

1868 - BYOOVIZ/MANCATA COMMERCIALIZZAZIONE

Provvedimento n. 31213

L'AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO

NELLA SUA ADUNANZA del 21 maggio 2024

SENTITA la Relatrice, Professoressa Elisabetta Iossa;

VISTO l'articolo 101 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea (TFUE);

VISTO il Regolamento (CE) n. 1/2003 del Consiglio dell'Unione europea del 16 dicembre 2002;

VISTA la legge 10 ottobre 1990, n. 287;

VISTO il d.P.R. 30 aprile 1998, n. 217;

VISTA la Comunicazione della Commissione sulla cooperazione nell'ambito della rete delle Autorità garanti della concorrenza del 27 aprile 2004;

VISTO il Protocollo di Intesa tra l'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato e l'Agenzia Italiana del Farmaco del 19 gennaio 2017;

VISTA la segnalazione pervenuta l'11 novembre 2022, successivamente integrata il 13 gennaio 2023, il 19 maggio 2023, il 10 agosto 2023, il 19 e 22 gennaio 2024;

VISTA la documentazione agli atti;

CONSIDERATO quanto segue:

I. LE PARTI

1. Samsung Bioepis Co. Ltd. (di seguito anche "Samsung Bioepis") è una società con sede a Incheon (Corea del Sud) attiva nello sviluppo di farmaci biosimilari, tra cui Byooviz (definito anche "SB11"), a base del principio attivo *ranibizumab*. La società è una *joint venture* costituita nel 2012 tra Samsung BioLogics Co. Ltd. (società del gruppo Samsung) e Biogen Inc. A seguito di un'operazione di concentrazione, nel 2022 il controllo esclusivo di Samsung Bioepis Co. Ltd. è stato acquisito da Samsung BioLogics Co. Ltd.¹ Nel 2022, Samsung Bioepis Co. Ltd., insieme a Biogen Inc., ha siglato un accordo con Genentech Inc. avente ad oggetto Byooviz (v. *infra* §. 26).

2. Samsung Bioepis NL B.V. (di seguito anche "Samsung Bioepis NL") è una società di diritto olandese, con sede a Delft, ed è una filiale di Samsung Bioepis Co. Ltd. Samsung Bioepis NL B.V. è anche la società titolare dell'Autorizzazione di Immissione in Commercio (di seguito, "AIC") del farmaco Byooviz rilasciata dalla *European Medicines Agency* (di seguito "EMA") e valida a livello europeo (v. *infra* §. 31).

3. Biogen Inc. (di seguito anche "Biogen") è una società per azioni biofarmaceutica con sede a Cambridge, Massachusetts, negli Stati Uniti, attiva a livello mondiale nella ricerca, nello sviluppo e nella fornitura di terapie per una serie di malattie neurologiche e neurodegenerative. Biogen, inoltre, commercializza biosimilari in Europa. Dopo aver concluso nel 2019 un accordo di commercializzazione con Samsung Bioepis riguardo a, *inter alia*, Byooviz (v. *infra* §. 26), nel 2022, insieme a Samsung Bioepis Co. Ltd., ha siglato un accordo con Genentech Inc. avente ad oggetto lo stesso Byooviz (v. *infra* §. 46).

4. Biogen Italia S.r.l. (di seguito anche "Biogen Italia") è l'affiliata italiana del gruppo Biogen, con sede a Milano. L'azionariato di Biogen Italia è diviso in pari quote tra Biogen International GMBH e la capogruppo Biogen MA Inc.

5. Genentech Inc. (di seguito anche "Genentech") è una società per azioni statunitense, con sede legale a San Francisco, attiva nello sviluppo e nella produzione di farmaci biotecnologici, tra cui il Lucentis. Genentech fa parte del gruppo Roche, essendo controllata da Hoffmann La Roche Inc. che, a sua volta, fa capo a Roche Holdings AG. Nel 2022 Genentech Inc. ha siglato un accordo con Samsung Bioepis Co. Ltd. e Biogen Inc. avente a oggetto Byooviz (v. *infra* §. 46).

6. Novartis AG (di seguito anche "Novartis") è una società per azioni di diritto svizzero con sede legale a Basilea, a capo operativo dell'omonimo gruppo svizzero, presente a livello mondiale nella produzione e nella commercializzazione di prodotti farmaceutici. Novartis è responsabile a livello globale dell'accordo di licenza e collaborazione sottoscritto con Genentech nel 2003 con riferimento a Lucentis. Novartis è una *public company* quotata presso le borse di Zurigo e New York.

¹ [Decisione della Commissione europea del 4 aprile 2022, M10657 - Samsung Biologics/Samsung Bioepis.]

7. Novartis Europharm Ltd. (di seguito anche "Novartis Europharm"), con sede legale a Dublino (Irlanda), è la società titolare dell'AIC del farmaco Lucentis.

8. Novartis Farma S.p.A. (di seguito, anche "Novartis Farma") è la filiale italiana del gruppo Novartis e ha sede legale a Milano.

II. PREMESSA

9. A partire da novembre 2022, sono pervenute all'Autorità una serie di informazioni da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito anche "AIFA" o "l'Agenzia")² relativamente al mancato ingresso nel mercato italiano del farmaco Byooviz, prodotto da Samsung Bioepis e commercializzato da Biogen. Byooviz è il biosimilare del farmaco biotecnologico Lucentis, medicinale altamente remunerativo sviluppato da Genentech (v. *infra* Sezione V.a.). Inoltre, sono state acquisite dagli Uffici notizie pubbliche relative a un accordo di licenza siglato tra Samsung Bioepis e Biogen, da un lato, e Genentech, dall'altro lato, avente a oggetto la commercializzazione del citato Byooviz (v. *infra* Sezione V.b.).

10. Detto accordo, in virtù del riferimento anche a Paesi del mondo diversi dagli Stati Uniti d'America, interessa anche Novartis, in quanto quest'ultima gode di diritti di commercializzazione esclusiva di Lucentis in tutti gli altri territori (v. *infra* §. 73).

11. La motivazione sottesa alla condotta dilatoria di Samsung Bioepis e Biogen oggetto delle informazioni inviate da AIFA potrebbe rinvenirsi, quindi, nell'accordo di licenza per Byooviz stipulato con Genentech nel settembre 2021. Di tal guisa, Samsung Bioepis e Biogen avrebbero ottenuto un ingresso anticipato nel mercato statunitense impegnandosi contestualmente a posticipare l'entrata in altri mercati (tra cui l'Italia) anche ben oltre la scadenza dei diritti di privativa di Lucentis. Dal canto loro, Genentech e Novartis si sarebbero avvantaggiate del mantenimento di una condizione di monopolio anche successivamente alla scadenza dei diritti di privativa (v. *infra* §§. 73-74).

12. Dall'insieme degli elementi che verranno meglio descritti nel prosieguo discende che tali condotte potrebbero configurare una violazione dell'articolo 101 TFUE.

III. IL CONTESTO NORMATIVO-REGOLATORIO

13. I farmaci c.d. "biosimilari" sono ottenuti per via biologica, partendo da un organismo vivente. Sono medicinali "simili" per qualità, efficacia e sicurezza ai prodotti biologici originatori di riferimento (*originator* o *reference product*) già autorizzati nell'Unione europea e non più soggetti a copertura brevettuale³. Lo sviluppo dei biosimilari richiede un tempo ben più lungo di quello necessario per i farmaci equivalenti o generici, in quanto servono da sei a otto anni dallo sviluppo alla commercializzazione, oltre che investimenti iniziali elevati, significativamente superiori rispetto a quelli necessari per i generici. Inoltre, nello sviluppo dei biosimilari sussiste un rischio di fallimento della ricerca e dello sviluppo, tanto che il processo è molto simile a quello degli *originator*⁴.

14. Per quanto concerne l'iter autorizzatorio, mentre i medicinali di origine biologica possono essere autorizzati anche solo a livello nazionale, le domande di AIC di medicinali biosimilari sono esaminate esclusivamente dall'EMA attraverso la procedura centralizzata. Di conseguenza, l'AIC è poi valida in tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea⁵. Occorre precisare che qualsiasi AIC di un medicinale decade se non è seguita dall'effettiva commercializzazione entro i tre anni successivi al rilascio (c.d. *sunset clause*, articolo 14, paragrafo 4, regolamento UE n. 726/2004; a livello nazionale si richiama l'articolo 38, comma 5, d.lgs. 219/2006).

15. Una volta ottenuta l'AIC dall'EMA, la commercializzazione del medicinale biosimilare dipende dal regime di classificazione ai fini della fornitura adottato da ciascuno Stato Membro, ovvero se a carico del Servizio Sanitario Nazionale (di seguito, "SSN") o del paziente.

16. Anche i regimi di prezzo e rimborsabilità sono definiti dai singoli Stati membri. In Italia le procedure di definizione del prezzo e della rimborsabilità prevedono, in analogia alle procedure dei farmaci equivalenti, che il prezzo dei prodotti biosimilari sia determinato, mediante una negoziazione tra l'AIFA e il produttore (ai sensi del Decreto del Ministero della Salute del 2 agosto 2019, che ha abrogato la Delibera CIPE del 1° febbraio 2001), a un valore di prezzo inferiore almeno del 20% rispetto al prezzo del prodotto biologico di riferimento, ai sensi del d.l. n.158/2012, come convertito in legge n. 189/2012 (c.d. Decreto Balduzzi). Pertanto, i farmaci generici e biosimilari hanno un meccanismo

² [L'AIFA è stata istituita ex articolo 48 del d.l. n. 269/2003, come convertito, con modificazioni, dalla legge n. 326/2003, è l'ente pubblico nazionale che regola i farmaci a uso umano in Italia. L'AIFA governa la spesa farmaceutica e segue il ciclo di vita del medicinale per garantirne efficacia, sicurezza e appropriatezza e l'accesso sul territorio nazionale.]

³ [Secondo il Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari, 27 marzo 2018, p. 9, consultabile tramite il seguente sito: https://www.aifa.gov.it/sites/default/files/pp_biosimilari_27.03.2018.pdf ultimo accesso in data 24 aprile 2024.]

⁴ [Decisione della Commissione europea del 3 agosto 2010, M.5865 - Teva/Ratiopharm, § 29.]

⁵ [Articolo 13 del Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali.]

di riduzione automatica del prezzo e la garanzia della medesima classificazione di rimborsabilità degli originatori, laddove tali riduzioni di prezzo risultino convenienti per il SSN (articolo 12, comma 6, del citato d.l.⁶).

17. In attuazione di tale norma, il Decreto del Ministero della Salute del 4 aprile 2013, come poi modificato dal Decreto del Ministero della Salute del 21 luglio 2022, ha definito i "Criteri di individuazione degli scaglioni per la negoziazione automatica dei generici e dei biosimilari"⁷, così individuando le riduzioni "convenienti" per il SSN⁸.

18. Nelle more della (eventuale) negoziazione avviata su iniziativa dell'azienda interessata, l'articolo 12, comma 5, del citato Decreto Balduzzi dispone che i farmaci che abbiano ottenuto l'AIC siano automaticamente classificati in un'apposita sezione, denominata classe C "non negoziata" (di seguito "C(nn)") dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità. La classe C(nn) consente l'accessibilità al farmaco prima della conclusione del percorso di definizione del prezzo e della rimborsabilità, con costo a totale carico del cittadino oppure del SSN per esigenze specifiche di cura dei pazienti presi in carico e in assenza di alternative disponibili⁹.

19. Tale classe C(nn) si distingue dalle fasce A, C e H già definite dall'articolo 8, commi 10 e 14, della l. n. 537/1993 e s.m.i., in quanto si tratta di una classificazione temporanea che trova applicazione in attesa del perfezionamento del procedimento di rimborsabilità. Inoltre, sempre ai sensi della citata norma, prima dell'inizio della commercializzazione, il titolare dell'AIC è tenuto a comunicare ad AIFA il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale. L'inserimento in fascia C comporta che i prezzi dei farmaci siano liberamente determinati dalle imprese produttrici e pagati interamente dal paziente. In caso di mancata immissione in commercio viene meno anche la possibilità di mettere a gara la specialità medicinale¹⁰.

20. Inoltre, si richiama anche l'articolo 12, comma 3, del Decreto Balduzzi, per cui in taluni casi, in cui rientrano anche i farmaci biosimilari, la domanda di classificazione fra i farmaci erogabili a carico del SSN può essere presentata anche anteriormente al rilascio dell'AIC¹¹, ovvero subito dopo l'opinione del *Committee for Human Medicinal Products* (di seguito, "CHMP") dell'EMA.

21. Il successivo comma 5-ter del citato articolo 12 dispone che, per tali medicinali, in caso di mancata presentazione della domanda di classificazione entro trenta giorni dal rilascio dell'AIC, l'AIFA sollecita l'azienda titolare della relativa AIC a presentare la domanda entro i successivi trenta giorni. Decorso inutilmente tale termine, è data informativa nel sito *internet* istituzionale dell'AIFA ed è applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione all'*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (di seguito "ATC").

22. Da ultimo, l'articolo 17 della legge n. 118/2022 ha disposto che i produttori di farmaci equivalenti possono presentare all'AIFA istanza di rilascio dell'AIC, nonché istanza per la determinazione del prezzo e la classificazione ai fini della rimborsabilità del medicinale, prima della scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare (di seguito, "CPC"). A ciò si aggiunga che è stato disposto che i farmaci equivalenti possono essere rimborsati a carico del SSN a decorrere dalla data di scadenza del brevetto o del CPC sul principio attivo.

23. A riguardo, si richiama brevemente la normativa relativa al CPC e, in particolare, il Regolamento (CE) n. 469/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio sul certificato protettivo complementare per i medicinali.

24. Tale Regolamento, partendo dal presupposto che il periodo fra il deposito di una domanda di brevetto per un nuovo medicinale e l'AIC dello stesso riduce la protezione effettiva conferita dal brevetto a una durata insufficiente ad ammortizzare gli investimenti effettuati nella ricerca così penalizzando la ricerca farmaceutica, disciplina un certificato protettivo complementare per i medicinali la cui immissione in commercio sia stata autorizzata. Tale certificato può essere ottenuto dal titolare di un brevetto per un periodo massimo di cinque anni, che si aggiunge ai venti anni già riconosciuti dal brevetto.

25. Con riguardo agli effetti del CPC, l'articolo 5 precisa che esso conferisce gli stessi diritti che vengono attribuiti dal brevetto di base ed è soggetto alle stesse limitazioni e agli stessi obblighi, ma che esistono delle ipotesi derogatorie nel caso, recentemente ampliate dall'articolo 1, paragrafo 1, punto 2 del Regolamento (UE) n. 2019/933. Infatti, per mezzo di tale regime derogatorio, le aziende con sede nell'UE possono produrre i propri prodotti generici e/o biosimilari

⁶ [Infatti, ai sensi dell'articolo 12, comma 6, del Decreto Balduzzi, un medicinale generico o biosimilare è "automaticamente collocato, senza contrattazione del prezzo, nella classe di rimborso a cui appartiene il medicinale di riferimento qualora l'azienda titolare proponga un prezzo di vendita di evidente convenienza per il Servizio sanitario nazionale. È considerato tale il prezzo che, rispetto a quello del medicinale di riferimento, presenta un ribasso almeno pari a quello stabilito con decreto adottato dal Ministro della Salute, su proposta dell'AIFA, in rapporto ai volumi di vendita previsti. [...]".]

⁷ [Pubblicato in G.U.R.I. n. 131 del 6 giugno 2013.]

⁸ [Sulla base del presupposto che "le vigenti disposizioni non consentono che le domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali generici o biosimilari siano condizionate dalla data di scadenza della tutela brevettuale" (considerato del Decreto del Ministero della Salute del 21 luglio 2022), le modifiche apportate nel 2022 al Decreto dispongono la pubblicazione periodica da parte dell'AIFA dell'elenco dei valori di spesa media annua del SSN rilevati nei tre anni precedenti per i principi attivi attualmente in classe di rimborsabilità, i cui diritti di privativa scadranno nell'anno successivo.]

⁹ [Doc. 9.]

¹⁰ [Ibidem.]

¹¹ [Articolo 12, comma 3, del d.l. n.158/2012, come convertito in legge n. 189/2012: "In deroga al disposto del comma 2, la domanda riguardante farmaci orfani ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, o altri farmaci di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale previsti in una specifica deliberazione dell'AIFA, adottata su proposta della Commissione consultiva tecnico-scientifica, o riguardante medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture a esso assimilabili, può essere presentata anteriormente al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio".]

nonostante la vigenza del CPC, purché destinati all'esportazione *extra*-UE, in particolare nei territori ove la copertura brevettuale è già scaduta o non è in essere. Inoltre, negli ultimi sei mesi di validità del CPC, è consentita l'attività di stoccaggio propedeutica alla futura immissione sul mercato interno all'Unione, una volta scaduta anche in tale territorio la relativa tutela. In tal modo, l'operatore concorrente potrà essere pronto alla commercializzazione già il giorno successivo alla scadenza del CPC.

IV. I FATTI OGGETTO DI ACCERTAMENTO

a. I farmaci Byooviz e Lucentis

26. Byooviz (ATC: S01LA04; *ranibizumab-nuna*), medicinale biotecnologico della cui AIC è titolare Samsung Bioepis NL B.V., è il primo farmaco approvato dall'EMA quale biosimilare di Lucentis¹², di cui ha lo stesso principio attivo (ossia *ranibizumab*)¹³. Il 6 novembre 2019 Bioepis e Biogen concludevano un accordo di commercializzazione in Canada, Europa, Giappone, Australia e negli Stati Uniti per due candidati biosimilari in fase di sviluppo: SB11 (*id est* Byooviz) e SB15, candidato biosimilare del medicinale aflibercept (EYLEA, marchio registrato di Regeneron Pharmaceuticals). In forza di tale accordo Samsung Bioepis è responsabile dello sviluppo, della registrazione presso le autorità di regolamentazione e della produzione dei prodotti, mentre Biogen si occupa della commercializzazione.

27. Lucentis, sviluppato da Genentech Inc. e commercializzato in Europa da Novartis Europharm Ltd. (v. *infra* §. 73), è un anticorpo antiVEGF a somministrazione intravitale ed è tra i più diffusi prodotti impiegati per il trattamento delle principali malattie retiniche, tra cui la degenerazione maculare legata all'età (di seguito, "AMD") e l'edema maculare diabetico (di seguito, "DME"), patologie ampiamente diffuse tra la popolazione italiana¹⁴. Il CPC di Lucentis si è esaurito il 23 luglio 2022, mentre l'originario brevetto, a sua volta, è scaduto il 3 aprile 2018¹⁵.

b. Le vicende segnalate

28. In data 11 novembre 2022 AIFA ha informato l'Autorità della condotta di Samsung Bioepis NL e Biogen Italia, tale da non aver consentito a oggi la commercializzazione in Italia del farmaco biosimilare Byooviz¹⁶.

29. Quanto trasmesso è stato poi successivamente integrato da una serie di risposte alle richieste di informazioni formulate dagli Uffici¹⁷ necessarie per apprezzare compiutamente la complessità e l'estensione delle condotte in esame¹⁸. Inoltre, nel corso dell'audizione con gli Uffici del 22 gennaio 2024¹⁹, l'Agenzia ha chiarito ulteriormente che la condotta in questione, consiste nel non aver coltivato per un periodo di tempo prolungato l'iter volto alla commercializzazione del biosimilare Byooviz. Inoltre, l'Agenzia ha fornito i dovuti aggiornamenti relativi ai medicinali interessati.

30. Al fine di comprendere l'oggetto e il contesto della segnalazione, occorre ripercorrere l'iter regolatorio di Byooviz, a partire dalla procedura avviata a livello europeo.

31. Infatti, a seguito di specifica richiesta del 10 settembre 2020, Samsung Bioepis NL B.V. il 18 agosto 2021 ha ricevuto tramite procedura centralizzata l'AIC per Byooviz, quale farmaco biosimilare di Lucentis, con decisione n. 6209 della Commissione Europea (previo parere positivo dell'EMA), ai sensi dell'articolo 3.1. e del punto 1 dell'allegato al Regolamento (UE) n. 726/2004.

32. Per mezzo di tale AIC, Samsung Bioepis NL era quindi legittimata ad avviare la commercializzazione di Byooviz in tutti gli Stati membri dell'Unione Europea per il trattamento per adulti delle principali malattie retiniche, tra cui la AMD e il DME. L'autorizzazione ha una validità di cinque anni a decorrere dalla notificazione della decisione da parte della Commissione (articolo 14 del Regolamento (UE) n. 726/2004).

¹² [Lucentis è stato oggetto del procedimento I/760 - Roche/Novartis, provvedimento n. 24823 del 27 febbraio 2014, in *Bollettino n. 11/2014*. L'attuale regime di prezzo di Lucentis è fissato dalla Determina AIFA del 19 dicembre 2022 (G.U.R.I. n. 1 del 2 gennaio 2023), a seguito di domanda di Novartis Europharm Ltd. del 22 settembre 2021, per cui la confezione ha (al lordo delle riduzioni di legge) un prezzo ex factory di 742 euro e al pubblico di 1.224,60 euro a cui si applica lo sconto obbligatorio al SSN complessivamente pari a 48,26%. Pertanto, al netto dello sconto e al lordo delle riduzioni di legge Lucentis ha attualmente un prezzo ex factory pari a 383,92 euro e al pubblico 633,61 euro (doc. 15). L'accordo tra AIFA e Novartis Europharm Ltd. relativo a Lucentis si è rinnovato automaticamente nel gennaio 2024 (doc. 16).]

¹³ [Byooviz è somministrato mediante flaconcini monouso (0,23 ml) per uso intravitale ed è indicato negli adulti (dose raccomandata 0,05 ml) per: il trattamento della degenerazione maculare neovascolare (essudativa) correlata all'età (AMD); il trattamento della diminuzione visiva causata dall'edema maculare diabetico (DME); il trattamento della retinopatia diabetica proliferante (PDR); il trattamento della diminuzione visiva causata dall'edema maculare secondario ad occlusione venosa retinica (RVO di branca o RVO centrale); il trattamento della diminuzione visiva causata da neovascolarizzazione coroideale (CNV); cfr. doc. 3, all. 1.]

¹⁴ [Doc. 1.]

¹⁵ [Doc. 18. Fonte: Ufficio Italiano Brevetti e Marchi - Ministero dello Sviluppo Economico e del Made in Italy. La società che ha presentato le domande di brevetto e di CPC è Genentech Inc.]

¹⁶ [Doc. 1.]

¹⁷ [Precisamente, nelle date: 13 dicembre 2022, 7 febbraio 2023, 12 aprile 2023 e 6 giugno 2023 (doc. 2, 5, 6, 8).]

¹⁸ [Le risposte sono state fornite precisamente il 13 gennaio, il 19 maggio e il 10 agosto 2023, nonché il 19 gennaio 2024 (doc. 3, 7, 9 e 15). Un ultimo sintetico aggiornamento è stato trasmesso il 13 maggio 2024 (doc. 25).]

¹⁹ [Doc. 16.]

33. A livello nazionale, nella seduta della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) dell'AIFA del 4-6 ottobre 2021, Byooviz è stato classificato ai fini della fornitura come farmaco ospedaliero (*"Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura a esso assimilabile (OSP)"*) ed è stato precisato che *"la Determina si potrà pubblicare solo dopo approvazione delle misure aggiuntive di minimizzazione del rischio da parte dell'Ufficio di FV"*²⁰.

34. Pertanto, per l'adozione della determina di AIC in fascia C(nn), nelle more del raggiungimento di un accordo sul prezzo, il titolare dell'AIC, Samsung Bioepis NL, per il tramite del suo rappresentante italiano Biogen Italia, era tenuto ad assolvere all'obbligo di presentazione del materiale educativo indicato nelle misure aggiuntive di minimizzazione del rischio, come richiesto dalla Commissione²¹.

35. AIFA ha poi più volte sollecitato Biogen Italia (segnatamente in tali date: 27 ottobre 2021, 20 maggio 2022, 21 giugno 2022, 19 luglio 2022²²) a trasmettere il materiale educativo necessario per completare la procedura di AIC in classe C(nn). Solo il 29 luglio 2022 Biogen Italia rispondeva ad AIFA, dichiarando di non avere la documentazione disponibile e che *"relativamente alla richiesta aggiuntiva relativa alla presentazione formale dell'istanza di ammissione alla rimborsabilità, in questa fase Biogen non è in grado di impegnarsi a una data specifica [...]"*²³.

36. Nel frattempo la Commissione europea, con decisione n. 7083 del 29 settembre 2022, ha autorizzato una nuova confezione di Byooviz, a seguito di richiesta della stessa Samsung Bioepis NL²⁴.

37. La variazione di AIC veniva quindi sottoposta alla valutazione della CTS nella riunione del 7-9 novembre 2022, che approvava il medesimo regime di fornitura ospedaliero²⁵.

38. Solo il 2 dicembre 2022 Biogen Italia ha trasmesso il materiale educativo richiesto. A seguito di alcune richieste di revisione, il materiale definitivo è stato poi completato a fine gennaio 2023²⁶. Il fascicolo, quindi, veniva approvato il 1° febbraio 2023 dall'Ufficio misure di gestione del rischio di AIFA²⁷.

39. Il 18 aprile 2023 veniva pubblicata la Determina di classificazione in C(nn) di Byooviz ex articolo 12, comma 5, del d.l. n. 158/2012, come convertito in l. n. 189/2012, pubblicata in G.U.R.I. n. 95 del 22 aprile 2023²⁸.

40. Il 4 maggio 2023 il settore HTA ed economia del farmaco di AIFA, quindi, ha sollecitato Samsung a trasmettere l'istanza negoziale ai fini dell'eventuale classificazione del farmaco in fascia di rimborsabilità²⁹.

41. Tuttavia, Samsung Bioepis NL e Biogen Italia da allora non hanno più dato seguito ai solleciti di AIFA né Byooviz risulta ancora commercializzato in Italia quale farmaco in classe C(nn)³⁰.

42. Ciò posto, AIFA ritiene anomala la condotta delle Società che, innanzitutto, nonostante la proattività dell'Agenzia e solo a seguito delle molteplici richieste da parte della stessa, hanno assolto ai limitati adempimenti necessari per l'adozione della determina di AIC in fascia C(nn), nelle more del raggiungimento di un accordo sul prezzo. Una volta però pubblicata la delibera, Biogen Italia non ha mai trasmesso la necessaria domanda di prezzo e, pertanto, considerato che l'AIC rilasciata dall'EMA risale ad agosto 2021, per l'Agenzia appare di difficile spiegazione la circostanza che tale farmaco potenzialmente dotato di elevata redditività^{*31} non sia ancora entrato in commercio in Italia, nonostante il lungo lasso di tempo intercorso dal rilascio dell'AIC e dalla scadenza del CPC di Lucentis e visto che la molecola *ranibizumab* è altamente remunerativa, avendo il Lucentis un valore di quasi 50 milioni di euro di fatturato annuale.

²⁰ [Doc. 3 all. 1. Confezioni autorizzate: EU/1/21/1572/001 AIC: 049689019 /E In base 32: 1HDDFV 10 mg/ml - soluzione iniettabile - uso intravitreo - flaconcino (vetro) 0,23 ml - 1 flaconcino + 1 ago filtro + 1 ago per iniezione.]

²¹ [Cfr. Allegato II dell'autorizzazione EMA, p. 28: "Prima del lancio di Byooviz in ciascuno Stato Membro il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato del materiale educativo con le autorità nazionali competenti. Il materiale educativo ha lo scopo di fornire adeguate istruzioni ai pazienti in merito ai segni e ai sintomi chiave delle potenziali reazioni avverse e ai casi in cui è necessario consultare urgentemente il medico, per assicurare la rapida identificazione e il rapido trattamento di tali eventi."]

²² [Doc. 7 all. 2, doc. 7, doc. 1 all. 1.]

²³ [Doc. 1 all. 1.]

²⁴ [Decisione pubblicata in Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea del 31 ottobre 2022 (doc. 7 all. 1).]

²⁵ [Doc. 3 all. 2. Confezioni autorizzate: EU/1/21/1572/002 AIC: 049689021 /E In base 32: 1HDDFX. 10 mg/ml - Soluzione iniettabile - Uso intravitreo - Flaconcino (vetro) 0,23 ml - 1 flaconcino.]

²⁶ [Doc. 7.]

²⁷ [Doc. 7 all. 3.]

²⁸ [Doc. 7 all. 1.]

²⁹ [Doc. 9 all. 2.]

³⁰ [Doc. 9 all. 1.]

* [Nella presente versione alcuni dati sono omessi, in quanto si sono ritenuti sussistenti elementi di riservatezza o di segretezza delle informazioni.]

³¹ [Nel 2022 la spesa totale per il ranibizumab è ammontata a [40-50] milioni di euro e, in generale, la spesa per i farmaci autorizzati al trattamento delle patologie della vista dovute a disordini vascolari oculari (inclusendo aflibercept, brolucizumab e ranibizumab e non anche bevacizumab) è ammontata a 143.312.638 euro (doc. 9).]

43. A sostegno della peculiarità del comportamento delle aziende in questione, l'AIFA richiama la circostanza che in molti casi le aziende produttrici di biosimilari si sono avvalse della possibilità prevista dalla normativa di chiedere l'ammissione alla rimborsabilità e di negoziare il prezzo in anticipo rispetto alla scadenza del brevetto (v. *supra* §. 20), in modo da entrare il prima possibile nel mercato. Ciò quindi conferma l'anomalia delle condotte relative al biosimilare del *ranibizumab*, che oltre due anni dopo dall'autorizzazione di EMA (agosto 2021) e a scadenza brevettuale intercorsa (luglio 2022), non risulta ancora in commercio in Italia³².

44. Peraltro, l'Agenzia evidenzia come per Byooviz, ai sensi del citato articolo 12, comma 3, del d.l. n. 158/2012, sarebbe stato possibile presentare la domanda di classificazione come medicinale erogabile a carico del SSN subito dopo l'opinione del CHMP dell'EMA, ovvero il 9 agosto 2021³³.

45. Per AIFA il comportamento appare privo di giustificazioni dato l'ovvio interesse che Samsung Bioepis NL e Biogen Italia avrebbero dovuto dimostrare nel coltivare l'iter procedurale ai fini della commercializzazione del farmaco³⁴. Inoltre, secondo l'Agenzia, un ritardo di tre anni ha delle inevitabili ricadute in termini di mancati risparmi di spesa pubblica, tale da comportare un potenziale risparmio pari al 33,30% rispetto al fatturato complessivo di circa 50 milioni di euro³⁵.

c. L'accordo di licenza

46. Il 20 settembre 2021 Samsung Bioepis Co. Ltd. e Biogen Inc. hanno pubblicato un comunicato stampa in occasione dell'approvazione di Byooviz da parte della statunitense *Food and Drug Administration* (di seguito, "FDA"), in cui si afferma che: "*Pursuant to a global license agreement entered into with Genentech, Samsung Bioepis and Biogen will have freedom to market SB11 in the United States as of June 2022, i.e., before expiration of Genentech's applicable SPCs, and elsewhere in other territories after expiration of Genentech's SPCs.*".

Secondo il comunicato, quindi, in forza di un accordo di licenza globale stipulato con Genentech, Samsung Bioepis e Biogen viene consentita la commercializzazione di Byooviz negli Stati Uniti a partire da giugno 2022, ovvero prima della scadenza del CPC statunitense, mentre negli altri territori dopo la scadenza del relativo CPC di Genentech³⁶.

47. Tra il 21 e il 23 settembre 2021 è commentata da alcuni giornali di settore la notizia del raggiungimento di un accordo di licenza tra Samsung Bioepis-Biogen e Genentech.

48. In particolare, il 21 settembre 2021 il *Daily Health Industry* riporta che "*Secondo quanto affermato dalle due società in una dichiarazione congiunta [n.d.r. Samsung Bioepis e Biogen], la versione biosimilare appena approvata potrà essere commercializzata negli USA a partire da giugno 2022, come parte di un accordo con l'unità Genentech, di Roche. Lucentis, che già deve affrontare il competitor di Novartis Beovu, è approvato per il trattamento di malattie oculari quali la degenerazione maculare legata all'età e ha registrato un fatturato di 1,5 miliardi di dollari nel 2020.*"³⁷. Già all'indomani del comunicato stampa, *Pharmaceutical Technology* il 21 settembre 2021 osserva: "*Estimates show that savings in the next five years from 2020 to 2024 due to the use of biosimilars are expected to cross \$100bn in the US.*"³⁸.

49. La notizia dell'accordo è riferita il 23 settembre 2021 anche da *Korea Biomed*³⁹, mettendo però in risalto che esso sia avvenuto immediatamente dopo il rilascio dell'AIC in Europa da parte di EMA (18 agosto 2021) e dando adito all'ipotesi che ci possa essere una strategia volta a ritardare l'ingresso nel mercato di Byooviz: "*Industry watchers said Samsung Bioepis might have agreed with Genentech on when to release Byooviz in the U.S. and Europe as the two signed the license agreement after Europe's marketing approval in August. Such speculation emerged because Samsung Bioepis suddenly disclosed the information about the license agreement with Genentech. The Korean company used to be reluctant to comment on the original drug developer's patent strategy to delay the market entry of the biosimilar. Before Samsung Bioepis started selling Herceptin biosimilar Ontruzant (trastuzumab) in the U.S. in 2019, it ended the patent dispute with the developer of the original drug, Genentech, and entered a license agreement. Samsung Bioepis refused to comment on the market release of Byooviz. However, the company said it can sell the biosimilar as of June 2022 before the expiration of Genentech's Supplementary Protection Certificate (SPC). In other regions, it can market the product after Genentech's SPC expires.*"

³² [Doc. 16.]

³³ [Doc. 7.]

³⁴ [Doc. 16.]

³⁵ [Doc. 16.]

³⁶ [Doc. 10 all. 1, <https://www.samsungbioepis.com/en/newsroom/newsroomView.do?idx=254>, ultimo accesso in data 24 aprile 2024.]

³⁷ [Doc. 10 all. 2, <https://www.dailyhealthindustry.it/samsung-bioepis-biogen-fda-approva-biosimilare-di-lucentis-roche-ID22430.html>, ultimo accesso in data 24 aprile 2024.]

³⁸ [Doc. 10 all. 3, <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/samsung-bioepis-biogen-biosimilar-lucentis/> ultimo accesso in data 24 aprile 2024.]

³⁹ [Doc. 10 all. 4, <https://www.koreabiomed.com/news/articleView.html?idxno=12191> ultimo accesso in data 24 aprile 2024.]

50. Su *Generics Bulletin* il 22 settembre 2021 è pubblicata un'analisi del comunicato stampa di Samsung Bioepis e di Biogen intitolata *"US Lucentis Competition Expectations Upended By Byooviz"*⁴⁰. Nell'articolo si esprime sorpresa in relazione all'indicazione del giugno 2022 come data di ingresso nel mercato statunitense di Byooviz, considerato che Roche (società madre di Genentech) aveva precedentemente comunicato che il biosimilare di Lucentis era invece atteso per la seconda metà del 2021. Inoltre, Genentech si è rifiutata di commentare come siano cambiate le aspettative rispetto all'ingresso di Byooviz nel mercato statunitense per l'appunto già atteso per la fine del 2021, insistendo invece che *"we have long-supported FDA's efforts to implement a science-based pathway for the approval of biosimilars and believe that they have a role in the healthcare system."* Nel medesimo articolo si legge che per Byooviz *"Launch in Europe is expected in early 2022 as supplementary protection certificates (SPCs) linked to the brand expire"*.

51. Più recentemente un articolo del *The Korea Herald* del 5 marzo 2023⁴¹, oltre ad affermare che il precedente 22 febbraio Byooviz aveva iniziato a essere commercializzato in Germania, nuovamente si fa riferimento alla circostanza che *"Bioepis plans to gradually bring SB11 to North American and European markets. Specific launch dates are different for each country according to the licensing contract that it co-signed with Genentech."*

V. VALUTAZIONI

a. Il mercato rilevante

52. Secondo costante orientamento giurisprudenziale in materia di intese, la definizione del mercato rilevante è essenzialmente volta a individuare le caratteristiche del contesto economico e giuridico nel quale si colloca l'accordo o la pratica concordata. Tale definizione è, dunque, funzionale alla delimitazione dell'ambito nel quale l'intesa può restringere o falsare il meccanismo concorrenziale e alla decifrazione del suo grado di offensività⁴².

53. Si premette, inoltre, che sulla base della consolidata prassi della Commissione europea e dell'Autorità, ai fini dell'identificazione del mercato rilevante del prodotto nel settore farmaceutico vengono in rilievo le classi terapeutiche, ovvero l'azione chimica e lo scopo terapeutico del medicinale prodotto e/o commercializzato. Tali classi sono individuate facendo ricorso all'*Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (di seguito, "ATC"), in base a cui i farmaci sono suddivisi secondo una classificazione di tipo alfa-numerico articolata in cinque livelli gerarchici.

54. In generale, per la cura di patologie della vista dovute a disordini vascolari oculari, allo stato, oltre il Lucentis (*ranibizumab*) di Novartis Europharm Ltd. sono altresì disponibili sul mercato anche farmaci a base di altri principi attivi, tutti inclusi nella classe di rimborso H/OSP, quali: Beovu (*brovacizumab*), commercializzato da Novartis; Eylea (*aflibercept*), commercializzato da Bayer; Vabysmo (*faricimab*), commercializzato da Roche; Avastin di Roche e i suoi biosimilari Abevmy, Alymsis, Mvasi e Oyavas (tutti a base di *bevacizumab*), registrati per impieghi terapeutici non oftalmici e usati non intravitreali, ma somministrati *off-label* per il trattamento dell'AMD e del DME e perciò ricompresi nella c.d. Lista ex legge n. 648/1996⁴³.

55. Le condotte oggetto del procedimento, consistenti in un possibile coordinamento tra il titolare dell'AIC del farmaco *originator* Lucentis e il titolare dell'AIC del suo biosimilare Byooviz interessano primariamente il mercato della stessa molecola che compone ambedue le specialità medicinali, ovvero il *ranibizumab*.

56. L'assenza di sostituibilità tra farmaci basati su principi attivi diversi, nel caso di specie, trova conferma nella considerazione della disciplina applicabile in tema di acquisto di farmaci biotecnologici da parte delle strutture pubbliche.

57. In particolare, sul piano della distribuzione, i farmaci biotecnologici oggetto di analisi sono acquistati dagli ospedali e/o dalle Aziende Sanitarie Locali tramite procedure competitive di selezione dei fornitori. Al riguardo rileva l'articolo 15, comma 11-*quater*, del decreto legge 6 luglio 2012, n. 95, convertito con modifiche in legge 7 agosto 2012, n. 135, nella parte in cui dispone che *"Nelle procedure pubbliche di acquisto per i farmaci biosimilari non possono essere posti in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche"*.

58. La disposizione appena riportata esclude, dunque, la possibilità di mettere in gara nel medesimo lotto principi attivi differenti, anche se aventi le stesse indicazioni terapeutiche. Ciò, per il caso di specie, implicherebbe che le procedure di acquisto dei farmaci utilizzati per il trattamento delle principali malattie retiniche (AMD e DME) siano strutturate sulla base di lotti aventi a oggetto farmaci contenenti i medesimi principi attivi.

⁴⁰ [Doc. 10 all. 5, <https://generics.citeline.com/GB151266/US-Lucentis-Competition-Expectations-Upended-By-Byooviz> ultimo accesso in data 24 aprile 2024.]

⁴¹ [Doc. 10 all. 7, <https://www.koreaherald.com/view.php?ud=20230305000128>, ultimo accesso in data 24 aprile 2024.]

⁴² [Cfr. Consiglio di Stato, sez. VI, sentenza del 3 giugno 2014, n. 2837 e, da ultimo, Consiglio di Stato, sez. VI, sentenza del 15 aprile 2021, n. 3566.]

⁴³ [L'accertamento della sovrapponibilità terapeutica tra i farmaci summenzionati è stata effettuata da AIFA. Infatti, con la Determinazione n.1379 del 28 dicembre 2020, pubblicata in G.U. n. 323 del 31 dicembre 2020 (c.d. Nota 98), l'Agenzia ha, infatti, ritenuto che aflibercept, bevacizumab, brovacizumab e ranibizumab possono essere considerati principi attivi sostanzialmente sovrapponibili per l'indicazione terapeutica AMD; mentre aflibercept, bevacizumab e ranibizumab possono essere considerati sovrapponibili per l'indicazione terapeutica DME nei pazienti con visus non peggiore di 20/40 (ossia, pari ad almeno 5/10).]

59. Si tenga anche conto che, con precipuo riferimento ai biosimilari, la Commissione europea, nell'ambito della valutazione di alcune operazioni di concentrazione, ha anche condotto un'indagine di mercato da cui è emerso che il biosimilare concorre solo con l'originator⁴⁴.

60. Tenuto conto di ciò, il mercato rilevante nel caso di specie, in via di prima approssimazione, appare definibile come quello dello stesso principio attivo *ranibizumab* (ATC: S01LA04), molecola elettivamente destinata alla cura delle principali malattie retiniche AMD e DME, pertanto il sottogruppo terapeutico di riferimento è ATC-5 (principio attivo).

61. Con riferimento alla dimensione geografica, i mercati della produzione e commercializzazione di farmaci sono ritenuti usualmente nazionali sia dalla Commissione sia dall'Autorità⁴⁵. Ciò in considerazione delle differenze tra le politiche sanitarie dei singoli Paesi (per tali intendendosi la regolamentazione dei prezzi, delle modalità di rimborso, della classificazione dei medicinali, dei canali distributivi) e dei diversi regimi di accesso (ovvero i regimi di brevettazione e di autorizzazione all'immissione in commercio). Per tali ragioni, il mercato del prodotto più sopra individuato ha estensione limitata al territorio nazionale.

62. Nel mercato italiano del *ranibizumab* rientrano, quindi, solo Lucentis e i suoi biosimilari, ovvero Byooviz, Ranivisio di Midas Pharma GmbH e Ximluci di Stada Arzneimittel AG.

63. Ranivisio, al pari di Byooviz, non è in commercio ed è solo classificato in fascia C(nn), in forza della determina AIFA n. 1 del 9 gennaio 2024⁴⁶, mentre Ximluci è stato ammesso alla rimborsabilità in classe H con Determina AIFA n. 749 dell'11 dicembre 2023. Si rileva che il prezzo ora applicato a Ximluci è conforme al Decreto Scaglioni, ovvero è il risultato dell'applicazione dello sconto del 33,3% all'ultimo prezzo applicato a Lucentis (v. *supra* §. 17)⁴⁷.

b. Le condotte contestate

64. Dalle informazioni disponibili si potrebbe desumere l'esistenza, quantomeno da settembre 2021, di un coordinamento delle strategie commerciali tra Samsung Bioepis e Biogen, da un lato, e Genentech e Novartis, dall'altro, relativamente all'entrata in commercio di Byooviz.

65. Il coordinamento delle rispettive condotte avrebbe a oggetto, in particolare, la mancata commercializzazione di Byooviz in Italia, pur potendo quest'ultimo essere disponibile sul mercato italiano quantomeno dal 23 luglio 2022, ovvero dalla scadenza dei diritti di privativa di Lucentis.

66. Infatti, dal comunicato stampa di Samsung Bioepis del 20 settembre 2021 risulta che Samsung Bioepis e Genentech hanno concluso un accordo di licenza globale in forza del quale è stato possibile per Samsung Bioepis e Biogen commercializzare Byooviz negli Stati Uniti a partire da giugno 2022, ovvero prima della scadenza del CPC di Genentech applicabile negli Stati Uniti d'America. La formulazione del comunicato stampa suggerisce che le Parti si siano accordate, altresì, sulla data di commercializzazione di Byooviz in altri Paesi, dopo la scadenza dei relativi CPC di Genentech ("*Specific launch dates are different for each country according to the licensing contract that it co-signed with Genentech*" - *Korea Herald*, 5 marzo 2023⁴⁸).

67. Pertanto, se l'accordo di licenza potrebbe trovare una giustificazione con riferimento all'ingresso di Byooviz nel mercato statunitense prima della scadenza del relativo CPC, ciò non vale per gli altri Paesi. A riguardo, si osserva che, dal momento in cui i diritti di privativa del farmaco di riferimento sono spirati, per produrre e commercializzare un farmaco biosimilare non è necessario concludere un accordo di licenza con l'originator. Pertanto, non si ravvisa alcuna esigenza di affrontare nell'ambito di un accordo di licenza il tema della data di ingresso del biosimilare negli altri mercati geografici a CPC dell'originator scaduto.

68. Come sopra già precisato, a oggi il farmaco Byooviz non è ancora commercializzato in Italia. In proposito, si tenga presente che il CPC di Lucentis si è esaurito il 23 luglio 2022. Pertanto, considerato che Byooviz era già dotato di un'AIC (v. *supra* §. 31), Samsung Bioepis NL - sin dal giorno seguente detta scadenza - avrebbe potuto potenzialmente essere pronta al "*Day-1 launch*", ovvero all'effettiva commercializzazione in Italia, alla luce dell'ipotesi derogatoria del citato articolo 5 del Regolamento (CE) n. 469/2009 (v. *supra* §. 25), che consente lo stoccaggio del medicinale generico o biosimilare a partire dai sei mesi antecedenti la scadenza del CPC.

69. In tale ottica, occorre precisare che Samsung Bioepis NL e Biogen Italia avrebbero già potuto sottoporre ad AIFA la domanda di classificazione del farmaco a carico del SSN sin dal 9 agosto 2021 (data del rilascio dell'opinione del CHMP di EMA), ai sensi dell'articolo 12, comma 3, del Decreto Balduzzi (v. *supra* §. 20). Tuttavia, non solo le Società non si sono avvalse di tale possibilità, ma sono stati necessari i solleciti di AIFA per depositare il materiale educativo

⁴⁴ [Decisioni della Commissione europea del 4 agosto 2015, M.7559 - Pfizer/ Hospira, §. 21 e del 20 novembre 2018M.8955 - Takeda/Shire, §. 47.]

⁴⁵ [Cfr., inter alia, decisione della Commissione europea, M.7559 - Pfizer/Hospira, cit., §. 30; provvedimento n. 24823 del 27 febbraio 2014, I760 -Roche-Novartis/Farmaci Avastin e Lucentis, cit.; provvedimento n. 23194 dell'11 gennaio 2012 A431 - Ratiopharm/Pfizer, in Bollettino n. 2/2012.]

⁴⁶ [In pubblicata in G.U.R.I. n. 297 del 21 dicembre 2023.]

⁴⁷ [In data 13 maggio 2024 AIFA ha reso noto agli Uffici dell'Autorità che, in occasione dell'ultima riunione del Consiglio di Amministrazione dell'Agenzia, è stata approvata la confezione del medicinale Ximluci e che, a seguito della pubblicazione in una prossima edizione della Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, Ximluci sarà disponibile in classe H/OSP-Nota 98 (Doc. 25).]

⁴⁸ [Doc. 10 all. 5.]

dovuto per la classificazione (quantomeno in C(nn)). Inoltre, le Società non hanno mai dato seguito alla richiesta dell'Agenzia di maggio 2023 ai fini della classificazione in fascia di rimborsabilità.

70. A ciò si aggiunga che, dalle informazioni finora raccolte, non è stato possibile individuare una specifica giustificazione della circostanza per cui non solo il farmaco biosimilare, relativo a un mercato particolarmente remunerativo e per il quale sono stati compiuti degli investimenti (v. *supra* §. 13), non sia ancora entrato in commercio in Italia. Inoltre, è emerso che sono stati necessari ripetuti solleciti di AIFA affinché Samsung Bioepis NL e Biogen Italia depositassero il materiale educativo indispensabile per la classificazione (quantomeno in C(nn)). Infine risulta che, a seguito della classificazione, non è stata avviata alcuna negoziazione di prezzo. Come evidenziato dalla stessa Agenzia (v. *supra* §§. 42-45) il comportamento di Samsung Bioepis NL e Biogen Italia, per cui da quasi due anni dalla scadenza del CPC Byooviz non è ancora commercializzato in Italia, è anomalo sia in considerazione del valore di mercato del farmaco sia alla luce della prassi dei titolari di AIC di farmaci biosimilari di entrare non appena possibile in commercio, anche alla luce del quadro normativo-regolatorio vigente.

71. L'interesse dei gruppi Samsung Bioepis e Biogen nell'adottare questa condotta dilatoria potrebbe rinvenirsi, quindi, in una concertazione illecita, di cui l'accordo di licenza per Byooviz stipulato con Genentech nel settembre 2021 potrebbe essere una manifestazione, avendo proprio a oggetto l'ingresso del biosimilare da parte dei gruppi Samsung Bioepis e Biogen nei vari mercati mondiali. Di tal guisa, i gruppi Samsung Bioepis e Biogen otterrebbero un ingresso anticipato nel mercato statunitense impegnandosi contestualmente a posticipare l'entrata in altri mercati (tra cui l'Italia) anche ben oltre la scadenza dei diritti di privativa di Lucentis.

72. Con riferimento alla commercializzazione di Lucentis occorre ricordare che Genentech è la casa farmaceutica interamente controllata dal gruppo Roche che ha sviluppato Lucentis, nonché la titolare dei relativi diritti di privativa vigenti in Italia, tanto che la domanda di brevetto e di relativo CPC all'Ufficio Italiano Brevetti e Marchi è stata trasmessa da quest'ultima e non già da Novartis⁴⁹.

73. Genentech aveva stipulato già nel 2003 un accordo di commercializzazione con il gruppo Novartis che garantisce a quest'ultima i diritti di esclusiva di Lucentis per tutto il mondo (a eccezione dei soli Stati Uniti d'America per cui Genentech ha mantenuto tali diritti). In forza di tale accordo Genentech beneficia, oltre che di un pagamento iniziale e una serie di pagamenti *una tantum*, anche di *royalty* commisurate alle vendite di Lucentis al di fuori degli Stati Uniti d'America⁵⁰. La titolare dell'AIC di Lucentis in Italia è Novartis Europharm Ltd., che è anche responsabile della farmacovigilanza e dei rapporti con le autorità di regolazione.

74. Ciò posto, l'ipotizzato coordinamento tra i gruppi Samsung Bioepis/Biogen e Genentech attraverso l'accordo di licenza, in virtù del riferimento anche a Paesi del mondo diversi dagli Stati Uniti d'America, potrebbe coinvolgere anche il gruppo Novartis, quantomeno rispetto alla sua implementazione. Su Novartis, peraltro, ricadrebbe anche il beneficio derivante dalla prosecuzione di fatto del monopolio sul *ranibizumab* nei territori di cui gode dell'esclusiva commerciale su Lucentis, tra cui l'Italia.

75. La concertazione potrebbe, infatti, ascrivere a una strategia di Genentech (e, quindi, anche di Novartis) per estrarre ulteriori rendite monopolistiche dal Lucentis anche successivamente all'esaurimento del CPC. Rispetto agli interessi di Genentech nella distribuzione del Lucentis in Europa, si ricorda che, dall'accordo stipulato con Novartis, Genentech trae delle *royalty* dalla vendita del farmaco sul territorio europeo (v. *supra* §. 73).

76. Una siffatta condotta, pertanto, è in grado di limitare l'ingresso nel mercato italiano di Byooviz, nonostante l'esaurimento dei diritti di privativa di Lucentis e la vigenza dell'AIC di Byooviz. Né si esclude che tali restrizioni possano discendere da ulteriori e diverse forme di interlocuzioni o di coordinamento tra le Parti.

77. Tali condotte, ove confermate, rivelerebbero l'esistenza di un'alterazione delle dinamiche competitive capaci di limitare artificiosamente la concorrenza sui meriti per avere le Parti ostacolato la commercializzazione in Italia del biosimilare Byooviz, pur essendo il CPC italiano di Lucentis già spirato il 23 luglio 2022.

78. Nello specifico del settore farmaceutico siffatte condotte dilatorie dell'ingresso nel mercato di un farmaco biosimilare concorrente a quello originario determinano ripercussioni negative sui possibili risparmi per gli acquisti a carico del SSN, oltre che pregiudizi nei confronti dei pazienti e dei contribuenti in termini di ampiezza dell'offerta e di prezzi più ridotti, posto che tendenzialmente i farmaci biosimilari vengono commercializzati a un prezzo significativamente inferiore a quello dei rispettivi *originator* (v. *supra* §§. 16-17).

79. Quanto descritto potrebbe essere il risultato di un'intesa orizzontale, sotto forma di accordo o pratica concordata, finalizzata a evitare un corretto confronto concorrenziale tra operatori nel mercato del principio attivo *ranibizumab*.

c. Il pregiudizio al commercio intraeuropeo

80. Il concetto di pregiudizio al commercio intraeuropeo deve essere interpretato tenendo conto dell'influenza, diretta o indiretta, reale o potenziale, sui flussi commerciali tra gli Stati membri.

81. In considerazione del fatto che la condotta contestata a Samsung Bioepis co. Ltd., Samsung Bioepis NL B.V., Biogen Inc., Biogen Italia S.r.l., Genentech Inc., Novartis AG, Novartis Europharm Ltd. e Novartis Farma S.p.A.

⁴⁹ [Doc. 20.]

⁵⁰ [Licence and Collaboration Agreement - "Accordo G N", v. provvedimento n. 24823 del 27 febbraio 2014, I/760, Roche/Novartis, cit., §§. 58-62.]

interessa il mercato nazionale, che costituisce parte rilevante del mercato eurounitario, e appare suscettibile di alterare le condizioni di commercio tra gli Stati membri⁵¹.

82. In conclusione, l'insieme degli elementi agli atti consente di ipotizzare l'esistenza di una possibile intesa restrittiva della concorrenza tra le Parti volta a restringere la concorrenza nel mercato del principio attivo *ranibizumab* in violazione dell'articolo 101, paragrafo 1, TFUE.

RITENUTO, pertanto, che le condotte sopra descritte, poste in essere dalle società Samsung Bioepis co. Ltd., Samsung Bioepis NL B.V., Biogen Inc., Biogen Italia S.r.l., Genentech Inc., Novartis AG, Novartis Europharm Ltd. e Novartis Farma S.p.A. siano suscettibili di configurare un'intesa restrittiva della concorrenza in violazione dell'articolo 101, paragrafo 1, del TFUE;

DELIBERA

a) di avviare l'istruttoria, ai sensi dell'articolo 14 della legge n. 287/1990, nei confronti delle società Samsung Bioepis co. Ltd., Samsung Bioepis NL B.V., Biogen Inc., Biogen Italia S.r.l., Genentech Inc., Novartis AG, Novartis Europharm Ltd. e Novartis Farma S.p.A., per accertare l'esistenza di violazioni dell'articolo 101, paragrafo 1, del TFUE;

b) di fissare il termine di sessanta giorni, decorrente dalla notificazione del presente provvedimento, per l'esercizio da parte dei legali rappresentanti delle Parti, o di persone da essi delegate, del diritto di essere sentiti, precisando che la richiesta di audizione dovrà pervenire alla Direzione Cartelli, *Leniency* e *Whistleblowing* del Dipartimento Concorrenza-1 di questa Autorità almeno quindici giorni prima della scadenza del termine sopra indicato;

c) che la responsabile del procedimento è la dott.ssa Elisabetta Maria Lanza;

d) che gli atti del procedimento possono essere presi in visione presso la Direzione Cartelli, *Leniency* e *Whistleblowing* del Dipartimento Concorrenza-1 di questa Autorità dai rappresentanti legali delle Parti, nonché da persone da essi delegate;

e) che il procedimento deve concludersi entro il 30 settembre 2025.

Il presente provvedimento sarà notificato ai soggetti interessati e pubblicato nel Bollettino dell'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato.

IL SEGRETARIO GENERALE
Guido Stazi

IL PRESIDENTE
Roberto Rustichelli

⁵¹ [Cfr., in senso conforme, la Comunicazione della Commissione, "Linee direttrici sulla nozione di pregiudizio al commercio tra Stati membri" (in GUCE C101/81 del 27 aprile 2004).]