

ANNO 2019 / SUPPLEMENTO 4

CLINICO ECONOMICS

ITALIAN ARTICLES ON OUTCOMES RESEARCH

Ruolo del clinico e del farmacista nelle prescrizioni a base di farmaci biologici originator e biosimilari – ambito legale



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research



ClinicoEconomics è una rivista peer-reviewed di farmacoconomia e di outcomes research sulle conseguenze economiche e di politica sanitaria di dispositivi medici e strategie farmacologiche.

Obiettivo della Rivista è quello di pubblicare in modo rapido e conciso lavori sull'impatto clinico ed economico in tutte le principali aree terapeutiche, valutazioni in tema di sicurezza, di efficacia nella pratica clinica, di costo-efficacia, di costo-utilità e di costo-beneficio nell'uso sostenibile dei farmaci e dei dispositivi medici.

www.clinicoeconomics.eu

Direttore Responsabile

Giorgio L. Colombo

Project Assistants

Ersilia Miglioli
M. Chiara Valentino

Editorial Board

Alberto Aronica
Giacomo M. Bruno
Mauro Caruggi
Davide Croce
Mauro De Rosa
Sergio Di Matteo
Franco Maggiolo

Maurizio Manto
Chiara Ottolini
Martino Recchia
Edgardo Somigliana
Enrico Torre
Pierluigi Viale

Progetto grafico e impaginazione

newattitude comunicazione



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.savestudi.it

© S.A.V.E. S.r.l. 2019

Volume Supplemento 4/2019 alla Pubblicazione peer-reviewed open access

ClinicoEconomics Italian Articles on Outcomes Research (Print ISSN 2282-8087; Online ISSN 2282-8095) è una rivista annuale pubblicata da S.A.V.E. Studi Analisi Valutazioni Economiche S.r.l. via G. Previati 74, 20149 Milano, Italia - www.clinicoeconomics.info

Registrazione del Tribunale di Milano n. 368 del 14/07/2011

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue.

Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi la fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di S.A.V.E. S.r.l.

Nota dell'Editore: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, l'Editore non sarà tenuto responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni od inesattezze nella stessa.



This is an Open Access article which permits unrestricted non commercial use, provided the original work is properly cited.

Ruolo del clinico e del farmacista nelle prescrizioni a base di farmaci biologici originator e biosimilari – ambito legale

Prof.ssa Patrizia Comite

Avvocato civilista esperto in materia sanitaria e rischio clinico. Patrocinante in Cassazione e altre Corti Superiori | Umanitaria di Milano e Ciels di Bologna. Insegnamento di diritto sanitario

L'intervento del giurista in occasione del progetto formativo CROSS MANAGEMENT – SPECIALISTI A CONFRONTO, edizione 2019, ha avuto come obiettivo quello di fornire ai clinici ed ai farmacisti gli strumenti giuridici, normativi e giurisprudenziali, per garantire ai pazienti, attraverso scelte cliniche libere, continuità di cura, declinazione del fondamentale diritto alla salute, e informazione corretta, funzionale all'obbligatoria acquisizione del consenso alla prestazione terapeutica farmacologica quale espressione del diritto all'autodeterminazione dell'individuo.

Nell'affrontare i temi della continuità delle cure e dell'informazione sul trattamento farmacologico è parso opportuno, nell'incipit degli interventi, fare un breve cenno all'argomento della gerarchia delle fonti normative allo scopo di far comprendere, agli uditori, che il nostro sistema giuridico è caratterizzato da una complessità di norme con valore differente e che le disposizioni di rango inferiore devono necessariamente essere coerenti e rispettose dei principi espressi nelle disposizioni di grado superiore. Tale precisazione vale soprattutto con riguardo all'approccio interpretativo, secondo logica giuridica, che necessariamente occorre avere nel valutare il peso e l'importanza dei principi espressi nei position statement delle autorità regolatorie, europea (EMA) e nazionale (AIFA).

Si è proseguito poi con l'evidenziare come la medicina moderna sia informata al principio della interdisciplinarietà della cura che si realizza attraverso un gruppo di lavoro formato da professionisti che costituiscono l'équipe medica, intesa in senso diacronico. In tale relazione entra, di fatto, anche il farmacista, quale esercente una professione sanitaria, seppur con ruoli e compiti diversi rispetto a quelli del clinico ma comunque garantisti rispetto alla salute del paziente.

Strumento imprescindibile per la realizzazione del diritto alla salute dei pazienti è l'insopprimibile libertà di scelta dei clinici, più volte riconfermata dai giudici costituzionali ed amministrativi. Presupposta tale libertà, si è avuto riguardo di chiarire come debba essere inteso l'obbligo, stabilito da deliberazioni regionali, posto a carico del clinico, di motivare la scelta quando questa ricada sulla prescrizione di un farmaco biologico - o biotecnologico - originator a maggior costo rispetto al suo biosimilare o, ancora, su un biosimilare più costoso rispetto ad un altro di nuova generazione. In tale contesto è stato necessario chiarire la portata della recente presa di posizione del T.A.R. Toscana con riguardo al provvedimento regionale che ha tentato di uniformare la disciplina di approvvigionamento farmaceutico senza operare distinzioni tra farmaci di sintesi chimica, per i quali - sulla base del concetto di

equivalenza - sono state stilate le c.d. liste di trasparenza, e farmaci di origine biologica per i quali ultimi, invece, esistono norme statali che - tenendo conto delle peculiarità degli stessi e del differente concetto di biosimilarità - hanno dettato regole che impongono maggiori cautele.

Un quadro completo della disciplina inerente i trattamenti sanitari a base di farmaci biologici non poteva prescindere dall'esame generale delle norme che regolano le responsabilità connesse agli errori sanitari sia con riguardo alle conseguenze di carattere civilistico che penalistico. A tale proposito, si è pure affrontata la tematica della validità dei provvedimenti regionali e di altri enti territoriali che hanno per contenuto disposizioni punitive o premiali nelle ipotesi in cui i clinici ed i decisori di spesa non contribuissero, con particolare riferimento al comparto dei farmaci biologici, al raggiungimento degli obiettivi di risparmio e di sostenibilità del sistema sanitario regionale.

Poiché la Legge Gelli-Bianco, nel delineare la struttura del nuovo sistema di responsabilità, civili e penali, si è posta come scopo primario quello di arginare il costoso fenomeno della medicina difensiva, si è affrontato, anche alla luce dei più recenti arresti giurisprudenziali, il tema della limitazione di responsabilità dei sanitari laddove, nella cura dei pazienti, vengano rispettate le raccomandazioni contenute nelle linee guida o, in mancanza di queste, le buone pratiche clinico assi-

stenziali. Si è, dunque, chiarito quale sia il peso e la portata della norma in questione.

Naturalmente, senza dimenticare che il punto di partenza della trattazione resta sempre la tutela del fondamentale diritto alla salute (art. 32 Cost.) dell'individuo che, in tale ambito, si realizza attraverso la garanzia del:

- » diritto a cure sicure
- » diritto alla continuità terapeutica
- » diritto a prescrizioni farmacologiche appropriate
- » diritto a cure personalizzate
- » diritto ad una corretta informazione sulle caratteristiche biologiche del farmaco indicato dal clinico
- » diritto all'approvvigionamento farmaceutico

Tali diritti, nel contesto trattato, si realizzano appieno solo assicurando:

- » la libertà prescrittiva al medico che, tenuto conto delle peculiarità del paziente, indica la miglior cura
- » il rispetto della norma statale che stabilisce la non sostituibilità automatica del farmaco biologico, originario o biosimilare, già assunto con successo nei pazienti già sottoposti a trattamento farmacologico.

Nelle conclusioni si è posto l'accento su quali debbano essere le corrette modalità di approccio terapeutico, in relazione ai farmaci di origine biologica ed ai loro biosimilari, affinché clinici e farmacisti possano andare esenti da responsabilità per colpa professionale.

PP-number: **PP-GIP-ITA-1024**

Materiale non promozionale. Non destinato all'informazione medico scientifica. Elementi di comunicazione per i Payers
Con il contributo incondizionato di Pfizer

GERARCHIA DELLE FONTI NORMATIVE

L'ordinamento giuridico italiano è caratterizzato da una pluralità di fonti di produzione normativa. Da qui la necessità di organizzare questo insieme di disposizioni giuridiche secondo una scala gerarchica in base alla quale la norma di fonte inferiore non può porsi in contrasto con la norma di fonte superiore (c.d. gerarchia delle fonti del diritto).

FONTI SUPER PRIMARIE

Le fonti che nel nostro ordinamento giuridico hanno maggiore importanza si rinvencono:

- » nella Costituzione: legge fondamentale dello Stato italiano;
- » nelle Leggi costituzionali: atti normativi che hanno lo stesso rango della Costituzione, presenti negli ordinamenti a costituzione rigida, adottati dal Parlamento con una procedura aggravata, ossia più complessa rispetto a quella prevista per le leggi ordinarie. Queste leggi (di revisione o riforma costituzionale), entro certi limiti, possono integrare o modificare la Costituzione;
- » negli Statuti delle Regioni a Statuto Speciale: vengono approvati con legge costituzionale.

FONTI PRIMARIE

In ordine di importanza seguono poi:

- » le norme derivanti da trattati internazionali, cui seguono Direttive e regolamenti comunitari;
- » le norme che derivano da trattati internazionali, con speciale riferimento ai trattati antiterrorismo e al Trattato del Nord Atlantico (NATO);
- » le fonti del diritto dell'Unione europea dotati di efficacia vincolante, ovvero regolamenti e direttive. I primi hanno efficacia immediata, le seconde devono essere attuate da ogni Paese facente parte dell'Unione europea in un determinato arco di tempo;
- » i principi che si ricavano dalle sentenze della Corte di Giustizia Europea "dichiarative" del Diritto Comunitario (Corte Cost. Sent. N. 170/1984);
- » le norme contenute nelle Leggi ordinarie approvate

dal Parlamento e negli Statuti delle Regioni a Statuto Ordinario;

- » le norme contenute nei Decreti Legge emanati dal Governo e nei Decreti Legislativi;
- » le disposizioni contenute nelle Leggi Regionali e nelle Leggi delle Province autonome di Trento e Bolzano;
- » il risultato positivo del Referendum abrogativo.

FONTI SECONDARIE

Di rango inferiore ancora sono:

- » le norme contenute nei Regolamenti Governativi: emanati dal Presidente della Repubblica - non possono essere contrari alle Leggi ordinarie;
- » le disposizioni incluse nei Regolamenti Ministeriali: emanati dai singoli Ministri - non possono essere contrari ai Regolamenti del Governo;
- » le norme che si rinvencono nei Regolamenti Amministrativi: emanati dagli Enti della Pubblica Amministrazione per concretizzare i propri atti. Es. AIFA (Ente di diritto pubblico, dotato di personalità giuridica) emana le Determine o le Note. Gli Ordini Professionali emanano i Codici Deontologici;
- » i principi che costantemente vengono affermati dalla giurisprudenza: sentenze delle giurisdizioni superiori.

FONTI TERZIARIE

All'ultimo posto della scala gerarchica vi sono, poi:

- » gli usi: sono espressamente indicati come fonti del diritto dall'art. 1 delle disposizioni sulla legge in generale, mentre la loro efficacia è disciplinata nel successivo art. 8. Gli usi sono di solito pubblicati in raccolte ufficiali redatte da enti a ciò autorizzati, (di regola le camere di commercio) ma queste raccolte non costituiscono prova certa dell'esistenza e vigenza dell'uso, poiché è pur sempre possibile fornire prova contraria (art. 9 disp. prel.); il giudice, in mancanza di detta prova contraria, darà efficacia probatoria all'uso senza che debba procedere ad ulteriori accertamenti;
- » le consuetudini: originate dalla ripetizione generale, uniforme e costante di pratiche osservate da soggetti

nella libera convinzione di ottemperare a norme giuridicamente vincolanti.

- » Consuetudini *secundum legem*: integrative della norma di legge;
- » Consuetudini *praeter legem*: oltre la Legge, vale a dire consuetudini che disciplinano un ambito non ancora regolato dalla Legge.

CONFLITTO TRA NORME

Nell'ipotesi in cui sorga un conflitto tra norme, questo si risolve mediante il ricorso a diversi criteri, tra cui:

- » il criterio cronologico: in ipotesi di conflitto tra norme di pari rango, la norma più recente abroga quella più antica. L'abrogazione ha efficacia *ex nunc* (da quel momento) e quindi è irretroattiva;
- » il criterio gerarchico: in caso di conflitto tra norme di grado diverso, la norma di rango superiore annulla quella di rango inferiore. A differenza dell'abrogazione, l'annullamento produce effetti *ex tunc*, cioè retroattivi. La norma annullata, quindi, viene esclusa dall'ordinamento, come se non fosse mai esistita e perde qualsiasi effetto prodotto da essa.

Il criterio di competenza (es. competenza esclusiva di Aifa per la determinazione dell'equivalenza terapeutica tra farmaci aventi principi attivi differenti ex art. 15, comma 11 ter, Legge 135/2012, introdotto dall'art. 13 bis, comma 1, Legge n. 221/2012; competenza esclusiva delle Regioni a legiferare in alcune materie secondo quanto previsto dall'art. 117 Cost.) non è prescrittivo ma esplicativo dell'organizzazione del sistema delle fonti; prevede, infatti, l'applicazione della fonte cui la Costituzione ha assegnato la competenza per quella determinata materia. L'adozione del criterio di competenza comporta l'annullamento della norma emanata dall'organo non competente. Questo non significa che il potere regolamentare degli Enti cui viene riservata una competenza esclusiva, in alcune materie, non subisca limitazioni. Questi Enti devono, comunque, informare la loro attività regolatoria ai principi espressi in norme aventi rango superiore pena l'annullamento per contrarietà ai principi espressi nelle disposizioni più importanti gerarchicamente.

Corollario della descritta gerarchia normativa è il principio della coerenza in base al quale le norme contenute, per esempio, nelle Determine dell'Aifa, istituzione pubblica, competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia, dovranno necessariamente essere interpretate alla luce delle disposizioni legislative di rango più importante e dei principi elaborati dalle nostre Corti superiori (Corte costituzionale e Corte di Cassazione). Ciò significa che dovranno essere allineate agli enunciati costituzionali e non potranno contraddire ciò che viene stabilito in una Legge statale che ha emanato norme nella medesima materia, pena l'annullamento di queste norme. Esempio paradigmatico ci viene fornito da due recenti decisioni del T.A.R. Lazio. La prima, la sentenza n. 9602 del 2018, ha annullato la Determina Aifa del 3 novembre 2008 che imponeva alle farmacie una quota del 26,70% per il ripiano dello sfondamento della spesa farmaceutica territoriale. La seconda, la sentenza n. 10017/2015, ha annullato la Determina Aifa n.1238/2014 del 30 ottobre 2014 nella parte riguardante le modalità per procedere al ripiano dello sfondamento del tetto dell'11,35% della spesa farmaceutica territoriale relativa all'anno 2013. In particolare in quest'ultima decisione del Tribunale amministrativo capitolino viene sancito l'esonero dall'applicare la fissazione di uno sconto dello 0,64% a carico dei grossisti e dei farmacisti in via permanente, nonostante lo stesso fosse fissato in via temporanea. In entrambi i casi le norme sono state annullate poiché contrastavano con principi contenuti nella legge ordinaria.

La recente decisione del T.A.R. Toscana (Sentenza n. 400 del 2019) appare, invece, esemplificativa della sorte di provvedimenti legislativi regionali che non siano coerenti con la legge statale e con i principi dettati dalla nostra Carta costituzionale, come appunto il diritto alla salute ed all'autodeterminazione dell'individuo, o declinazione di questi ultimi, come per esempio l'autonomia decisionale del medico ed il diritto alla continuità terapeutica del paziente cronico già in trattamento.

Ancora, per esemplificare e comprendere il tema del conflitto tra norme con riguardo al criterio di competenza, basti pensare alla recente decisione del Consiglio di Stato

(Sentenza del 5 aprile 2019 n. 2234) in cui si afferma che i provvedimenti impugnati (raccomandazioni della C.T.R. Toscana) presuppongono un'implicita valutazione di equivalenza terapeutica tra i diversi principi attivi che non è stata affermata a livello nazionale dall'Aifa e che si pone, conseguentemente, in palese contrasto con quanto previsto dall'art. 15, comma 11 ter, del d.l. 95/2012. In pratica, i provvedimenti oggetto di impugnativa sono stati ritenuti illegittimi poiché basati su valutazioni che non competono alle Regioni ma appartengono alla competenza esclusiva di Aifa ed oltretutto perché in contrasto con il principio di continuità terapeutica e di libertà prescrittiva del medico.

Nel prosieguo della presente disamina, che tiene conto di tutte le problematiche affrontate nel progetto formativo, e soprattutto degli interessanti e stimolanti spunti emersi nei dibattiti, dopo aver enunciato sinteticamente quali siano le posizioni di EMA e AIFA con riguardo all'utilizzo appropriato dei farmaci biologici, sarà compito di chi scrive precisare in che modo debba essere inteso il concetto di intercambiabilità tra farmaco originator ed il suo biosimilare o tra biosimilari di vecchia e nuova generazione, affermato nel recente Position Paper Aifa del 2018, alla luce dei principi presenti nel nostro ordinamento giuridico.

TUTELA DELLA SALUTE DEL PAZIENTE

L'art. 32 della nostra Carta costituzionale enuclea, con riguardo alla materia in trattazione, il principio più importante. La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, garantendo cure gratuite a coloro che non possono permettersi di pagarsele da sé. Stabilisce, inoltre, che nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge (es. obbligo di vaccinazione e trattamento sanitario obbligatorio in ambito psichiatrico). Ma quand'anche ci si trovi di fronte ad un'imposizione di legge questa non potrà mai varcare i limiti imposti dal rispetto della persona umana.

La Legge istitutiva del Servizio Sanitario Nazionale (Legge 833/1978), tenendo conto dei principi di universalità, uguaglianza ed equità garantisce all'individuo:

- » libertà di scelta del luogo di cura
- » diritto ad essere informato sulla malattia
- » diritto ad essere informato sulla terapia e opporsi o dare il consenso (consenso informato)
- » diritto del paziente di "essere preso in carico" dal medico o dall'équipe sanitaria durante tutto il percorso terapeutico
- » diritto alla riservatezza
- » dovere della programmazione sanitaria di anteporre la tutela della salute dei cittadini (che rappresenta il motivo principale dell'istituzione del SSN) a tutte le scelte, compatibilmente alle risorse economiche disponibili.

SICUREZZA DELLE CURE

La Legge Gelli-Bianco (Legge 24/2017) detta disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. All'art. 1, in particolare, si chiarisce che la sicurezza delle cure è parte costitutiva del diritto alla salute e si realizza attraverso tutte quelle attività finalizzate alla prevenzione e gestione del rischio connesso all'erogazione delle prestazioni sanitarie e attraverso l'utilizzo appropriato delle risorse strutturali, tecnologiche e organizzative. Alle attività di prevenzione del rischio concorre tutto il personale sanitario, compresi i liberi professionisti che vi operano in regime di convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale.

LIBERTÀ E AUTONOMIA DEL MEDICO

A livello sovranazionale un primo riferimento al principio della libertà prescrittiva del medico lo si rinviene nelle norme contenute nel regolamento e nelle direttive (in particolare la direttiva 2001/83/CE del 6 novembre 2011) che disciplinano la valutazione, l'immissione in commercio ed il monitoraggio sull'utilizzazione dei farmaci. Queste norme hanno come obiettivo primario la tutela della salute del paziente e prevedono che un farmaco debba disporre di un'Autorizzazione per l'Immissione in Commercio (Aic) per essere introdotto nel mercato. Questa autorizzazione è rilasciata da un organo competente a livello europeo (E.M.A.) oppure nazionale (per l'Italia Aifa) che ne

valuta qualità, sicurezza, efficacia, il rapporto rischio-beneficio e ne accerta l'uso per le sole indicazioni terapeutiche autorizzate. In tale contesto è prevista la libertà del medico di prescrivere un farmaco per l'indicazione terapeutica per la quale è stato autorizzato. Tuttavia, la stessa normativa prevede un'eccezione che tutela l'autonomia decisionale del clinico secondo la quale è possibile utilizzare il medicinale anche in assenza di autorizzazione (c.d. uso compassionevole delle terapie farmacologiche) o in maniera diversa rispetto a quella per la quale ha avuto il benessere (utilizzo off-label) prima ancor che sia immesso in commercio.

In Italia la giurisprudenza costituzionale si è espressa sulla libertà prescrittiva del medico interpretando il concetto di salute contenuto nell'art. 32. Oggi, tuttavia, l'orientamento radicatosi negli anni '90 (sent. n. 455/1990: costituì il punto d'avvio di questa corrente interpretativa; successivamente nello stesso senso: sent. n. 304/1994; sent. 309/1999; sent. 509/2000; più recentemente: sent. 248/2011), che portò alla definizione del diritto alla salute come diritto finanziariamente condizionato, può dirsi superato. Bisogna, d'altro canto, sottolineare che, già nella giurisprudenza costituzionale di quegli anni, i giudici posero in evidenza come le decisioni legislative sulle prestazioni da garantire non potessero essere solamente il frutto di valutazioni di natura economica. Tale filone giurisprudenziale ha indotto parte della dottrina, anche attuale (Vincenzo Salvatore – La libertà prescrittiva e l'autonomia decisionale del medico tra appropriatezza e governance sanitaria – *Speciali Aboutpharma* 2018; Roberto Bonatti – Spesa farmaceutica e appropriatezza prescrittiva in tema di biosimilari: molto rumore per nulla? – *Aboutpharma online* 2018), ad affermare, a parere di chi scrive in modo non corretto, che la libertà del medico sia di fatto condizionata dal richiamo normativo, rivolto ai sanitari, a contribuire alla sicurezza delle cure mediante una appropriata gestione delle risorse. La soluzione la fornisce la più recente giurisprudenza costituzionale in seno alla quale si è, invece, radicato l'orientamento in base al quale il diritto alla salute debba essere inteso come "costituzionalmente orientato", piuttosto che meramente sottoposto ai condizionamenti di natura finanziaria. La Suprema Corte

ha così affermato che (sent. 203/2016) la tutela del diritto alla salute non può non subire i condizionamenti che lo stesso legislatore incontra nel distribuire le risorse finanziarie delle quali dispone, con la precisazione che "le esigenze della finanza pubblica non possono assumere, nel bilanciamento del legislatore, un peso talmente preponderante da comprimere il nucleo irriducibile del diritto alla salute protetto dalla Costituzione come ambito inviolabile della dignità umana". Alla luce di queste considerazioni, e proprio con riguardo all'individuazione di un equilibrato punto di bilanciamento tra i vari fattori che incidono sulla definizione delle prestazioni da garantire, comincia a delinearsi il concetto che, in modo più aderente, corrisponde alla contemporanea concezione "multi-fattoriale" del diritto alla salute, ossia l'esigenza di sostenibilità del sistema. Esigenza che tuttavia non può prevalere sulla tutela di un nucleo insopprimibile ed incomprimibile di diritti. Espressione di tale rinnovato approccio è la decisione della stessa Corte secondo cui "è la garanzia dei diritti incomprimibili ad incidere sul bilancio, e non l'equilibrio di questo a condizionarne la doverosa erogazione" (Corte Costituzionale, Sentenza 16 dicembre 2016, n. 275). Ancor più recentemente gli stessi giudici hanno affermato che "l'indicazione di condizioni di erogabilità e di appropriatezza delle prestazioni non vieta certamente al medico di effettuare le prescrizioni ritenute necessarie nel caso concreto, per cui esse non pregiudicano la prerogativa del medico di operare secondo "scienza e coscienza". E proseguendo affermano che "il carattere personalistico delle cure sanitarie è stato più volte affermato nelle pronunce della Corte, per cui non può essere preclusa al medico la valutazione del singolo caso concreto, individuando di volta in volta la terapia più idonea ad assicurare la tutela della salute del paziente" (Corte Costituzionale, Sent. del 12 luglio 2017, n. 169; nello stesso senso, peraltro, anche Corte Cost., Sent. n. 151/2009).

Anche i giudici amministrativi (T.A.R. e Consiglio di Stato) si sono occupati a più riprese di ribadire il principio dell'autonomia decisionale del clinico in relazione alla scelta dell'indicazione terapeutica più appropriata per il singolo paziente a garanzia della salute dello stesso. Tra le decisioni più recenti vi è indubbiamente la già nomi-

nata sentenza del Consiglio di Stato, n. 2234 del 5 aprile 2019, che ha confermato la decisione del T.A.R. Toscana in merito all'inapplicabilità delle raccomandazioni emanate dalla Commissione Tecnica Regionale trattandosi di provvedimenti che finiscono, per il loro carattere di moral suasion, con l'impattare con la libertà prescrittiva del medico e con il diritto alla migliore cura per il paziente. La nota sentenza del T.A.R. Toscana, n. 400 del 21 marzo 2019, che tanto clamore mediatico ha destato, ha ribadito anch'essa, e proprio in relazione al tentativo di azzerare l'autonomia del clinico nella prescrizione dei farmaci biologici originator o biosimilari a maggior costo, che, se è ben possibile che le Regioni esercitino, nell'ambito di politiche di razionalizzazione della spesa farmaceutica, una funzione di orientamento nei confronti dei medici prescrittori, permane tuttavia un "limite invalicabile" che è dato dall'autonomia decisionale del medico nella prescrizione del farmaco, sotto il profilo dell'appropriatezza terapeutica. Tale appropriatezza si qualifica, in particolare (ma non solo) in presenza di pazienti che abbiano iniziato la cura con un farmaco biologico, per i quali si impone l'esigenza di garantire la continuità terapeutica (analogamente, tra le molte e più recenti: Consiglio di Stato, n. 2820 e 2821 dell'11 maggio 2018; Consiglio di Stato, n. 5560 del 27 novembre 2017; Consiglio di Stato, n. 4546 del 29 settembre 2017; T.A.R. Torino n. 217 del 2018).

I giudici della Corte di cassazione, dal canto loro, hanno affermato che "i principi fondamentali che regolano la professione medica richiamano da un lato il diritto dell'ammalato ad essere curato e rispettato come persona dall'altro i principi di autonomia e responsabilità del medico che di quel diritto si pone come garante nelle sue scelte professionali. Il richiamo al rispetto di quei diritti e di quei principi è assoluto ...". E ancora che "... lo stesso sistema sanitario, nella sua complessa organizzazione è chiamato a garantire il rispetto dei richiamati principi di guisa che a nessuno è consentito anteporre la logica economica alla logica della tutela della salute né di diramare direttive che nel rispetto della prima, pongano in secondo piano le esigenze del malato". Nella stessa decisione chiosano ribadendo che "il medico deve perseguire un unico fine: la cura del malato, utilizzando i presidi dia-

gnostici e terapeutici di cui dispone al tempo la scienza medica, senza farsi condizionare da esigenze di diversa natura, da disposizioni, considerazioni, valutazioni, direttive che non siano pertinenti rispetto ai compiti affidatigli dalla legge ed alle conseguenti relative responsabilità. Il medico si pone in una chiara posizione di garanzia, non è tenuto al rispetto di quelle direttive laddove esse siano in contrasto con le esigenze di cura del paziente e non può andare esente da colpa ove se ne lasci condizionare, rinunciando al proprio compito e degradando la propria professionalità e la propria missione a livello ragionieristico. (Cassazione Penale – Sez. IV – 2 marzo 2011 – n. 8254).

La Corte dei Conti, sezione giurisdizionale per la Regione Campania (Sent. 860 del 13 settembre 2018) ha ritenuto che "affinché il medico possa assistere il paziente al meglio delle sue capacità professionali, deve essere riconosciuto un margine di discrezionalità nella gestione della discrepanza che si può talora verificare fra le condizioni cliniche, la tollerabilità ai trattamenti e le potenziali interazioni farmacologiche secondo le caratteristiche del singolo paziente. Conseguentemente, non è illegittimo prescrivere farmaci anche in deroga apparente alle disposizioni vigenti, nei limiti della logica, della ragionevolezza e dei basilari approdi della letteratura scientifica. La formale violazione di norme di legge, di contratti collettivi, di standard numerici o di medie statistiche, ancorché ragionevolmente ponderate e pesate, sebbene comporti un esborso per le casse pubbliche, non comprova automaticamente la responsabilità amministrativo-contabile di un medico di base, pur costituendo detta violazione un indice sintomatico di possibile illecità comportamentale, dovendosi acclarare, da un lato, se la scelta discrezionale effettuata in sede di prescrizione risulti una insindacabile valutazione di merito e se, dall'altro, tale scelta, ove irragionevole, sia affetta da colpa grave. Ciò va accertato in concreto e atomisticamente verificando le singole prescrizioni inconferenti o sovrabbondanti per la cura, alla luce dei noti parametri per l'individuazione dell'illecito amministrativo-contabile".

Il nuovo codice di deontologia medica, a proposito di auto-

nomia e responsabilità del medico, all'art. 4, afferma che "l'esercizio professionale del medico è fondato sui principi di libertà, indipendenza, autonomia e responsabilità. Il medico ispira la propria attività professionale ai principi e alle regole della deontologia professionale senza sottostare a interessi, imposizioni o condizionamenti di qualsiasi natura". In relazione ai doveri ed alle competenze, all'art. 3, dispone che "Doveri del medico sono la tutela della vita, della salute psico-fisica, il trattamento del dolore e il sollievo della sofferenza, nel rispetto della libertà e della dignità della persona, senza discriminazione alcuna, quali che siano le condizioni istituzionali o sociali nelle quali opera. Al fine di tutelare la salute individuale e collettiva, il medico esercita attività basate sulle competenze, specifiche ed esclusive, previste negli obiettivi formativi degli Ordinamenti didattici dei Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia e Odontoiatria e Protesi dentaria, integrate e ampliate dallo sviluppo delle conoscenze in medicina, delle abilità tecniche e non tecniche connesse alla pratica professionale, delle innovazioni organizzative e gestionali in sanità, dell'insegnamento e della ricerca". Con riguardo alla prescrizione a fini di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione, all'art. 13, stabilisce che "la prescrizione a fini di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione è una diretta, specifica, esclusiva e non delegabile competenza del medico, impegna la sua autonomia e responsabilità e deve far seguito a una diagnosi circostanziata o a un fondato sospetto diagnostico. La prescrizione deve fondarsi sulle evidenze scientifiche disponibili, sull'uso ottimale delle risorse e sul rispetto dei principi di efficacia clinica, di sicurezza e di appropriatezza. Il medico tiene conto delle linee guida diagnostico-terapeutiche accreditate da fonti autorevoli e indipendenti quali raccomandazioni e ne valuta l'applicabilità al caso specifico. L'adozione di protocolli diagnostico-terapeutici o di percorsi clinico-assistenziali impegna la diretta responsabilità del medico nella verifica della tollerabilità e dell'efficacia sui soggetti coinvolti. Il medico è tenuto a un'adeguata conoscenza della natura e degli effetti dei farmaci prescritti, delle loro indicazioni, controindicazioni, interazioni e reazioni individuali prevedibili e delle modalità di impiego appropriato, efficace e sicuro dei mezzi diagnostico terapeutici. Il medico segna-

la tempestivamente all'Autorità competente le reazioni avverse o sospette da farmaci e gli eventi sfavorevoli o sospetti derivanti dall'utilizzo di presidi biomedicali".

SCHEDE DI PRESCRIZIONE DEL FARMACO E OBBLIGO DI MOTIVAZIONE

La giurisprudenza amministrativa, nella ricerca continua di un bilanciamento degli interessi in gioco, ovvero tutela della salute ed esigenza di sostenibilità del sistema, è ormai concorde nel ritenere che l'obbligo di motivazione imposto dalla maggior parte delle Regioni, con riguardo alla scelta operata dal medico di indicare, quale miglior cura per il paziente, il farmaco biologico originator a maggior costo per i pazienti mai trattati (c.d. pazienti naïve) ed in taluni casi anche per quelli già trattati (es. Regione Piemonte) non sia illegittimo. A nulla vale il fatto che il legislatore statale nel disciplinare l'uso e le modalità di approvvigionamento e dispensazione dei farmaci biologici originator rispetto ai propri biosimilari (art. 15, comma 11 quater della Legge 135/2012, introdotto dall'art. 1, comma 407, della Legge 232 del 2016) non abbia precisato nulla sul punto a differenza di quanto ha fatto per i farmaci a composizione chimica brand rispetto agli equivalenti a questi riferiti e presenti nelle liste di trasparenza. Per tale ultima categoria, infatti, ha previsto (art. 15, comma 11 bis della Legge 135 del 2012 come sostituito dall'art. 13 bis, comma 1 della Legge 221 del 2012), nell'ipotesi in cui il medico curi per la prima volta un paziente per una patologia cronica, ovvero per un nuovo episodio di patologia non cronica, la possibilità di inserire in ricetta oltre che l'indicazione del principio attivo anche la denominazione del farmaco accompagnata dalla clausola di non sostituibilità e da una sintetica motivazione. Analoga previsione normativa non si rinviene, invece, come detto, per la categoria dei farmaci di origine biologica. I giudici amministrativi sono stati, pertanto, a più riprese, chiamati a decidere se le disposizioni regionali che impongono tale obbligo relazionale siano valide o meno. L'orientamento su tale tema è talmente consolidato da poter essere ormai considerato vero e proprio *ius receptum*. I supremi giudici amministrativi (tra le tante: Consiglio di Stato, n. 2234 del 5 aprile 2019; Consiglio di Stato, n. 2821 e 2820

dell'11 maggio 2018; Consiglio di Stato, n. 4546 del 29 settembre 2017; Consiglio di Stato, n. 477 del 3 febbraio 2017; Consiglio di Stato, n. 3565 del 10 agosto 2016; Consiglio di Stato, n. 5707 del 2015; Consiglio di Stato, n. 5476 del 2015) hanno, pertanto, indicato un punto di equilibrio tra le differenti esigenze di salvaguardia dei livelli essenziali di assistenza sull'intero territorio nazionale e di contenimento della spesa farmaceutica nella previsione che – qualora non ritenga di poter utilizzare il farmaco biosimilare o biologico al costo di terapia più basso rispetto al costo di terapia di altro farmaco biosimilare o biologico – il medico sia tenuto a motivare la scelta terapeutica, con specifica relazione indirizzata alla direzione sanitaria di appartenenza e di competenza territoriale dell'assistito. Tale soluzione, secondo i giudici del supremo organo amministrativo, fa salva tutta l'autonomia del medico e, con essa, il diritto alla salute del paziente nelle ipotesi in cui il farmaco biosimilare di minor costo, a parità, in astratto, di riconosciuta efficacia terapeutica, non possa garantire eguale o analogo risultato, in concreto, per il singolo paziente. Tuttavia, viene precisato che “l'onere motivazionale rinforzato che si raccomanda al medico, in questa seconda ipotesi, non ne mortifica l'autonomia decisionale e la libertà prescrittiva, ma anzi ne esalta il ruolo e ne rende evidenti, alla stregua di un principio di trasparenza della decisione medica che è oggetto di un fondamentale diritto dell'individuo ma anche di un interesse collettivo, le ragioni tecnico-scientifiche della propria scelta in un panorama di risorse pubbliche ormai razionate, per via della crisi finanziaria, anche in un fondamentale settore dello Stato sociale di diritto come quello sanitario” (così anche T.A.R. Piemonte, n. 217 del 2018).

In sintesi, la formalizzazione dell'onere motivazionale (in passato solo implicito, ma pur sempre a base delle scelte del medico prescrittore) imposto al medico, pur rappresentando un impegno defaticante, ed un cambio di passo culturale importante, non rappresenta, per i nostri giudici, né una limitazione né un condizionamento per l'attività clinica.

Naturalmente, con riguardo ai contenuti della relazione occorre sottolineare che non vi è una regola valida per

tutti i pazienti. La standardizzazione delle motivazioni può, anzi, esporre il medico al rischio di una responsabilità amministrativa per danno erariale anche se questo va poi provato in concreto ed in relazione alle particolarità del paziente. Le ragioni della scelta non possono che essere cliniche, fondate su elementi scientifici inerenti la complessità della malattia in quel particolare paziente, anche in relazione alla sussistenza di eventuali altre comorbidità, al grado di stabilizzazione delle condizioni di vita (il fallimento della terapia può costare molto in termini sociali ed economici), all'aderenza alla terapia, all'età e al sesso del paziente. Consigliabile, poi, che la relazione, a corredo dell'indicazione terapeutica del farmaco biotecnologico originator a maggior costo, o del biosimilare a maggior costo, che siano o meno aggiudicatari di gara, coerentemente al principio della personalizzazione delle cure, ponga in evidenza la situazione clinica di partenza, le condizioni di vita prima della terapia, gli output successivi all'assunzione del farmaco, e, soprattutto, il tempo trascorso per raggiungere condizioni di vita accettabili per il malato.

APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA

Il richiamo, rivolto ai clinici, all'appropriatezza prescrittiva, in rapporto all'utilizzo appropriato delle risorse, coinvolge inevitabilmente il tema della sostenibilità del sistema sanitario sia a livello regionale che statale allo scopo di ridurre gli sprechi, indicare solo cure che effettivamente siano utili al paziente, cercare di ridurre il numero di medicinali per ottenere comunque il miglior risultato.

La continua tensione prodotta dalla ricerca di un equilibrio tra esigenze di tutela della salute ed esigenze di risparmio (artt. 81 e 97 Cost.), a garanzia della quadratura dei bilanci pubblici, ha indotto la Corte costituzionale, a più riprese, ad assumere posizione sul tema della “appropriatezza prescrittiva” allo scopo di chiarire cosa debba intendersi con tale espressione ed evitare strumentalizzazioni politiche, a livello statale ma soprattutto regionale e locale, che tendano a limitare e talvolta azzerare l'autonomia e la libertà di scelta dei medici in nome del contenimento della spesa farmaceutica.

I giudici della Corte Costituzionale interpretano, dunque, il richiamo all'appropriatezza delle prestazioni sanitarie come invito a tenere conto del rapporto favorevole tra rischio e beneficio. Un rapporto, quindi, che, secondo canoni ermeneutici, tenga conto di maggiori costi per ricadute di malattia o insorgenza di eventi avversi, nonché di minori risparmi indotti dall'uso di dosaggi maggiori di farmaco. Chiariscono inoltre che l'indicazione di condizioni di erogabilità e di appropriatezza delle prestazioni non vieta certamente al medico di effettuare le prescrizioni ritenute necessarie nel caso concreto, per cui esse non pregiudicano la prerogativa del medico di operare secondo "scienza e coscienza". Aggiungono, infine, in modo molto chiaro, che è invece assolutamente incompatibile un sindacato politico o meramente finanziario sulle prescrizioni, poiché la discrezionalità legislativa trova il suo limite nelle acquisizioni scientifiche e sperimentali, che sono in continua evoluzione e sulle quali si fonda l'arte medica: sicché, in materia di pratica terapeutica, la regola di fondo deve essere l'autonomia e la responsabilità del medico, che, con il consenso del paziente, opera le necessarie scelte professionali (Corte Costituzionale, Sentenza del 12 luglio 2017, n. 169; Corte Costituzionale, Sentenza dell'8 maggio 2009; Corte Costituzionale, Sentenze n. 338 del 2003 e n. 282 del 2002). Analogamente, gli stessi giudici, a proposito delle prestazioni di servizi, hanno affermato che "è la garanzia dei diritti incompressibili ad incidere sul bilancio, e non l'equilibrio di questo a condizionarne la doverosa erogazione" (Corte Costituzionale, Sentenza 16 dicembre 2016, n. 275). Nello stesso senso, nei giudizi di responsabilità professionale per malpratica medica i giudici della Corte di Cassazione non tengono in considerazione le ragioni di contenimento della spesa pubblica (Cass. pen., Sez. IV, Sent. del 22 novembre 2013, n. 46753; Cass. Pen., IV Sez., Sent. dell'11 marzo 2013, n. 11493). Ciò significa che il medico può essere chiamato al risparmio delle risorse se e solo se ciò non conduce ad un trattamento sub-ottimale, fatto questo che indurrebbe a conseguenze di carattere penalistico e civilistico.

CONTINUITÀ TERAPEUTICA

Così come per il principio di libertà e autonomia decisio-

nale del medico, nella scelta della cura terapeuticamente appropriata al paziente, anche la garanzia della continuità terapeutica, per i malati cronici già in trattamento farmacologico, è criterio incompressibile ed insopprimibile elaborato dalla giurisprudenza nella costante attività di interpretazione esegetica ed ermeneutica del diritto alla salute di matrice costituzionale. Il principio della continuità terapeutica è dunque espressione e declinazione del diritto alla salute.

I riferimenti legislativi, tuttavia, non mancano sia a livello nazionale che sovranazionale. Primo tra tutti quello contenuto nella Legge istitutiva del nostro Servizio Sanitario Nazionale (Legge 833/1978) in cui chiaramente si fa riferimento alla garanzia della continuità della cura allo scopo di tutelare pienamente la salute del paziente sottoposto a trattamento sanitario. Altro riferimento al criterio della continuità terapeutica lo si rinviene nella Dichiarazione sulla promozione dei diritti dei malati in Europa, scaturita dall'incontro europeo sui diritti dei malati tenutosi ad Amsterdam tra il 28 ed il 30 marzo del 1994, sotto l'egida dell'Organizzazione Mondiale della sanità; in tale documento all'art. 5, punto n. 4, si stabilisce espressamente che "i malati hanno diritto alla continuità delle cure, compresa la collaborazione tra tutti gli operatori sanitari e/o le strutture sanitarie che possono essere coinvolte nella loro diagnosi, trattamento e cura". Ancora si menziona il diritto alla continuità dell'assistenza sanitaria e farmacologica nella normativa che ha definito i Livelli Essenziali di Assistenza (D.P.C.M. del 29 novembre 2001), recentemente riformati (D.P.C.M. del 12 gennaio 2017). Per quanto attiene al tema in trattazione, l'art. 15, comma 11 quater, lett. b), della Legge 135/2012 introdotto dall'art. 1, comma 407 della Legge 232 del 2016 (Legge di Bilancio 2017) dispone espressamente che "il medico è comunque libero di prescrivere il farmaco, tra quelli inclusi nella procedura di cui alla lettera a), ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti".

La giurisprudenza amministrativa più recente, dal canto suo, si è occupata spesso della questione affermando che la continuità terapeutica va garantita anche nell'ipotesi in cui il paziente sia già stato efficacemente trattato, maga-

ri a seguito di un percorso diagnostico-terapeutico tortuoso segnato da difficoltà e insuccessi, con un farmaco biotecnologico originator o biosimilare non aggiudicatario. Se così non fosse si realizzerebbe una sperequazione tra pazienti di serie A, ovvero quelli che fortunatamente hanno ottenuto una stabilizzazione di malattia con un farmaco che risulta essere uno degli aggiudicatari e malati di serie B, vale a dire quelli che in precedenza erano stati trattati con farmaco non aggiudicato per i quali la norma non sembrerebbe garantire tutela. Nel senso appena prospettato si sono espressi i giudici del Consiglio di Stato che hanno affermato che “in mancanza di più di tre medicinali basati sullo stesso identico principio attivo, la gara può legittimamente condurre alla selezione di un solo operatore (e alla stipula con esso del relativo contratto), a condizione che il medico sia sempre libero di prescrivere prodotti diversi da quello aggiudicato, nel rispetto dei principi di libertà prescrittiva e continuità terapeutica, e che la stazione appaltante acquisti tali prodotti dagli altri operatori (come correttamente prevedeva il disciplinare della gara oggetto di contestazione)” (Consiglio di Stato n. 871 del 5 febbraio 2019). E ancora in altra decisione si stabilisce che “sono legittime le procedure di gara strutturate in modo da porre in concorrenza fra loro il farmaco originator e quello biosimilare, purché in presenza di idonee previsioni che consentono di assicurare, in ogni caso, la continuità terapeutica dei pazienti già in cura con il farmaco originator e, comunque, la libertà di prescrizione del medico curante, con possibilità per quest’ultimo di prescrivere il farmaco risultato più costoso, all’esito della gara stessa” (Cons. Stato, Sez. III, Sentenza n. 1009 del 16 febbraio 2018). Il T.A.R. Piemonte (Sentenza n. 217 del 14 febbraio 2018), in proposito, ha stabilito che “le linee di indirizzo regionali così formulate, dunque, anche in ragione della loro aderenza a una prassi medica già emersa e collaudata, non pregiudicano la libertà prescrittiva del medico, che non è esposto ad alcuna forma di sanzione per il caso di inappropriata/irregolare prescrizione del farmaco non aggiudicatario della gara, né consentono al farmacista la sostituzione automatica del farmaco prescritto dal medico, anche ove il medico curante abbia omissso di apporre alla ricetta la clausola di non sostituibilità. La nota e

recente sentenza del T.A.R. Toscana (Sentenza n. 400 del 21 marzo 2019) evidenzia che “stabilire che la valutazione deve essere improntata sulle politiche di governance della spesa e della sostenibilità dell’assistenza farmaceutica regionale, vuol dire proprio negare quella centralità della valutazione medica e appropriatezza terapeutica che, con specifico riferimento ai farmaci biologici, ove non vi è una integrale sovrapposibilità tra farmaci pur indirizzati alle cure delle medesime patologie, comporta la illegittimità della delibera impugnata; dunque, in altri termini, risulta illegittima, con riferimento ai farmaci biologici, la previsione di un meccanismo autorizzatorio che ancora l’acquisto in deroga di farmaco biologico non aggiudicato, non già alla valutazione medica di appropriatezza di cura e di garanzia della continuità terapeutica, bensì esclusivamente a valutazione di carattere economico”.

Una lettura complessiva delle norme e delle decisioni, alcune citate in modo esemplificativo, che hanno posto in rilievo la necessità di garantire la continuità terapeutica, a tutela del diritto alla salute del paziente cronico già efficacemente trattato con uno specifico farmaco, biologico originator o biosimilare, porta a ritenere che questa possa essere realmente assicurata solo attraverso la salvaguardia dell’autonomia decisionale del medico ed il divieto di sostituibilità automatica del farmaco ad opera del farmacista; divieto, peraltro, legislativamente previsto per la categoria dei farmaci biologici a differenza di quanto accade per i farmaci a composizione chimica per i quali, invece, a certe condizioni, è consentita la sostituibilità automatica secondaria grazie alla sussistenza delle c.d. “liste di trasparenza” stilate dall’Aifa.

Uno strumento efficace proattivo, per contrastare le politiche sanitarie regionali indirizzate unicamente al massimo risparmio, mediante adozione di regole coercitive che tendono a limitare e talvolta persino azzerare la libertà prescrittiva del medico, può essere l’incentivazione al dialogo ed al confronto, mediante tavoli di lavoro cui partecipano tutti gli attori in gioco in un’ottica sostanziale e non solo formale. La discussione, in fase prodromica, in cui vengono coinvolti rappresentanti delle associazioni dei pazienti e giuristi competenti, in aggiunta agli al-

tri portatori di interesse, dovrebbe indurre i decisori ad assumere soluzioni allineate al sistema giuridico vigente e recettive delle legittime esigenze di tutela dei pazienti. Anche il contenzioso che genera una delibera non corretta determina, infatti, costi per il sistema sotto molteplici profili. Ancora, l'informazione e la diffusione della cultura dei diritti a tutti i livelli, anche con riguardo ai clinici, spesso abbandonati a se stessi, può senz'altro contribuire alla definizione di determinazioni rispettose dei bisogni di salute e orientate alla sostenibilità del sistema. In questo modo il ricorso alla tutela giudiziaria sarebbe una soluzione residuale e un'estrema ratio.

NON SOSTITUIBILITÀ AUTOMATICA DEI FARMACI BIOLOGICI

Nel corso della presente disamina si è detto che strumenti di garanzia della continuità terapeutica per i pazienti cronici già trattati con un farmaco biologico/biotechologico originator o biosimilare sono la salvaguardia dell'autonomia decisionale del medico ed il divieto di sostituibilità automatica della terapia che ha condotto il paziente ad un apprezzabile grado di stabilizzazione delle condizioni cliniche.

La sostituibilità automatica del farmaco, secondo un'accezione ormai condivisa, si riferisce alla facoltà del farmacista di dispensare, conformemente a norme nazionali o locali, al posto del medicinale prescritto, un farmaco equivalente e intercambiabile, senza consultare il medico prescrittore. Tale facoltà è riconosciuta nell'ambito del nostro ordinamento giuridico per i soli farmaci a composizione chimica per i quali esistono liste di trasparenza in cui vengono inseriti i farmaci equivalenti ai corrispondenti originatori e salvo che in ricetta non venga apposta oltre all'indicazione del principio attivo e della denominazione del farmaco anche la clausola di non sostituibilità, accompagnata da sintetica motivazione, con riguardo ai pazienti con nuova diagnosi di patologia cronica (art. 15, comma 11 bis, Legge 135 del 2012, così come sostituito dall'art. 13 bis, comma 1, Legge 221 del 2012); motivazione che non è richiesta nell'ipotesi di prescrizione del farmaco già in uso, accompagnata dalla clausola di

non sostituibilità, per i pazienti cronici già trattati (art. 11, comma 12, Legge 27 del 2012). In sintesi la facoltà per il farmacista di sostituire automaticamente un farmaco ritenuto intercambiabile dispensando quello a minor costo inserito nelle liste di trasparenza, è prevista solo per i farmaci a composizione chimica e solo laddove il clinico non faccia scelte terapeutiche specifiche con apposizione della clausola di non sostituibilità.

L'intercambiabilità si riferisce alla pratica medica di sostituire un farmaco con un altro, che si prevede produca il medesimo effetto clinico in un determinato contesto clinico in qualsiasi paziente, su iniziativa o con l'accordo del medico prescrittore (definizione Biosimilars Consensus Information Paper).

Con riguardo specifico alla categoria dei farmaci a base biologica il nostro ordinamento prevede cautele particolari dovute alle loro diverse caratteristiche rispetto a quelli a composizione chimica. La legge statale stabilisce quindi che "... non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari" (art. 15, comma 11 quater della Legge 135 del 2012, introdotto dall'art. 1, comma 407, della Legge 232 del 2016).

La giurisprudenza, investita della questione, conferma che sono illegittimi quei provvedimenti regionali che non tengono conto delle caratteristiche peculiari dei farmaci biologici e dettano, per tale motivo, discipline uniformi per questi e per quelli a composizione chimica. Conferma, altresì, che la biosimilarità non è mai piena sovrapposibilità come per i farmaci di sintesi tant'è vero che i biosimilari non sono inseriti nelle liste di trasparenza (T.A.R. Toscana n. 400 del 21 marzo 2019).

Laddove i provvedimenti regionali si limitino, invece, ad essere mere raccomandazioni alla sostituibilità del farmaco biologico originator a maggior costo, o del biosimilare a maggior costo, indirizzate ai clinici, senza essere accompagnate da previsioni di sanzioni punitive o incentivi premiali (provvedimenti c.d. di dissuasione o di moral suasion), sia di carattere retributivo che di avanzamento di carriera, il medico resta libero di indicare la terapia farmacologica più appropriata terapeuticamente

per quel singolo paziente. Prescrizione che ben potrebbe soddisfare anche il requisito della sostenibilità del sistema laddove il farmaco a minor costo rappresenti anche la miglior cura, in scienza e coscienza, per quel particolare paziente. Di contro, tutte le volte in cui tali raccomandazioni siano accompagnate dalla imposizione di obiettivi di risparmio con previsione di incentivi o sanzioni, allora in ragione del carattere dissuasivo o persuasivo che rivestono vengono repute illegittime poiché limitative dell'autonomia decisionale del medico (Cons. Stato, Sent. n. 2234 del 5 aprile 2019; Cons. Stato, Sent. n. 5454 del 18 settembre 2018; Cons. Stato, Sent. n. 2820 dell'11 maggio 2018; Cons. Stato, Sent. n. 4546 del 29 settembre 2017).

DIRITTO ALL'AUTODETERMINAZIONE DEL PAZIENTE – IL CONSENSO INFORMATO

Nell'ordinamento giuridico italiano è oggi principio assolutamente pacifico e consolidato quello in base al quale nessun trattamento sanitario possa essere compiuto o proseguito in difetto del previo ed esplicito consenso manifestato dal soggetto interessato. Il diritto del malato a decidere in piena coscienza e libertà se, da chi e come farsi curare discende dall'art. 32 della nostra Costituzione secondo il quale "Nessuno può essere obbligato ad un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge". L'espressione di tale diritto è figlia di un'importante evoluzione di pensiero che considera oggi l'alleanza terapeutica alla base della relazione di cura. La manifestazione del consenso o del rifiuto al trattamento sanitario viene oggi considerata il nodo cruciale del rapporto medico-paziente che si fonda sull'incontro di due autonomie; da un lato la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico che sceglie la miglior cura per il paziente in base alle specificità di quest'ultimo e dall'altro l'autonomia del malato che sceglie liberamente di sottoporsi o meno al trattamento sanitario indicato dal clinico (art. 1, comma 2, Legge 219/2017). In tale contesto il tempo dedicato alla comunicazione diventa tempo di cura (art. 1, comma 8, Legge 219/2017).

Tali principi sono confluiti nella Legge 219 del 2017 che ha regolamentato la disciplina del consenso ai trattamenti sanitari riprendendo il disposto dell'art. 32 della Costituzione e tenendo conto, altresì, di altri importanti principi contenuti nella Carta costituzionale e nella Carta dei diritti fondamentali dell'Unione europea quali il diritto alla vita, alla salute, alla dignità ed appunto all'autodeterminazione. Di guisa che "nessun trattamento sanitario può essere iniziato o proseguito se privo del consenso libero e informato della persona interessata, tranne che nei casi espressamente previsti dalla legge" (art. 1, comma 1, Legge 219/2017).

La recente normativa in materia precisa chiaramente quali debbono essere i contenuti dell'informazione che deve essere resa al paziente affinché costui sia messo nella condizione di manifestare correttamente la propria volontà in modo immune da vizi di pensiero. Stabilisce, quindi, che ogni persona ha il diritto di conoscere le proprie condizioni di salute e di essere informata in modo completo, aggiornato e a lei comprensibile riguardo alla diagnosi, alla prognosi, ai benefici e ai rischi degli accertamenti diagnostici e dei trattamenti sanitari indicati, nonché riguardo alle possibili alternative e alle conseguenze dell'eventuale rifiuto del trattamento sanitario e dell'accertamento diagnostico o della rinuncia ai medesimi (art. 1, comma 3, Legge 219/2017). Stessi principi vengono ribaditi dal nuovo codice deontologico medico secondo il quale il medico deve fornire al paziente la più adeguata informazione in relazione alla diagnosi, alla prognosi, alle prospettive, alle eventuali alternative diagnostico-terapeutiche, alle prevedibili conseguenze delle scelte operate, ai comportamenti che il paziente dovrà osservare nel percorso di cura (art. 33 cod. deont. medica).

Con riguardo alle modalità di acquisizione del consenso informato, la recente normativa ha previsto che questo venga acquisito nei modi e con gli strumenti più consoni alle condizioni del paziente. Ha, inoltre, stabilito che il consenso venga documentato in forma scritta o attraverso videoregistrazioni o, per la persona con disabilità, attraverso dispositivi che le consentano di comunicare.

Il consenso informato, in qualunque forma espresso, è inserito nella cartella clinica e nel fascicolo sanitario elettronico (art. 1, comma 4, Legge 219/2017).

Il medico, secondo le disposizioni in esame, è tenuto a rispettare la volontà espressa dal paziente di rifiutare il trattamento sanitario o di rinunciare al medesimo e, in conseguenza di ciò, è esente da responsabilità civile o penale (art. 1, comma 6, Legge 219/2017).

La giurisprudenza sulla materia del consenso informato è copiosissima ed ha costantemente elaborato, a partire dagli anni '90, tutti quei principi che oggi sono confluiti nella Legge 219 del 2017. Tra gli arresti più importanti, che interessano pure la materia dei trattamenti farmacologici, va indubbiamente rammentato quello in base al quale si sottolinea che l'acquisizione del consenso costituisce legittimazione e fondamento del trattamento stesso e quindi, laddove manchi, e non ci si trovi di fronte a casi di trattamento sanitario obbligatorio o di stato di necessità, l'intervento del medico è sicuramente illecito (Cass. Civ., Sent. n. 11749/2018). Nella medesima decisione si precisa, peraltro, un ulteriore importante principio, ovvero quello dell'autonoma rilevanza della lesione del diritto all'autodeterminazione e ciò a prescindere dalla sussistenza o meno della lesione del bene salute. (così anche Cass. Civ., Sent. n. 28985/2019; Cass. Civ., Sent. n. 23328/2019; Cass. Civ., Sent. n. 16892/2019; Cass. Civ., Sent. n. 16503/2017). Fondamentale la recentissima decisione in base alla quale non può ritenersi sufficiente, ai fini del consenso informato, la sottoscrizione, da parte del paziente, di un modulo del tutto generico. Il consenso prestato attraverso formulari prestampati è mancante, non completo o erroneo: il consenso deve essere frutto di un rapporto reale e non solo apparente tra medico e paziente, in cui il sanitario è tenuto a raccogliere un'adesione effettiva e partecipata, non solo cartacea, all'intervento (Cass. Civ., Sent. n. 23328/2019; Cass. Civ., Sent., n. 2177/2016).

CONSENSO AI TRATTAMENTI SANITARI A BASE DI FARMACI BIOLOGICI

Venendo ora ai contenuti dell'informazione da rendere con riguardo ai trattamenti sanitari a base di farmaci bio-

logici, allo scopo di raccogliere correttamente il consenso della persona interessata, occorre tenere conto delle caratteristiche particolari degli stessi. Ciò significa che il paziente, prima di accettare consapevolmente la prescrizione del farmaco biologico, sia esso biotecnologico originator o biosimilare, ha diritto di essere informato, secondo le indicazioni contenute nella Legge 219 del 2017:

- » sull'origine del farmaco che assume. Il farmaco biotecnologico originator e biosimilare avendo origine da organismi viventi, ad esempio cellule vive modificate per mezzo di biotecnologie, può essere rifiutato da pazienti che seguono alcune teorie filosofiche o religiose;
- » sulla similarità rispetto ai loro biotecnologici di riferimento e le conseguenze relative alla similarità;
- » sui rischi di reazioni immunologiche, specie se in precedenza il paziente era trattato con farmaci biotecnologici originator;
- » sulle metodologie di estrapolazione delle indicazioni o sulle indicazioni terapeutiche clinicamente testate,
- » sulle nuove modalità di assunzione per una corretta aderenza terapeutica sia quanto a dosaggio sia quanto a somministrazione;
- » sul diritto di essere monitorato negli effetti collaterali (c.d. monitoraggio addizionale) e a visite accurate;
- » sul nome commerciale del farmaco che gli viene somministrato e ogni variazione (In base alle raccomandazioni di tutti gli enti regolatori, tutti i medicinali biologici, compresi i biosimilari, devono essere prescritti con il loro nome commerciale e non con il loro nome generico);
- » sul diritto di seguire la terapia come prescritta;
- » sul diritto di segnalare ogni effetto collaterale non atteso, compresa la mancata efficacia;
- » sul diritto di condividere la decisione sul cambio di farmaco (switch) insieme al medico cui può anche manifestare il proprio dissenso. In altre parole lo switch deve essere deciso con il paziente tenendo conto di eventuali linee guida sull'uso dei medicinali biologici e delle condizioni particolari del paziente stesso.

MEDICINA DI ÉQUIPE E INTERDISCIPLINARIETÀ DELLA MEDICINA MODERNA

Il progetto formativo ha coinvolto non solo clinici ma anche farmacisti per il ruolo importante che assumono nella relazione di cura di pazienti con malattie croniche reumatiche mediante l'utilizzo di farmaci biologici. È ormai dato assodato che il farmacista rientri anch'esso nella categoria degli esercenti una professione sanitaria e, come tale, sia sottoposto alle regole contenute nella Legge 24 del 2017 in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita ed in materia di responsabilità professionale degli esercenti una professione sanitaria. Durante gli interventi si è ritenuto utile, quindi, specificare che cosa si debba intendere con il sintagma "équipe medica". Si è, dunque, precisato che con tale espressione si fa riferimento alle ipotesi di cooperazione di più sanitari che interagiscono tra loro per il conseguimento del fine comune della tutela della salute del paziente. Nello specifico, questa attività d'équipe si concretizza attraverso due modalità. In una prima accezione si sviluppa in un unico contesto spazio-temporale, mediante la c.d. attività sincronica verticale e orizzontale, mentre in un secondo senso si realizza in tempi diversi ma intersecati tra loro. In quest'ultimo caso di c.d. attività diacronica si assiste ad una successione nella posizione di garanzia tra i vari medici e sanitari che intervengono in sequenza, come avviene nel caso del turno ospedaliero.

Secondo l'art. 1, comma 2, della Legge 219 del 2017 "contribuiscono alla relazione di cura, in base alle rispettive competenze, gli esercenti una professione sanitaria che compongono l'équipe sanitaria". Il farmacista, dunque, seppur a valle della relazione, assume un ruolo di garanzia della salute del paziente rendendo possibile la dispensazione del farmaco che il clinico ha reputato, in scienza e coscienza, essere il migliore per la cura di quel particolare malato e dopo che quest'ultimo ha espresso il proprio libero consenso. Anch'egli assume una responsabilità, sebbene connessa a ruoli e funzioni diversi rispetto a quelli assunti dal clinico prescrittore. Dovrà, pertanto, adoperarsi per l'approvvigionamento del farmaco biolo-

gico che il medico abbia ritenuto utile prescrivere. Non bisogna dimenticare, infatti, che il medico è colui che prescrive la ricetta ed il farmacista è il professionista sanitario che la esegue per rendere possibile la cura del paziente. Senza il farmacista il medico non ha gli strumenti per poter portare avanti la sua terapia; il farmacista, senza le indicazioni del medico, non può dispensare il farmaco che il medico ha scelto per il paziente il quale evidentemente beneficia di entrambe le figure professionali.

Tutti i componenti dell'équipe assumono responsabilità in base a tre principi, ovvero quello della divisione dei compiti, dell'autoresponsabilità e dell'affidamento. Più nel dettaglio secondo il principio della divisione dei compiti (principio di competenza), ogni componente è tenuto all'osservanza puntuale delle *leges artis* del proprio ambito di competenza. In relazione al principio dell'autoresponsabilità (principio gerarchico), ogni componente risponde dell'inosservanza delle regole attinenti la propria specifica competenza (es. l'anestesista per l'errore anestesilogico). Da ultimo con riguardo al principio dell'affidamento, ognuno deve poter confidare nel corretto comportamento degli altri. Quest'ultima regola subisce, tuttavia, due limiti; il primo, quello della "riconoscibilità/prevedibilità dell'altrui comportamento inosservante" è di ordine fattuale: l'aspettativa di affidamento del singolo partecipante riposta nell'altro "in colpa" risulta non più giustificata laddove insorgano comportamenti altrui scorretti dovuti alla mancata osservanza delle *leges artis* generiche, e non specialistiche, pertinenti cioè alle conoscenze professionali di ciascun medico e rese evidenziabili dalle concrete circostanze del caso. Il secondo limite è dato dal dovere giuridico, che permane sempre, di controllo e coordinamento del capo équipe sull'operato altrui. Questo significa che la particolare posizione apicale rivestita dal capo équipe comporta l'obbligo per lo stesso di porsi in condizione di sorvegliare, controllare e coordinare le attività dei suoi collaboratori per prevenire o correggere l'eventuale comportamento negligente di uno di essi.

La giurisprudenza più recente afferma che "la cooperazione terapeutica può dipanarsi anche in forma diacroni-

ca, cioè attraverso atti medici successivi, affidati anche a sanitari dotati della medesima o di differenti specializzazioni: in questo secondo caso l'unitario percorso diagnostico o terapeutico si sviluppa attraverso una serie di attività tecnico-scientifiche di competenza di sanitari diversi, funzionalmente o temporalmente successive". Stabilisce quindi che "la responsabilità per l'errore altrui, cui non si è posto rimedio o non si è cercato di porre rimedio, presuppone sempre un addebito a titolo di colpa, in quanto l'evento era prevedibile ed evitabile" (Cassazione, sez. IV Penale, Sentenza depositata il 18 maggio 2018, n. 22007). Secondo altri importanti arresti giurisprudenziali l'obbligo di diligenza che grava su ciascun componente dell'equipe medica (clinico, infermiere, farmacista ospedaliero e tutti gli esercenti la professione sanitaria che intervengono nella relazione di cura) concerne non solo le specifiche mansioni a lui affidate, ma anche il controllo sull'operato e sugli errori altrui che siano evidenti e non settoriali, in quanto tali rilevabili con l'ausilio delle comuni conoscenze del professionista medio (Cassazione, Sezione IV penale, Sentenza 19 ottobre 2018, n. 47801; Cassazione, Sezione IV penale, Sentenza 4 settembre 2018, n. 39733). Dall'esame di queste decisioni si ricava pertanto il principio per il quale tutti i professionisti sanitari che entrano nella relazione di cura, ciascuno per il loro titolo, assumono una responsabilità non solo per le condotte inerenti la propria specifica competenza ma anche per quelle poste in essere dagli altri componenti l'equipe multidisciplinare, seppur con qualche limite.

RESPONSABILITÀ CIVILE, PENALE ED ERARIALE DELL'ESERCENTE LA PROFESSIONE SANITARIA

Per completare il quadro della disciplina inerente i trattamenti sanitari a base di farmaci biologici si è ritenuto opportuno fare un breve cenno alle norme che regolano le responsabilità connesse agli errori sanitari. Qualunque atto medico (e quindi anche il trattamento farmacologico), infatti, commissivo (prescrizione farmaco sbagliato o errata dispensazione del farmaco prescritto correttamente) od omissivo (mancata prescrizione farmacologica che

invece era necessaria) che, per colpa o dolo, cagioni un danno al paziente, per lesione/morte e/o mancato ottenimento di un risultato, secondo una connessione causale scientificamente accertata ha, nei confronti di quest'ultimo e del sistema, sempre una doppia valenza punitiva. Da un lato quindi comporta una responsabilità penale (lesioni colpose, omicidio colposo, dolo ...) che risponde ad un interesse statale di tutela delle persone e che, dopo il 2008 (sentenza Franzese), sussiste solo se viene soddisfatto il criterio dell'oltre ogni ragionevole dubbio (grado di probabilità prossimo al 100%); il che rende chiaro il motivo per il quale la maggior parte dei processi penali radicati per colpa medica (tanti ...) si concluda con archiviazione o assoluzione. Dall'altro lato comporta una responsabilità civile finalizzata ad ottenere il risarcimento del danno derivante dalla lesione del bene salute. In quest'ultima ipotesi il giudizio di causalità ruota intorno al criterio del "più probabile che non". Vi potrà, dunque, essere condanna al risarcimento del danno al 100% anche se la percentuale del grado di responsabilità per colpa accertata è minima. Anche la lesione del diritto all'autodeterminazione del paziente per mancata o non corretta informazione che incide sul processo volitivo di quest'ultimo dà luogo, come visto, a risarcimento del danno.

In relazione agli aspetti penalistici, l'art. 6 della Legge Gelli-Bianco (Legge 24/2017), dopo l'intervento interpretativo, in senso restrittivo, delle sezioni unite della Cassazione (Cassazione Penale, Sezioni Unite, 22 febbraio 2018, n. 8770), va letto nel senso che l'esercente la professione sanitaria risponderà penalmente tutte le volte che provocherà lesioni o morte al paziente per accertata negligenza e imprudenza, anche lievi, o per imperizia grave. Risponderà, inoltre, per accertata imperizia lieve:

1. nell'ipotesi di errore rimproverabile nell'esecuzione dell'atto medico quando il caso concreto non è regolato dalle raccomandazioni delle linee-guida o, in mancanza, dalle buone pratiche clinico-assistenziali;
2. nell'ipotesi di errore rimproverabile nella individuazione e nella scelta di linee-guida o di buone pratiche che non risultino adeguate alla specificità del caso concreto, fermo restando l'obbligo del medico di disapplicarle

quando la specificità del caso renda necessario lo scostamento da esse.

In sintesi l'unica causa di non punibilità, secondo quanto chiarito dalla richiamata decisione della Cassazione, è quella dell'imperizia lieve consistita in un atto medico imperito, non riguardante la scelta di linee guida o buone prassi adeguate al caso concreto ma la successiva fase dell'esecuzione dell'atto. Il riferimento all'ipotesi di limitazione della punibilità, contenuto nella norma, è stato quindi molto ridimensionato.

Quanto agli aspetti civilistici, il nostro legislatore (art. 7 della Legge 24/2017, c.d. Gelli-Bianco) ha stabilito un sistema di responsabilità diverse a seconda che si faccia riferimento alla struttura o agli esercenti una professione sanitaria. Questo diverso regime ha indotto la dottrina a riassumere semplicisticamente facendo riferimento alla regola del doppio binario; in realtà si tratta di un diverso sistema fondato sulla differente natura della responsabilità. Da un lato - quello che afferisce alle strutture pubbliche e private -, la responsabilità è di carattere contrattuale, e dall'altro - quello che riguarda gli esercenti una professione sanitaria che siano dipendenti strutturati, liberi professionisti che svolgano la professione in regime intramurario, che svolgono attività di sperimentazione e ricerca clinica, che siano convenzionati e svolgano attività di telemedicina - è di tipo extracontrattuale. I professionisti che, invece, assumono obbligazioni direttamente con il paziente (es. reumatologo libero professionista con proprio studio che operi svincolato da qualsiasi struttura pubblica o privata) risponderanno secondo i canoni della responsabilità contrattuale. La diversità di natura implica conseguenze sul piano della prescrizione e su quello dell'onere della prova a carico del paziente che assume essere stato danneggiato in ragione di una condotta medica connotata da colpa lieve o grave; detto onere sarà agevolato nell'ipotesi di responsabilità di carattere contrattuale e più gravoso in relazione alla responsabilità dei professionisti prima elencati. Relativamente alla prescrizione della domanda di risarcimento, la stessa sarà di dieci anni con riguardo alla natura contrattuale della responsabilità e di cinque anni per quella extracontrattuale.

Ciò all'evidente scopo di consentire a tutti i professionisti che esercitano una professione sanitaria di godere di un sistema agevolato che non alimenti il costoso fenomeno della medicina difensiva. Anche il regime della rivalsa e della responsabilità amministrativa, per danno erariale, che la struttura potrà attivare nei confronti degli esercenti una professione sanitaria è soggetto a numerosi vincoli, termini e limiti (art. 9 della Legge 24/2017) e così anche la disciplina che concerne l'obbligo di assicurazione a carico di questi ultimi (art. 10 Legge 24/2017).

Durante gli interventi di formazione si è poi chiarito brevemente e sinteticamente quale sia la condotta sanitaria connotata da negligenza con specifico riferimento all'atto medico. La negligenza è, dunque, il comportamento colposo meno scusabile, caratterizzato dalla trascuratezza, disattenzione, dimenticanza, svogliatezza, superficialità, leggerezza o dal mancato rispetto delle norme di comune diligenza nell'esercizio dell'attività professionale. Rientra in tale fattispecie, per esempio, l'ipotesi in cui il medico riporta in ricetta il nome di un farmaco al posto di un altro.

Imprudenti sono invece quelle condotte avventate, eccessivamente precipitate, caratterizzate da ingiustificata fretta che si traducono nella mancata adozione delle cautele imposte dalla comune prudenza, ricomprendendo anche il comportamento temerario. In altre parole l'esercente sanitario, in tal caso, non adotta quelle che sono le cautele ispirate alla comune prudenza.

Esempi di condotte imprudenti sono:

- » prescrizione di una terapia farmacologica, senza prima avere accertato la possibilità, ove conosciuta, di possibili reazioni allergiche
- » prescrizione di terapia farmacologica per indicazioni non supportate da trial clinici (es. l'estrapolazione presenta criticità da un punto di vista medico legale)

Imperite sono, infine, quelle condotte che consistono nella mancata osservanza del livello minimo di cognizione tecnica, cultura scientifica, esperienza e capacità professionale, da valutare anche in relazione all'età ed alla qualificazione.

Esempi di atti imperiti sono:

- » diagnosi errata e prescrizione di terapia farmacologica errata
- » prescrizione farmacologica senza tenere conto delle interazioni con altri farmaci assunti dal paziente e/o della presenza di co-morbilità.

IL PESO DELLE LINEE GUIDA QUALE CAUSA DI NON PUNIBILITÀ

Nell'affrontare il tema delle responsabilità degli esercenti una professione sanitaria, il legislatore, sempre allo scopo di arginare il più possibile il fenomeno della medicina difensiva, scaturito principalmente dall'ingente numero di contenziosi, civili e penali, approdati nelle aule di giustizia a partire dagli anni '90 in avanti, ha introdotto una sorta di causa di non punibilità e di limitazione della responsabilità risarcitoria costituita dal rispetto delle raccomandazioni contenute nelle linee guida o, in mancanza di queste, dal rispetto delle buone pratiche clinico assistenziali. E così, all'art. 5, comma 1, la Gelli-Bianco (Legge 24/2017) dispone espressamente che "gli esercenti le professioni sanitarie nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie con finalità preventive, diagnostiche, terapeutiche, palliative, riabilitative e di medicina legale, si attengono, salve le specificità del caso concreto, alle raccomandazioni previste dalle linee guida (...). In mancanza delle suddette raccomandazioni, gli esercenti le professioni sanitarie si attengono alle buone pratiche clinico-assistenziali".

Con riguardo agli aspetti penalistici, e tenuto conto della restrittiva interpretazione della norma (art. 6, comma 1, Legge 24/2017) operata dalle sezioni unite della Cassazione penale, già esaminata, la legge dispone che qualora l'evento (morte o lesioni) si sia verificato a causa di imperizia, la punibilità è esclusa quando sono rispettate le raccomandazioni previste nelle linee guida, come definite e pubblicate ai sensi di legge ovvero, in mancanza di queste, le buone pratiche clinico-assistenziali, sempre che le raccomandazioni previste dalle linee guida risultino adeguate alle specificità del caso concreto.

Anche con specifico riferimento agli aspetti civilistici della responsabilità il legislatore ha disposto espressamen-

te che "il giudice, nella determinazione del risarcimento del danno, tiene conto della condotta dell'esercente la professione sanitaria ai sensi dell'art. 5 della presente legge e dell'art. 590 sexies del codice penale introdotto dall'art. 6 della presente legge" (art. 7, comma 3, Legge 219/2017). Ciò significa che anche nella determinazione dell'ammontare del risarcimento conseguente all'accertata responsabilità da errore medico si terrà conto della circostanza che il sanitario si sia attenuto alle raccomandazioni contenute nelle linee guida, pubblicate ed elaborate secondo i criteri della medesima legge, ovvero in mancanza alle buone pratiche clinico assistenziali.

Le raccomandazioni contenute nelle linee guida cui si fa riferimento sono quelle elaborate da enti e istituzioni pubblici e privati nonché dalle società scientifiche e dalle associazioni tecnico-scientifiche delle professioni sanitarie iscritte in apposito elenco (art. 5, comma 1). Le linee guida sono quelle integrate nel Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG) previsto dall'art. 5, comma 3, Legge 24/2017 a cura dell'Istituto Superiore di Sanità. Secondo la definizione pubblicata sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità le Linee Guida (LG) di pratica clinica sono uno strumento di supporto decisionale finalizzato a consentire che, fra opzioni alternative, sia adottata quella che offre un migliore bilancio fra benefici ed effetti indesiderati, tenendo conto della esplicita e sistematica valutazione delle prove disponibili, commisurandola alle circostanze peculiari del caso concreto e condividendola - laddove possibile - con il paziente o i caregivers. Ad oggi, tuttavia, sono presenti sul SNLG solo tre linee guida, ovvero:

- » Ginecologia - Emorragia post partum: come prevenirla, come curarla. Produzione anno 2017. Aggiornamento dicembre 2018 (si raccomanda l'uso della linea guida).
- » Sanità pubblica - I controlli alla frontiera - La frontiera dei controlli. Produzione luglio 2018 (si raccomanda l'uso della linea guida).
- » Sanità pubblica - La prevenzione degli incidenti domestici in età infantile. Produzione novembre 2018 (LG accettata con riserva in assenza di una LG specifica sull'argomento).

Quanto alle buone pratiche clinico-assistenziali, inserite anch'esse nel SNLG, l'Istituto Superiore di Sanità precisa che "in questa sezione sono riportate le buone pratiche identificate dal CNEC (Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica) attraverso un processo di ricognizione della letteratura biomedica e delle best practices riconosciute con meccanismi di consenso fra esperti, a livello nazionale e internazionale". Inoltre: "Con la pubblicazione delle buone pratiche intendiamo offrire un supporto scientifico ai professionisti sanitari su argomenti e questioni non coperte dalle LG presenti nell'SNLG, come previsto dalla Legge 24/2017". E, ancora: "i documenti sulle buone pratiche, provenendo da fonti di alto valore scientifico ma non sempre nazionali, possono contenere raccomandazioni e consigli clinici non direttamente applicabili al contesto sanitario italiano e/o non compatibili con le disposizioni di legge, i regolamenti degli ordini professionali o i provvedimenti delle agenzie regolatorie italiane. I lettori sono pertanto invitati a considerare attentamente questa eventualità e a controllare, appunto, l'applicabilità al contesto nazionale dei contenuti riportati".

Anche la giurisprudenza civile ha preso posizione sul tema delle linee guida, circoscrivendone il peso. Ed infatti, i giudici della Cassazione di recente (Cassazione civile, Sezione III, Ordinanza del 30 novembre 2018, n. 30998) riconfermano un orientamento consolidato in base al quale le linee guida non sono un letto di Procuste, ovvero un parametro rigido ed insuperabile e rappresentano semplicemente "un parametro di valutazione della condotta del medico". Il medico che non rispetta le raccomandazioni contenute nelle linee guida, quindi, non incorre necessariamente in responsabilità professionale in quanto possono ben esserci circostanze peculiari, legate al caso concreto, che giustificano tale discostamento. Vi può essere quindi condotta perita e diligente anche nell'ipotesi di discostamento così come vi può essere, di contro, una condotta non diligente e perita nel caso in cui siano state seguite le raccomandazioni o in mancanza le buone pratiche clinico-assistenziali. Visto quindi che le linee-guida non assurgono a parametro rigido e insuperabile di valutazione del comportamento del medico, per la Corte di cassazione non può essere corretta la scelta

di una sentenza in cui il giudice abbia ritenuto in assoluto colposa la condotta del sanitario che abbia agito senza rispettare le linee-guida.

L'esame degli orientamenti citati porta a ritenere che le raccomandazioni contenute nelle linee guida o, in mancanza di queste, le buone prassi clinico-assistenziali debbano essere, in linea di principio, seguite laddove esistenti e, tuttavia, non si può considerare tale parametro come rigido ed insuperabile. Le cure vanno in ogni caso personalizzate tenendo conto delle caratteristiche e delle peculiarità del paziente trattato così come confermato a più riprese dai nostri giudici, anche costituzionali, e finanche dalla legge in cui non mancano i riferimenti alle specificità del caso concreto (art. 5 e 6 Legge 24/2017).

RUOLO DEI POSITION PAPER SUI FARMACI BIOSIMILARI

I position statement delle agenzie regolatorie del farmaco a livello europeo (EMA) ed italiano (Aifa) sintetizzano la presa di posizione di questi enti con riguardo all'utilizzo dei farmaci biosimilari, cioè quei farmaci altamente simili ad altri medicinali biologici già commercializzati nell'Unione Europea (i c.d. "medicinali di riferimento"). Una volta ottenuta l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio i biosimilari possono essere immessi nel mercato farmaceutico nel momento in cui scade il periodo di protezione commerciale del medicinale di riferimento. I Concept Paper ed i Position Paper emessi da queste autorità hanno lo scopo di fornire ai decisori di spesa, alle società scientifiche, agli operatori sanitari, ai pazienti ed alle associazioni rappresentative degli stessi, delle informazioni e delle raccomandazioni sull'utilizzo di questi medicinali.

INTERCAMBIABILITÀ

Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità è prodotto farmaceutico intercambiabile "un prodotto che si prevede abbia lo stesso effetto clinico di un prodotto comparatore e possa essere sostituito ad esso nella pratica clinica". Secondo, invece, la definizione del Biosimilar Consensus Paper l'intercambiabilità si

riferisce alla pratica medica di sostituire un farmaco con un altro farmaco, che si prevede produca il medesimo effetto clinico in un determinato contesto clinico in qualsiasi paziente, su iniziativa o con l'accordo del medico prescrittore.

SOSTITUIBILITÀ

Con la sostituibilità si fa riferimento alla pratica di sostituire un farmaco con un altro farmaco, spesso più economico per il Servizio Sanitario o per il paziente, che abbia la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive, la stessa forma farmaceutica e via di somministrazione e sia bioequivalente con il medicinale di riferimento sulla base di appropriati studi di biodisponibilità. Tale sostituibilità può essere:

- » Primaria: pratica medica di iniziare un nuovo trattamento con un farmaco biosimilare (o con un equivalente) piuttosto che con il prodotto originatore di riferimento.
- » Secondaria: pratica medica di modificare la terapia di un paziente già in trattamento con un farmaco biologico, con il suo biosimilare.

SOSTITUIBILITÀ AUTOMATICA

Con la sostituibilità automatica si fa riferimento alla pratica attuata dal farmacista che ha facoltà, o l'obbligo, conformemente a norme nazionali o locali, di dispensare, al posto del medicinale prescritto, un farmaco equivalente e intercambiabile, senza consultare il medico prescrittore.

POSIZIONE DELL'EMA.

Quando l'EMA effettua la revisione scientifica di un medicinale biosimilare, le valutazioni non contengono raccomandazioni sull'intercambiabilità del medicinale biosimilare con il medicinale di riferimento, quindi sulla possibilità di switch o sostituzione del medicinale di riferimento con il medicinale biosimilare. La decisione di consentire l'uso intercambiabile e la sostituzione del medicinale biologico di riferimento e del medicinale biosimilare è adottata a livello nazionale. Nell'UE le de-

cisioni riguardanti la prescrizione e le raccomandazioni ai medici prescrittori rientrano tra le responsabilità degli Stati Membri, che dispongono del necessario quadro giuridico ed emanano regolamenti, linee guida e raccomandazioni nei rispettivi ambiti di competenza. Come per qualsiasi altro medicinale, al momento della prescrizione gli operatori sanitari devono scegliere con attenzione, tenendo conto della storia medica del paziente (Ref. EMEA/74562/2006 Rev. 1; EMA/837805/2011).

POSIZIONE DELL'AIFA

L'Aifa nel proprio primo Position Paper (2013) chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati sic et simpliciter alla stregua dei prodotti equivalenti, escludendone quindi la vicendevole sostituibilità automatica. Proprio perché i medicinali biologici di riferimento ed i biosimilari sono medicinali simili, ma non identici, l'AIFA ha deciso di non includere i medicinali biosimilari nelle liste di trasparenza che consentono la sostituibilità automatica tra prodotti equivalenti. Di conseguenza, la scelta di trattamento con un farmaco biologico di riferimento o con un biosimilare rimane una decisione clinica affidata al medico specialista prescrittore. L'Aifa considera, tuttavia, che i biosimilari non solo costituiscono un'opzione terapeutica a disposizione dei curanti, ma sono da preferire, qualora costituiscano un vantaggio economico, in particolare per il trattamento dei soggetti "naive" (che non abbiano avuto precedenti esposizioni terapeutiche o per i quali le precedenti esposizioni in base al giudizio del clinico siano sufficientemente distanti nel tempo).

Nel 2018, Aifa - con Determina del 20 aprile (DG/629/2018) - pubblica, a distanza di cinque anni dal primo, il suo secondo Position Paper sui farmaci biosimilari modificando la propria posizione e raccomandando l'intercambiabilità senza distinzione tra pazienti "naive" e pazienti già trattati. Considera, quindi, i biosimilari come prodotti intercambiabili con i corrispondenti originatori di riferimento. Chiarisce che i medicinali biologici e biosimilari non possono essere considerati sic et simpliciter alla stregua dei prodotti generici, o equivalenti e che, comun-

que, la scelta di trattamento rimane una decisione clinica affidata al medico prescrittore. A quest'ultimo è anche affidato il compito di contribuire a un utilizzo appropriato delle risorse ai fini della sostenibilità del sistema sanitario e la corretta informazione del paziente sull'uso dei biosimilari.

INTERCAMBIABILITÀ ALLA LUCE DEL PRINCIPIO GERARCHICO

Il cambio di rotta di Aifa, a distanza di cinque anni dalla prima presa di posizione sul tema, è indubbiamente connotato da ragioni economiche. Nel frattempo, infatti, sono scaduti numerosi brevetti relativi a farmaci biologici ed è diventata più pressante l'esigenza di dare indicazioni sull'utilizzo dei farmaci biosimilari, meno costosi rispetto agli originatori di riferimento con l'obiettivo di raggiungere un risparmio non sempre rispettoso della competenza e responsabilità dei medici prescrittori. Non va trascurato il fatto che le raccomandazioni in questione siano state assunte con Determina, nell'ambito del potere regolamentare di Aifa. Sorge, quindi, la necessità di capire come vadano inquadrati tali raccomandazioni rispetto alle altre norme esistenti nel nostro ordinamento giuridico relative alla disciplina dei farmaci biologici e rispetto alla giurisprudenza sul tema. Non bisogna infatti trascurare che la Legge 232/2016 che ha introdotto il comma 11 quater nell'art. 15 della Legge 135 del 2012, ha espressamente stabilito il divieto di sostituibilità automatica del farmaco biologico originator con il corrispondente biosimilare ed il diritto dei pazienti cronici alla continuità terapeutica. Norme che, nella gerarchia delle fonti, sono poste su un piano superiore rispetto alle disposizioni emesse da Aifa. L'estensione dell'intercambiabilità ai pazienti già trattati, quindi, va interpretata nel quadro della libertà prescrittiva e dell'autonomia decisionale del medico che con competenza e responsabilità decide quale sia la miglior scelta per il proprio paziente dopo averne acquisito il consenso.

CONCLUSIONI

Alla luce dei principi sottesi alla materia delle prescrizioni a base di farmaci biologici, che garantiscono la tutela del diritto alla salute, alla continuità terapeutica, all'appropriatezza di cura, alla libertà e autonomia del medico, alla non sostituibilità automatica ad opera del farmacista, all'approvvigionamento del farmaco ed all'informazione completa, aggiornata e comprensibile, non si può che concludere che il medico, potrà andare esente da colpa solo se la propria condotta professionale sarà informata al rispetto di tali criteri. Ciò significa che il medico prescrittore nell'esecuzione della prestazione terapeutica farmacologica a base di biologici e biotecnologici, originato o biosimilari, e, quindi, con riguardo all'argomento trattato, all'atto della prescrizione del farmaco, avrà in primis effettuato la sua libera scelta tra farmaco originator e biosimilare o tra un biosimilare e l'altro orientandosi, eventualmente anche switchando, in modo tale da garantire sempre la salute del paziente (principio di natura costituzionale che prevale su tutti gli altri principi) tutelata dall'art. 32 della Costituzione. Ciò vale sia per pazienti già trattati con farmaci biotecnologici originator per i quali, in ipotesi di stabilizzazione clinica, va garantita, in linea di principio, la continuità terapeutica sia per i pazienti mai trattati cui va comunque garantita la miglior cura possibile con riguardo alle terapie conosciute (scienza) e nel rispetto delle particolarità del caso concreto (coscienza). Dovrà poi tenere conto del rispetto degli altri principi contenuti nelle leggi ordinarie (fonti primarie) garantendo al paziente, l'appropriatezza prescrittiva intesa, dai giudici costituzionali, in termini di migliori cure nel rispetto della sostenibilità del sistema, tenendo conto del rapporto tra rischi e benefici e quindi anche dei maggiori costi per ricadute di malattia o insorgenza di eventi avversi, la non sostituibilità automatica dei farmaci ed un'informazione corretta per garantire l'espressione di un consenso alla terapia che sia veramente consapevole e libero.



CENTRO DI RICERCA | STUDI ANALISI VALUTAZIONI ECONOMICHE
Health Economics & Outcomes Research

www.clinicoeconomics.info | www.savestudi.it | www.savedigital.it