare la percezione dei rischi» connessi all'uso non autorizzato di Avastin, differenziando «artificiosamente» farmaci che sarebbero in realtà pienamente equivalenti (e dunque sostituibili) sotto il profilo dell'efficacia e sicurezza nel trattamento dei disordini vascolari oculari. Dall'esame complessivo delle evidenze documentali, al di là di alcuni limitati e leciti contatti tra le filiali italiane Novartis Farma s.p.a. e Roche s.p.a., non risulterebbero prove dell'ipotizzata concertazione.

4.1.- Va ricordato che, secondo l'ipotesi accusatoria, Roche e Novartis, anche attraverso le controllate Roche Italia e Novartis Farma, avrebbero posto in essere una concertazione pervasiva e continuata - da ricondurre a un'intesa unica e complessa, contraria all'art. 101, lettera *c*), del TFUE - volta a ottenere una «differenziazione artificiosa» dei farmaci Avastin e Lucentis, manipolando la percezione dei rischi dell'uso in ambito oftalmico di Avastin. Ciò sarebbe avvenuto con l'obiettivo di una illecita massimizzazione dei rispettivi 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 un'incidenza diretta sull'equilibrio della spesa sanitaria, sia in ambito pubblico che privato.

4.2.- L'art. 2, della legge n. 287 del 1990 vieta ogni iniziativa volta a concordare - tramite accordi espressi, pratiche concordate, o deliberazioni di associazioni di imprese ed altri organismi similari - le linee di azione delle singole imprese, anche in funzione dell'eliminazione di incertezze sul reciproco comportamento, sostituendo all'alea della concorrenza il vantaggio della concertazione, ed erodendo i benefici che in favore dei consumatori derivano dal normale uso della leva concorrenziale.

Secondo la giurisprudenza comunitaria, "accordi" e "pratiche concordate" sono forme collusive che condividono la medesima natura e si distinguono solo per la loro intensità e per le forme in cui esse si manifestano (Corte di Giustizia UE, 5 dicembre 2013, C-449/11P), e possono coesistere anche nell'ambito di una stessa intesa. Mentre la fattispecie dell'accordo ricorre qualora le imprese abbiano espresso la loro comune volontà di comportarsi sul mercato in un determinato modo, la pratica concordata corrisponde ad una forma di coordinamento che, senza essere spinta fino alla stipulazione di un vero e proprio accordo, sostituisce, in modo consapevole, un'espressa collaborazione fra le stesse per sottrarsi ai rischi della concorrenza.

4.3.- Spetta all'Autorità fornire la prova delle infrazioni all'art. 101 TFUE che essa constata e produrre gli elementi idonei a dimostrare l'esistenza dei fatti che integrano l'infrazione (l'art. 2 del regolamento n. 1 del 2003 precisa che, in tutti i procedimenti nazionali o comunitari relativi all'applicazione dell'art. 81 CE, l'onere della prova di un'infrazione dell'art. 81, n. 1, CE incombe alla parte o all'autorità che asserisce tale infrazione: sul punto, cfr. la sentenza della Corte di Giustizia 8 luglio 1999, causa Câ€‘49/92 P, Commissione/Anic Partecipazioni, punto 86).

La giurisprudenza del Consiglio di Stato, consapevole della rarità dell'acquisizione di una prova piena, ritiene che la prova della pratica concordata, oltre che documentale, possa anche essere indiziaria, purché vi siano indizi gravi, precisi e concordanti, quali: la durata, l'uniformità e il parallelismo dei comportamenti; l'esistenza di incontri tra le imprese; gli impegni, ancorché generici e apparentemente non univoci, di strategie e politiche comuni; i segnali e le informative reciproche; il successo pratico dei comportamenti, che non potrebbe derivare da iniziative unilaterali, ma solo da condotte concertate (ex plurimis, Consiglio di Stato, Sez. VI, 4 settembre 2015, n. 4123).

La giurisprudenza consolidata ha quindi individuato due tipologie di elementi indiziari: quelli endogeni, ossia collegati alla stranezza intrinseca della condotta, ovvero alla mancanza di spiegazioni alternative nel senso che, in una logica di confronto concorrenziale, il comportamento delle imprese sarebbe stato sicuramente o almeno plausibilmente diverso da quello in pratica riscontrato", e quelli esogeni, concernenti invece i riscontri esterni circa l'intervento di un'intesa illecita e attinenti, in particolare, ai contatti tra le imprese e, soprattutto, agli scambi di informazioni, non altrimenti spiegabili in un contesto di sano confronto concorrenziale e, quindi, sintomatici di un'intesa illecita.

Nel primo caso, la prova dell'irrazionalità delle condotte grava sull'Autorità; nel secondo caso, l'onere probatorio contrario viene spostato in capo all'impresa (Consiglio di Stato, Sez. VI, 13 maggio 2011, n. 2925; Sez. IV, sentenza 23 maggio 2012, n. 3026).

4.4.- Nel caso in esame, gli elementi di prova raccolti dimostrano l'esistenza tra i gruppi Roche e Novartis di plurimi contatti finalizzati ad precisa strategia anticompetitiva: quella di enfatizzare i rischi derivanti dall'uso intravitreale del meno costoso Avastin a fronte della maggior sicurezza di Lucentis, abusando del contesto regolatorio in cui, mentre Lucentis disponeva di apposita AIC

per usi oftalmici, per Avastin non erano invece mai state richieste registrazioni corrispondenti da parte del suo Marketing Authorisation Holder (MAH).

Il coordinamento tra le imprese - avvenuto a mezzo di incontri diretti e scambi di email tra i vertici delle due imprese, i cui contenuti travalicano chiaramente l'accordo di licenza concluso tra Novartis e Genentech ed i doveri di farmacovigilanza - ha avuto per oggetto: la modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) di Avastin in corso presso EMA (che avrebbe consentito di inviare agli operatori sanitari una comunicazione per richiamare la loro attenzione su tali effetti collaterali negativi); le reazioni da tenere nei confronti degli organi di stampa e degli interlocutori istituzionali nel momento in cui era stata tentata l'introduzione di una normativa volta a sostenere gli usi oftalmici di Avastin; la strategia per contenere le reazioni provenienti da più parti circa la sproporzione dei costi delle terapie oftalmiche a base di Avastin e Lucentis.

L'anzidetto scenario collusivo è provato dalle seguenti fonti di prova.

a) Il coordinamento delle condotte volte all'ottenimento di apposite variazioni del RCP di Avastin (rispetto al quale farmaco solo Roche, in quanto MAH del farmaco, era autorizzata a interventi di farmacovigilanza) è comprovato dalla email del 3 maggio 2012, inviata dall'a.d. di Roche Italia all'a.d. di Novartis Farma, dove si legge: «*Per favore, a che punto siamo con le attività di "differenziazione" dei 2 prodotti? La modifica in scheda tecnica [RCP]? A maggio avremmo dovuto avere qualche intervento regolatorio, corretto?*» (cfr. doc. 32, fascicolo dell'Autorità). Tale comunicazione faceva seguito ad un messaggio dell'a.d. di Novartis Farma che, segnalando all'a.d. di Roche Italia un articolo pubblicato sul Wall Street Journal in pari data relativo alla notizia di una conferenza stampa tenuta dall'a.d. della capogruppo Roche, avente il seguente titolo: «*il CEO di Roche dice che Lucentis è il miglior farmaco per la cura della vista, non Avastin*» [«Roche CEO says Lucentis is best eye disease drug, not Avastin»], auspicava che la notizia ricevesse ampia copertura mediatica anche in Italia [«Dear […], see below, hope this will also have press coverage in Italy»].

b) La preoccupazione comune circa l'impatto delle vendite di Avastin su quelle di Lucentis in Italia (nonostante a rigore si trattasse di prodotti in concorrenza tra di loro) è esemplificata dalla email del 9 marzo 2012 con cui l'a.d. di Novartis Farma sottopone all'attenzione dell'a.d. di Roche Italia alcuni studi interni di Novartis Farma relativi alle quote di mercato dei due farmaci (corrispondenti rispettivamente al 43% per Lucentis e al 41% per Avastin rispetto al trattamento della AMD in Italia, mentre nel resto degli Stati UE, Lucentis deteneva posizioni di mercato ben più favorevoli) : «*Caro […], così come discusso brevemente durante la Giunta, abbiamo appena portato a termine una ricerca di mercato relativa all'uso di farmaci per alcune specifiche indicazioni della retina. Vedi in allegato una scheda che ne riassume i risultati per tua informazione e considerazione*». L'a.d. di Roche Italia replica: «*Ciao […], sono più che sorpreso nel leggere questi dati. Per favore puoi darmi qualche dettaglio in più? È una situazione a livello nazionale o si riferisce a qualche regione? Questi dati si riferiscono a indicazioni specifiche o a indicazioni ampie di etichetta[?][…] Sai di questa situazione in altri paesi d'Europa? Se tu potessi darmi più dettagli a proposito di regioni, potrei controllare con il mio dipartimento di farmacovigilanza se abbiamo ricevuto qualche evento avverso relativo a questo utilizzo improprio. Ogni suggerimento sarà benvenuto*» (doc. 24, mail dell'8 marzo 2012). L'a.d. di Novartis Farma risponde a sua volta: «*Caro […], capisco la tua sorpresa e suggerisco di avere un incontro insieme a un rappresentate del dipartimento legale, di quello medico e al nostro Capo Vendite per rispondere alle tue domande. Se sei d'accordo, [il Business Planning & Analysis Head di Novartis Farma] farà da tramite con il tuo ufficio per fissare il tempo migliore per l'incontro*» (doc. 24).

c) L'a.d. di Roche Italia, in data 13 marzo 2012, scrive al suo corrispondente di Novartis per confermare la centralità delle modifiche al RCP di Avastin e il conseguente invio di una comunicazione di avvertenza ai professionisti medici nella strategia congiunta delle imprese: «*Caro […], ho controllato con i miei colleghi e compreso che l'opinione per la variazione II/44 sugli effetti dell'Avastin in indicazioni intravitreali è prevista entro maggio 2012. Solo allora troveremo i cambi nel RCP e avremo più informazioni sulla [DHCP]. Dal momento che per quel che mi*

riguarda la situazione è ora ben chiara e indirizzata, suggerisco che possiamo discutere personalmente alla prima occasione, per esempio il prossimo incontro in Farmindustria» [«*Dear […], I have checked with my colleagues and understand that the opinion for the variation II/44 about Avastin effects in ITV indications is due in May 2012. Only then, we'll find out the changes in RCP and get more information about the DDL. As to me the situation is now well defined and on track, I suggest that we can discuss personally on at the first occasion, i.e. next meeting in Farmindustria*»] (doc.117-bis).

d) Dalla presentazione relativa a un incontro di un gruppo di lavoro interno a Novartis, denominato "Region Europe Lucentis Fast Implementation Team" e composto da alti dirigenti della casa madre - dove, in relazione all'attesa, per il febbraio 2012, della modifica del RCP dell'Avastin, si dice che tale cambio «*va diffuso proattivamente a livello locale», dal momento che «se non ci sarà informazione proattiva da parte di Novartis questo sarà un non-evento… ma un'ampia campagna di comunicazione ha alti rischi di essere controproducente per Novartis… pertanto il gruppo regolatorio raccomanda una comunicazione mirata a soggetti principali (comitati consultivi, incontri faccia a faccia)*» (doc. 179, p. 21-23-24) - emerge come i dirigenti di Novartis avessero una conoscenza dettagliata e diretta dello stato di avanzamento della procedura avviata presso l'EMA (sebbene quest'ultima fosse di esclusiva competenza del MAH di Avastin, ovvero Roche).

f) Il coordinamento della strategia comunicativa esterna è dimostrata poi da una serie di mail del direttore medico e dell'a.d. di Roche, in cui si legge: «*Procedo a comunicare ai colleghi di Novartis la nostra posizione*» (doc. 39, mail del 19 settembre 2012), e «*Sì, informiamo Novartis e poi decidiamo come procedere*» (doc. 39, mail del 19 settembre 2012).

In un'altra mail del direttore medico di Roche Italia si legge: «*Novartis ci richiede una comunicazione proattiva che sottolinei aspetti etici e rischi professionali degli oftalmologi che utilizzano il farmaco off-label, non la consegna del RCP, qualsiasi sia il canale di trasmissione. Io condivido in linea di principio la richiesta di Novartis*». L'a.d. di Roche Italia scrive al resto della dirigenza della società: «*mi sta cercando il [General Manager] di Novartis, alla fine cosa suggerite di fare*?». Il direttore medico risponde:

«*ho parlato con* [il Medical Director di Novartis Farma] *e le ho spiegato che non possiamo fare DHCP* [Direct Healthcare Professional Communication] *letter senza informare CHMP* [il comitato per i medicinali per l'uomo di EMA] *e AIFA. L'invio di RCP passa comunque attraverso AIFA e, non essendo un target di nostro riferimento, ha efficacia pari a zero*» (doc. 40, email del 19 settembre 2012).

g) Dopo l'approvazione del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 (c.d. decreto Balduzzi), contenente un ampliamento degli usi off-label dei farmaci in funzione del contenimento della spesa farmaceutica, uno scambio di mail del settembre 2013 tra gli a.d. di Roche Italia e Novartis Farma, finalizzato a coordinare le reazioni alla proposta normativa, l'a.d. di Roche Italia riferisce all'a.d. di Novartis Farma quanto segue: «*oggi abbiamo avuto un comitato straordinario* [del Gruppo europeo di Farmindustria (GEF)] *per definire le priorità. Chiaramente il punto relativo alla 648 è contro Lucentis/Avastin. Ti terrò informato*» (doc. 102, mail del 3 settembre 2012). La casa madre di Roche a Basilea raccomanda alla propria controllata di «*riferire ogni specifica questione su Lucentis in Italia (prezzo ecc.) a Novartis*», ribadendo tale direttiva nella Q&A allegata al documento e relativa alle strategie di reazione alla pubblicazione degli studi comparativi indipendenti, dove si legge che «per questioni relative all'uso di Lucentis al di fuori degli Stati Uniti contattate Novartis» (doc. 37, mail del 17 settembre 2012).

Il capo dell'Ufficio comunicazione di Roche Italia scrive in una mail diretta ad altri dirigenti della società che «il decreto Balduzzi che liberalizza l'off label è una spada di Damocle che sdoganerà l'utilizzo di Avastin in oftalmologia e sarebbe importante aggiornare Q&A – Stand by statement e strategia reattiva condivisa con Basel [casa madre Roche] e probabilmente Novartis» (doc. 36, email del 12 settembre 2012).

Con una email del 12 settembre 2012 indirizzata dall'a.d. di Novartis Italia all'a.d. di Roche Italia, si legge: «*Caro […], a seguito della nostra discussione di oggi […] il nostro Medical Director vi invierà la documentazione e le informazioni che necessitate. Apprezzerei molto se tu potessi chiedere anche al tuo Medical Director di*

mettersi in contatto con [il Medical Director di Novartis Farma], dal momento che lei ci ha provato varie volte senza esito. Ovviamente ci riproverà ancora, vista l'urgenza della situazione» (doc. 98).

L'a.d. di Roche Italia scrive a questo punto al proprio direttore medico riferendogli del suo colloquio con il capo di Novartis Farma, precisando: «*abbiamo parlato dei casi Avastin e Lucentis*». Il direttore medico di Roche Italia replica: «*Benissimo, io domani vedo [il capo dell'ufficio comunicazione di Roche Italia] anche in relazione all'aggiornamento di RCP e alla comunicazione da strutturare*». Il giorno dopo, sempre il direttore medico di Roche Italia avverte alcuni dirigenti della società che: «domani mattina alle 8.30 sono in Novartis dalla [Medical Director]. Poi vi faccio sapere».

h) A seguito delle forti reazioni, culminate in un'interrogazione parlamentare presentata il 17 ottobre 2012, per l'esclusione completa del farmaco dalla Lista 648, gli a.d. di Roche Italia e Novartis Farma si mantengono reciprocamente informati sull'evolversi della vicenda, scambiandosi via mail le notizie sulle attività della Società Oftalmologica Italiana (SOI) volte a contestare l'esclusione dalla Lista 648 di Avastin. Il 23 ottobre 2012 l'a.d. di Novartis Farma gira a quello di Roche Italia un lancio di agenzia su una conferenza stampa tenuta in Francia dagli a.d. di Roche e della filiale francese del gruppo sulla mancata sicurezza dell'Avastin usato in ambito oftalmico. Il capo di Roche Italia risponde inoltrando in copia il messaggio ad altri quattro dirigenti di Novartis Farma e a tre suoi alti collaboratori, sottolineando quando segue: «*Grazie […], niente di nuovo anche da parte [dell'a.d. di Roche]. Il tema è piuttosto contagioso nei paesi affetti da carenza di risorse economiche. Credo fermamente che dobbiamo essere coerenti nel nostro dialogo con le autorità. Oltretutto […] la Francia sta contrastando il deficit con idee simili a quelle che fronteggiamo in Italia: tagli dei prezzi, prescrizione di farmaci generici (all'interno di un sistema di prezzi di riferimento) e una "raccomandazione di uso temporaneo" […]. Ti tengo informato*».

Successivamente, l'a.d. di Novartis Farma scrive all'a.d. di Roche Italia, così commentando il testo di una comunicazione ufficiale della SOI a sostegno

dell'uso oftalmico di Avastin: «*Le informazioni contenute in questo documento potrebbero richiedere una reazione da parte di Roche. Vedi tu*». Lo stesso giorno il capo dell'Ufficio comunicazione di Roche Italia scrive al suo a.d.: «*se vogliamo evitare incontri che poi generano noiosi follow up e dare un forte segnale a Novartis […] che noi siamo supportive* [di supporto] *ho un'ideuzza semplice semplice che potrebbe essere realizzata a zero costi a livello media*».

Nell'ottobre 2012, l'a.d. di Novartis Farma inoltra all'a.d. di Roche un video del presidente di SOI volto a sostenere la prosecuzione dell'impiego oftalmico di Avastin anche dopo a sua esclusione dalla Lista 648, video che viene subito fatto circolare all'interno di Roche Italia (doc. 26, mail del 19 ottobre 2012).

4.5.- Dal complesso degli elementi probatori raccolti, si comprende bene l'oggetto e la finalità del coordinamento delle condotte commerciali dei gruppi Roche e Novartis:

i) a causa dello sviluppo da parte di ricercatori indipendenti di applicazioni oftalmiche off-label di Avastin prima del lancio sul mercato di Lucentis per le medesime applicazioni on-label, entrambi i farmaci si sono trovati inaspettatamente a competere tra di loro nel mercato dei farmaci per la cura di patologie della vista dovute a disordini vascolari oculari, così come definito da una domanda;

ii) al fine di impedire che le applicazioni off-label di Avastin erodessero quelle on-label di Lucentis, dalle quali sia Roche che Novartis attendevano i propri maggiori utili, le stesse hanno concordato le modalità con cui condizionare collusivamente le preferenze di consumo dei soggetti responsabili delle scelte terapeutiche, inveratasi: nell'avvio nel giugno 2011 presso EMA della procedura per ottenere la modifica del RCP di Avastin (formalmente aperta da Roche, ma era in realtà condivisa e concordata con Novartis; nel reciproco aggiornamento in ordine agli interventi attesi da EMA; nella concertata circolazione di informazioni, mirate ai professionisti medici e alla stampa specializzata, volte ad aumentare l'incertezza intorno alla sicurezza di Avastin;

iii) in tale contesto trova agevole spiegazione l'apparente anomalia per cui, nonostante le aspettative generate sin dalle sue prime applicazioni per il trattamento della AMD, né Genentech in quanto MAH del farmaco negli USA, né Roche in quanto MAH nella UE hanno mai provveduto a richiedere alle autorità competenti la registrazione Avastin per indicazioni terapeutiche in tal senso: la rilevantissima progressione degli importi delle royalties versate da Novartis al gruppo Roche (attestata dalle tabelle allegate dall'Autorità non specificatamente contestate da controparte) in virtù dell'accordo di licenza prevaleva sul tipico interesse di un MAH ad ampliare quanto più possibile le vendite del proprio farmaco ottenendo un'estensione delle sue applicazioni terapeutiche (va pure considerato che Novartis detiene una rilevante partecipazione azionaria in Roche, oltre il 33%, in virtù della quale realizza ulteriori guadagni in termini di compartecipazione agli utili).

4.6.- Quando la prova della concertazione non è basata sulla semplice constatazione di un parallelismo di comportamenti, ma dall'istruttoria emerge che le pratiche sono stato frutto di una concertazione e di uno scambio di informazioni in concreto tra le imprese, grava su queste ultime l'onere di fornire una diversa spiegazione lecita delle loro condotte e dei loro contatti. Tale prova nel presente giudizio non è stata fornita.

Le spiegazioni fornite dalle imprese appellanti - secondo cui, mentre Novartis aveva un interesse a difendere le vendite del farmaco, Roche aveva un interesse a non avallare l'uso off-label di Avastin, sia per ridurre la propria esposizione in termini di possibile responsabilità legale, sia per contenere il rischio di pregiudizi alla reputazione generale di Avastin - appaiono inidonee a revocare in dubbio l'ipotesi accusatoria.

La normativa europea effettivamente assoggetta un medicinale ad un sistema di farmacovigilanza sottoposto al controllo dell'EMA, in coordinamento con le agenzie nazionali competenti in materia farmaceutica. Ai sensi dell'articolo 101, paragrafo 1, secondo comma, della direttiva 2001/83 modificata, «[tale sistema] va utilizzato per raccogliere informazioni sui rischi dei medicinali in

relazione alla salute dei pazienti o alla salute pubblica. Le informazioni si riferiscono in particolare agli effetti collaterali negativi negli esseri umani, derivanti dall'utilizzo del medicinale conformemente alle indicazioni contenute nell'[AIC] e dall'uso al di fuori delle indicazioni in questione, e agli effetti collaterali negativi associati all'esposizione per motivi professionali». Per quanto riguarda i medicinali autorizzati secondo la procedura centralizzata, l'articolo 16, paragrafo 2, del regolamento n. 726/2004 impone al titolare dell'AIC l'obbligo di informare immediatamente l'EMA, la Commissione e gli Stati membri circa ogni nuovo dato che possa implicare variazioni delle informazioni necessarie per il rilascio dell'AIC, comprese quelle contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto. Quanto alle condizioni di trasmissione di informazioni relative ai medicinali destinate agli operatori della salute e al pubblico, l'articolo 106-*bis* della direttiva 2001/83 dispone che il titolare dell'AIC garantisca «che tali informazioni siano presentate al pubblico in modo obiettivo e non fuorviante».

Ciò premesso, a rendere inattendibile la spiegazione alternativa offerta dalle appellanti sta, in primo luogo, la considerazione (bene sottolineata dalla Corte di Giustizia, nella più volte richiamata sentenza 23 gennaio 2018, in C-179/16, punto 91) che gli obblighi di farmacovigilanza che possono comportare misure quali la diffusione presso gli operatori sanitari e il pubblico di informazioni sui rischi legati all'uso off-label di un medicinale, nonché l'avvio di un procedimento presso l'EMA al fine di includere tali informazioni nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, incombono al solo titolare dell'AIC del medicinale in questione e non ad un'altra impresa che commercializza un medicinale concorrente, coperto da un'AIC distinta. La circostanza che due imprese titolari di prodotti farmaceutici concorrenti si concertino ai fini della diffusione di informazioni specificamente riferite al prodotto commercializzato da una sola di esse è indice del fatto che siffatta diffusione persegue obiettivi estranei, sia alla farmacovigilanza, sia alla preoccupazione di incorrere in una generica ipotesi di responsabilità da

prodotto (essendo peraltro maggiormente plausibile il rischio professionale dei medici per la prescrizione di farmaci off-label).

In definitiva, la mole di riscontri e la congruenza narrativa dell'ipotesi accusatoria non lascia spazio ad alcun tentativo di ricostruzione alternativa, poiché il riscontrato parallelismo di condotte non può essere frutto di un adattamento spontaneo automatico alle dinamiche del mercato.

4.7.- Non occorreva, al fine di integrare l'illecito, la prova scientifica dell'equivalenza terapeutica dei due farmaci sotto ogni profilo in ambito oftalmico. Nel descritto contesto di incertezza scientifica - testimoniato dai seguenti dati: i risultati scientifici di studi comparativi indipendenti; la scarsità dei dati sugli eventi avversi derivanti dell'uso off-label di Avastin; la decisione di Ema di respingere la richiesta di Roche di modificare la sezione 4.8 (effetti indesiderati) del RCP di Avastin, e di alla modifica solo della diversa sezione 4.4 (avvertenze e precauzioni d'uso) del RCP, per segnalare la specificità delle applicazioni a mezzo d'iniezione intravitreale, cui conseguono rischi di possibili infezioni; il comitato scientifico di EMA, più in dettaglio, aveva espressamente considerato nel suo Avastin Report che «non ci sono evidenze che bevacizumab sia sistematicamente più insicuro di ranibizumab e viceversa», e, nel Lucentis Report, che i dati analizzati «erano insufficienti a giustificare un'avvertenza differente che dia l'impressione che Lucentis sia più sicuro rispetto ad altri trattamenti anti-VEGF sotto il profilo degli eventi avversi sistemici»; il comitato di esperti responsabile della decisione di inserimento di bevacizumab nella Model List of Essential Medicines ("WHO EM-List") aveva espresso la necessità di adottare precauzioni (non per l'uso del farmaco in sé, bensì) per la sua somministrazione con iniezione intravitreale, in linea con quanto già emerso nel corso del procedimento, secondo cui «gli eventi avversi a livello locale [cioè non sistemico] che sono stati portati all'attenzione delle varie agenzie del farmaco sono figli dell'iniezione, non del prodotto iniettato» - non era comunque consentito a due imprese concorrenti di concertare una campagna informativa volta a

«manipolare» la percezione dei rischi dell'uso di un farmaco, al fine di condizionarne la domanda.

5.- In punto di qualificazione, il comportamento di due imprese che commercializzano due medicinali concorrenti, avente ad oggetto la diffusione di informazioni ingannevoli sugli effetti collaterali negativi dell'uso di uno di tali medicinali per indicazioni non coperte dall'AIC di quest'ultimo, al fine di ridurre la pressione concorrenziale derivante da tale uso su un altro medicinale coperto da un'AIC per dette indicazioni, integra una restrizione della concorrenza «per oggetto», concretandosi in un'illecita ripartizione del mercato (Corte di Giustizia, sentenza 23 gennaio 2018, in C-179/16, punto 95).

Tale forma di coordinamento tra imprese va considerata, per sua stessa natura, così dannosa per il buon funzionamento del normale gioco della concorrenza (è prevedibile infatti che la divulgazione di simili informazioni spinga i medici a rinunciare a prescrivere tale medicinale, determinando così l'auspicato calo della domanda per questo tipo di impiego), da rendere l'esame dei suoi effetti non necessario (nella giurisprudenza della Corte di Giustizia, cfr. ex plurimis: sentenze del 20 novembre 2008, Beef Industry Development Society e Barry Brothers, C 209/07, punto 17, nonché del 27 aprile 2017, FSL e a./Commissione, C 469/15 P, punto 103).

5.1.- Le obiezioni relative all'asserita mancata attuazione dell'intesa e all'assenza dei relativi effetti sono quindi prive di rilievo. Un'intesa che persegue gli obiettivi descritti presenta un grado di dannosità per la concorrenza sufficiente a rendere superfluo l'esame dei suoi effetti, e per questo motivo costituisce oggetto di un divieto assoluto, rispetto al quale non sono ammesse controprove neppure sulla circostanza che l'intesa porti con sé guadagni di efficienza che possano giustificarne l'esenzione.

6.- Con un ulteriore ordine di motivi, si imputa al giudice di avere omesso di pronunciarsi sul motivo di ricorso relativo alla completa estraneità, sia di Novartis AG (essendo quest'ultima società holding di ultima istanza quotata

in borsa) rispetto all'illecito ascrittole, sia di Roche (in quanto le presunte condotte anticoncorrenziali sarebbero state poste in essere esclusivamente da Roche Italia).

6.1.- Ritiene il Collegio che le condotte illecite siano riconducibili anche alle società madri dei gruppi Roche e Novartis, oltre che alle loro filiali italiane. Tale coinvolgimento è attestato - oltre che dalle varie Q&A predisposte per organizzare le condotte nei confronti di organi di stampa o autorità pubbliche nel caso delle reazioni da tenere rispetto ai risultati degli studi comparativi indipendenti - dai seguenti elementi:

- in relazione al gruppo Roche, dalla riferita comunicazione con cui la capogruppo invita la propria filiale italiana a «riferire ogni specifica questione su Lucentis in Italia (prezzo ecc.) a Novartis»;
- quanto al gruppo Novartis, dalle frequenti riunioni di gruppi di lavoro appositamente costituiti a livello sovranazionale in ordine alla vicenda Avastin/Lucentis (cfr. in atti lo scambio di mail intercorso nell'aprile 2007).

6.2.- Una considerazione aggiuntiva va svolta con riguardo alla *parental liability theory*.

Come si evince dal provvedimento impugnato - in parte qua non contestato dalle controparti -, F.Hoffmann-La Roche Ltd. (Roche) è una società di diritto svizzero con sede legale a Basilea, a capo operativo del gruppo Roche, presente a livello mondiale nella produzione e commercializzazione di prodotti farmaceutici e diagnostici. Il controllo del gruppo è riconducibile ad alcuni discendenti delle famiglie fondatrici, Hoffmann e Oeri attraverso la società Roche Holding Ltd., di cui detengono un complessivo 50,01% sulla base di uno shareholder pooling agreement (sindacato di voto) stipulato nel 1948 e tuttora vigente; il restante capitale sociale è ripartito tra una società facente parte del gruppo Novartis, detentrice di una partecipazione pari al 33,33%, e altri azionisti minori. Roche S.p.A. (Roche Italia) è la filiale italiana del gruppo Roche e ha sede legale a Milano.

Novartis AG (Novartis) invece è una società per azioni di diritto svizzero con sede legale a Basilea, a capo operativo dell'omonimo gruppo svizzero, presente a livello mondiale nella produzione e commercializzazione di prodotti farmaceutici. Novartis è una public company quotata presso le borse di Zurigo e New York. Novartis Farma S.p.A. (Novartis Farma) è la filiale italiana del gruppo Novartis e ha sede legale a Origgio (Varese).

Ebbene, secondo una costante giurisprudenza della Corte di Giustizia, il principio della responsabilità personale non osta all'imputazione ad un soggetto del comportamento illecito tenuto da un soggetto diverso. Va in particolare richiamato l'orientamento secondo cui «il comportamento di una controllata può essere imputato alla società controllante in particolare qualora, pur avendo personalità giuridica distinta, tale controllata non determini in modo autonomo la sua linea di condotta sul mercato, ma si attenga, in sostanza, alle istruzioni che le vengono impartite dalla società controllante» (sentenze 14 luglio 1972, Imperial Chemical Industries/Commissione,48/69; sentenza 25 ottobre 1983, AEG-Telefunken/Commissione, 107/82; sentenza 10 settembre 2009, in procedimento Câ€'97/08 P, Akzo Nobel NV/Commissione;sentenza 11 luglio 2013, Team Relocations e a./Commissione, C-444/11 P). Ciò si verifica perché, in tale situazione, la società controllante e la propria controllata fanno parte di una stessa unità economica e, pertanto, formano una sola impresa, ai sensi del diritto dell'Unione in materia di concorrenza, alla luce dei vincoli economici, organizzativi e giuridici che uniscono le due entità giuridiche. A tale riguardo, nella particolare ipotesi in cui una società controllante detenga la totalità o la quasi totalità del capitale della sua controllata che ha commesso un'infrazione alle norme in materia di concorrenza dell'Unione, sussiste una presunzione relativa secondo cui tale società controllante esercita effettivamente un'influenza determinante nei confronti della sua controllata (sentenza del 26 novembre 2013, Groupe Gascogne/Commissione, C-58/12 P). Siffatta presunzione implica, salvo la sua inversione, che l'esercizio

effettivo di un'influenza determinante da parte della società controllante sulla propria controllata sia considerato accertato e autorizza la Commissione a ritenere la prima responsabile del comportamento della seconda, senza dover fornire prove supplementari (sentenza 16 giugno 2016, Evonik Degussa e AlzChem/Commissione, C-155/14).

Ritiene il Collegio che tale presunzione debba trovare applicazione anche nei rapporti tra le consociate di un medesimo gruppo (come accade tra Roche e Roche Italia), quando al suo interno imprese societarie formalmente autonome e indipendenti hanno dimostrato di essere tra loro intimamente coordinate e soggette a direzione unitaria.

7.- Con un ultimo ordine di motivi, le società appellanti ripropongono, sostanzialmente, le stesse censure svolte in primo grado con le quali contestano le modalità di computo della sanzione, ed in particolare la gravità dell'infrazione, la durata dell'intesa, la delimitazione del fatturato rilevante per determinare l'importo base della sanzione, l'applicazione delle aggravanti, e la violazione del canone della proporzionalità.

7.1.- Occorre preliminarmente ricostruire il quadro normativo.

L'art. 15, primo comma, della legge n. 287 del 1990 prevede che l'Autorità: «[n]ei casi di infrazioni gravi, tenuto conto della gravità e della durata dell'infrazione, dispone inoltre l'applicazione di una sanzione amministrativa pecuniaria fino al dieci per cento del fatturato realizzato in ciascuna impresa o ente nell'ultimo esercizio chiuso anteriormente alla notificazione della diffida, determinando i termini entro i quali l'impresa deve procedere al pagamento della sanzione». Il secondo comma dello stesso articolo aggiunge che: «[i]n caso di inottemperanza alla diffida di cui al comma 1, l'Autorità applica la sanzione amministrativa pecuniaria fino al dieci per cento del fatturato ovvero, nei casi in cui sia stata applicata la sanzione di cui al comma 1, di importo minimo non inferiore al doppio della sanzione già applicata con un limite massimo del dieci per cento del fatturato come individuato al comma 1, determinando altresì il termine entro il quale il pagamento della sanzione deve

essere effettuato. Nei casi di reiterata inottemperanza l'Autorità può disporre la sospensione dell'attività d'impresa fino a trenta giorni».

L'art. 31 della legge n. 287 del 1990 precisa poi che: «Per le sanzioni amministrative pecuniarie conseguenti alla violazione della presente legge si osservano, in quanto applicabili, le disposizioni contenute nel capo I, sezioni I e II, della legge 24 novembre 1981, n. 689». L'articolo 11 della legge 24 novembre 1981, n. 689, detta i criteri per l'applicazione delle sanzioni amministrative pecuniarie nei seguenti termini: «Nella determinazione della sanzione amministrativa pecuniaria fissata dalla legge tra un limite minimo ed un limite massimo e nell'applicazione delle sanzioni accessorie facoltative, si ha riguardo alla gravità della violazione, all'opera svolta dall'agente per la eliminazione o attenuazione delle conseguenze della violazione, nonché alla personalità dello stesso e alle sue condizioni economiche».

Secondo una prassi più volte avallata dal Consiglio di Stato (ex plurimis: Consiglio di Stato, Sez. VI, 23 giugno 2006, n. 4017; Consiglio di Stato, Sez. VI, 16 marzo 2006, n. 1397), l'Autorità tiene conto, quale canone orientativo per il dosaggio oggettivo e trasparente delle sanzioni in ambito nazionale, degli Orientamenti della Commissione per il calcolo delle ammende inflitte in applicazione dell'articolo 23, paragrafo 2, lettera a), del regolamento (CE) n. 1/2003 (in Gazzetta ufficiale C 210 dell'1 settembre 2006).

Posto che l'ammontare di un'ammenda deve essere sufficientemente elevato sia per sanzionare le imprese in causa che per dissuadere altre imprese dall'assumere comportamenti che violano le regole di concorrenza, i suddetti orientamenti prevedono quanto segue:

- occorre calcolare un importo di base per aver semplicemente commesso l'infrazione, calcolato come percentuale del valore delle vendite cui si riferisce l'infrazione, moltiplicato per il numero di anni dell'infrazione;
- la percentuale del valore delle vendite è determinata in funzione della gravità dell'infrazione e può raggiungere il 30%;

- a questo calcolo iniziale va applicato un ulteriore importo (tutti i casi di cartello e, a discrezione, con riguardo agli altri tipi di infrazione) compreso tra il 15% e il 25% del valore delle vendite annuali, a prescindere dalla durata dell'infrazione, precipuamente al fine di dissuadere ulteriormente le imprese dall'intraprendere pratiche illegali;
- l'importo di base, calcolato secondo il metodo sopra descritto, può quindi essere adeguato verso il basso, se ci sono circostanze attenuanti, o verso l'alto, in caso di circostanze aggravanti;
- le imprese che commettono nuovamente violazioni simili vanno sanzionate più severamente (le imprese recidive potrebbero ora subire un aumento del 100 % della loro ammenda per ogni infrazione successiva);
- l'ammenda massima per ogni impresa non deve superare il 10% del suo fatturato totale realizzato nel corso dell'esercizio sociale precedente (limite previsto dal regolamento CE n. 1/2003).

7.2.- Va a questo punto esaminato il metodo seguito dall'Autorità nel caso concreto.

L'importo base della sanzione è stato calcolato prendendo a riferimento i fatturati realizzati da Roche Italia e Novartis Farma nel mercato italiano dei farmaci destinati alla cura dei disordini vascolari oculari.

Per quanto riguarda il gruppo Novartis, il fatturato rilevante è quello relativo alle vendite di Lucentis effettuate da Novartis Farma in Italia nell'anno 2012: l'ultimo esercizio con bilancio formalmente approvato, era pari a € 50-60 milioni.

Per quanto riguardo il gruppo Roche, l'Autorità, non disponendo di dati di fatturato specifici, non avendo il gruppo Roche fornito informazioni in ordine al valore delle vendite di Avastin destinate a usi oftalmici, ha preso a riferimento i fatturati totali realizzati nell'ultimo esercizio chiuso anteriormente alla notifica del provvedimento, e quello realizzato da Roche Italia nel 2012, ultimo esercizio con bilancio formalmente approvato, era pari a € 951.850.000. A partire da tale somma, l'importo-base della sanzione è

stato calcolato applicando (a posteriori) la stessa incidenza percentuale della sanzione applicata a Novartis rispetto al suo fatturato complessivo.

Tenuto conto della gravità della infrazione - in ragione del suo oggetto, della quota di mercato aggregata di tutte le parti interessate (nella specie superiori al 90%), e dell'estensione geografica - la percentuale dell'importo-base sanzionatorio è stata commisurata al 25-30% del valore delle vendite a cui l'infrazione si riferisce, arrivando un importo base pari a € 10-20 milioni.

L'ammontare così ottenuto è stato quindi moltiplicato per 3, il numero di anni dell'infrazione (fatta decorrere dal mese di giugno dell'anno 2011, fino alla data del provvedimento), giungendo ad un importo pari a 45-55 milioni di euro.

A fini di deterrenza, sull'importo-base è stata applicata una somma aggiuntiva pari al 20-25% del valore delle vendite, corrispondente a 10-20 milioni di euro.

Per Novartis l'importo-base sanzionatorio è risultato dunque pari a € 61.352.500.

Per Roche - considerato, alla luce di quanto detto precedentemente, che l'importo-base stabilito per Novartis Farma corrisponde al 6,41% del suo fatturato totale nel 2012 - la sanzione è stata calcolata nella misura di € 61.005.636 euro (pari al 6,41% del fatturato di Roche Italia pari a € 951.850.000).

Per garantire l'effetto sufficientemente dissuasivo della sanzione, l'Autorità ha applicato un coefficiente moltiplicatore dissuasivo pari al 50% dell'importo-base della sanzione, tenuto conto che i fatturati dei gruppi Roche e Novartis erano particolarmente grandi (€ 10-15 miliardi per Roche e € 40-45 miliardi per Novartis).

Conclusivamente, le sanzioni sono ostate determinate nella misura di € 92.028.750 per le società Novartis Farma e Novartis, e di € 91.508.454 per le società Roche Italia e Roche.

Su queste basi, possono ora esaminarsi le censure sollevate.

7.3.- Nel delimitare il fatturato rilevante per determinare l'importo base della sanzione del gruppo Roche, l'Autorità ha ricostruito il dato economico mancante (stante l'indisponibilità di Roche a fornire dati economici al riguardo) utilizzando il criterio ragionevole dall'incidenza percentuale dell'importo base della sanzione sul totale delle vendite di Novartis Farma.

Tale metodo, non solo appare conforme ai criteri indicati dall'articolo 15, comma 1, della legge n. 287 del 1990 (secondo cui la sanzione va calcolata in percentuale «del fatturato realizzato in ciascuna impresa o ente nell'ultimo esercizio chiuso anteriormente alla notificazione della diffida»), ma ha anche garantito uniformità di trattamento, in ragione del fatto che il fatturato totale delle due filiali italiane (utilizzato al fine di effettuare il raffronto) era simile per le due società.

Non sarebbe stato invece attendibile avvalersi della stima del valore delle vendite di Avastin off-label presso le strutture pubbliche, in quanto non comprensiva del valore delle vendite nel settore privato, che rappresentava presumibilmente una voce significativa di ricavi per la stessa impresa.

7.4.- Contrariamente a quanto ritenuto dalle appellanti (secondo cui, a tutto voler concedere, la presunta intesa sarebbe durata solo 7 mesi), il numero di anni dell'infrazione è stato correttamente calcolato, a partire dal mese di giugno dell'anno 2011 (data in cui è stata avviata la procedura dinanzi a EMA per ottenere la modifica del RCP di Avastin e le conseguenti comunicazioni ufficiali) fino alla data di chiusura del procedimento (27 febbraio 2014), tenuto conto che nel corso del periodo di osservazione non era emerso alcun comportamento o atto significativo della cessazione della pratica concordata.

7.5.- Sotto altro profilo, l'importo della sanzione non appare sproporzionato.

La combinazione della durata e del valore delle vendite a cui l'infrazione si riferisce costituisce un parametro adeguato per esprimere l'importanza economica dell'infrazione nonché il peso relativo di ciascuna impresa che vi ha partecipato. L'applicazione della percentuale pari al 25-30% sull'importo base era giustificata dalla circostanza che, nel caso di specie, l'infrazione è

molto grave, ha interessato primari operatori a livello mondiale con quote nel mercato rilevante superiori al 90%. Va rimarcato che, secondo i canoni individuati dagli Orientamenti della Commissione per il calcolo delle ammende (in applicazione dell'articolo 23, paragrafo 2, lettera a, del regolamento n. 1 del 2003), dal momento che le intese orizzontali di prezzo o di ripartizione dei mercati sono infrazioni 'molto gravi' sulla sola base della loro natura, indipendentemente dal calcolo delle effettive conseguenze economiche. Nel caso in esame la qualificazione di estrema gravità appare giustificata anche in ragione del bene giuridico messo in pericolo (l'assistenza farmaceutica e il diritto alla salute).

Alla luce del principio di effettività, il fattore moltiplicatore a finalità deterrente mira poi, non solo a una «dissuasione generale», nel senso di un'azione intesa a scoraggiare tutte le società in generale dal commettere la violazione di cui trattasi, ma anche ad una «dissuasione specifica», per dissuadere uno specifico convenuto dal violare ancora le regole in futuro. L'obiettivo del fattore moltiplicatore a titolo di finalità deterrente e della presa in considerazione, in tale contesto, delle dimensioni e delle risorse globali dell'impresa di cui trattasi consiste nel produrre un impatto su detta impresa, nel senso che la sanzione non deve essere «trascurabile» con riferimento, in particolare, alla capacità finanziaria dell'impresa stessa (cfr. la sentenza della Corte di Giustizia, 17 giugno 2010, Lafarge/Commissione, C 413/08 P, punto 104). Nel caso in esame, è stata applicata una somma aggiuntiva pari al [20-25%] del valore delle vendite, corrispondente a [10-20 milioni di] euro, trattandosi di una intesa volta alla ripartizione del mercato, come previsto dai citati Orientamenti. L'applicazione dell'ulteriore coefficiente moltiplicatore dissuasivo pari al 50% dell'importo-base della sanzione era un correttivo necessario per tenere conto della dimensione dei fatturati dei gruppi Roche e Novartis.

È dirimente considerare come, in termini percentuali, la sanzione applicata si colloca bel al diritto del limite edittale fissato dalla legge al 10% del fatturato

totale delle imprese coinvolte: le sanzioni sopra indicate rappresentano infatti percentuali ampiamente inferiori all'1% dei rispettivi fatturati complessivi di Roche e Novartis.

Con specifico riferimento a Roche Italia - che, secondo i dati di bilancio disponibili aveva registrato solo nell'esercizio 2012 una perdita contenuta rispetto al valore del bilancio - l'Autorità ha peraltro applicata una riduzione alla sanzione, pari all'1%.

7.6.- Anche le censure relative all'omessa valutazione dell'elemento soggettivo dell'illecito, vanno respinte.

L'esistenza dell'elemento soggettivo della concertazione - nella forma quantomeno della gravissima negligenza - si desume in via indiziaria da elementi oggettivi, quali: la durata, l'uniformità e il parallelismo dei comportamenti; l'esistenza di plurimi contatti tra le imprese; gli impegni, ancorché generici e apparentemente non univoci, di strategie e politiche comuni; i segnali e le informative reciproche. Perché un'infrazione alle norme del Trattato sulla concorrenza si possa considerare intenzionale, non è necessario che l'impresa sia stata conscia di trasgredire tali norme, ma è sufficiente che essa non potesse ignorare che il suo comportamento aveva come scopo la restrizione della concorrenza (cfr. Consiglio di Stato, 23 aprile 2002, n. 2199).

Non è credibile che Novartis Farma chiedesse al titolare della relativa AIC informazioni circa lo stato di iniziative legali e regolamentari assunte in relazione al fenomeno in oggetto, ritenendo di non interloquire con un concorrente e di poter restringere la concorrenza, dato il rapporto di licenza tra i due gruppi Roche e Novartis. Tale deficit cognitivo - oltre che implausibile nel contesto di operatori professionali di primaria importanza economica - è contraddetto anche dalla documentazione in atti (doc. n. 170 del fascicolo istruttorio), da cui risulta che Novartis AG era stata avvertita dal proprio ufficio legale di doversi astenersi da iniziative mirate a combattere l'uso off-label di Avastin «poiché questo non è il nostro prodotto»: in

definitiva, trattandosi di attività non giustificabili in base al rapporto di licenza, esse avrebbero potuto esporre Novartis ad azioni legali da parte di Roche.

Va altresì evidenziato che non è necessario che un'impresa sia conscia di trasgredire le norme antitrust, essendo sufficiente che la stessa non possa ignorare che il suo comportamento abbia quale scopo la restrizione della concorrenza.

8.- Le spese di lite seguono la soccombenza come di norma.

P.Q.M.

Il Consiglio di Stato in sede giurisdizionale (Sezione Sesta), definitivamente pronunciando sigli appelli, come in epigrafe proposti, li respinge. Condanna le società appellanti, in solido tra loro, al pagamento delle spese processuali del secondo grado di giudizio, che si liquidano in € 12.000,00 in favore dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato, ed in € 2.800,00 in favore di ciascuna delle altre controparti costituite.

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

Così deciso in Roma nelle camere di consiglio dei giorni 29 novembre 2018, 29 gennaio 2019, con l'intervento dei magistrati:

Sergio Santoro, Presidente

Silvestro Maria Russo, Consigliere

Vincenzo Lopilato, Consigliere

Oreste Mario Caputo, Consigliere

Dario Simeoli, Consigliere, Estensore

L'ESTENSORE	IL PRESIDENTE
Dario Simeoli	**Sergio Santoro**

IL SEGRETARIO