



Un nuovo capitolo della saga *Avastin/Lucentis*. Anche l'ANC francese sanziona *Novartis*, *Roche* e *Genentech* per pratiche abusive ed abuso di posizione dominante

📅 09/02/2021

📌 FARMACEUTICO E LIFE SCIENCES, CONTENZIOSO, SOCIETÀ

Roberto A. Jacchia
Marco Stillo

In data 9 settembre 2020, l'Autorità della concorrenza francese (*Autorité de la concurrence*) ha inflitto¹ alle compagnie farmaceutiche *Novartis Pharma SAS*, *Novartis Groupe France SA* e *Novartis AG* ("Novartis") e *Roche SAS*, *Genentech Inc.* e *Roche Holding AG* ("Roche") un'ammenda pari a circa 444 milioni di euro per aver cercato di preservare le vendite del farmaco *Lucentis* a spese del molto più

economico *Avastin*, abusando così della propria posizione dominante nel mercato dei trattamenti della degenerazione maculare senile (*Age-related Macular Degeneration*, AMD) in violazione dell'articolo 102 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea (TFUE) e dell'articolo L420-2 del Codice

¹ Decisione 20-D-11 del 09.09.2020, *relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur du traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)*. Il documento è disponibile in lingua francese al seguente [LINK](#).

di Commercio francese (*Code de Commerce*)².

Questi i fatti.

La *Genentech Inc.* ("Genentech"), società soggetta al controllo esclusivo del gruppo Roche, aveva sviluppato sia il *bevacizumab* (commercializzato come *Avastin*) con talune indicazioni antitumorali, che il *ranibizumab* (commercializzato come *Lucentis*) per la cura delle maculopatie oculari, affidando il primo alla Roche ed il secondo in licenza alla Novartis affinché li registrassero e li commercializzassero nel mondo. L'*Avastin*, tuttavia, aveva negli anni dimostrato effetti positivi anche per i pazienti affetti da AMD, ciò che aveva condotto all'aumento del suo utilizzo *off-label*³ in quanto circa 30 volte meno caro del *Lucentis*. Di conseguenza, le autorità pubbliche di molti Paesi avevano avviare diversi programmi di sperimentazione per testare l'efficacia e gli eventuali effetti negativi legati alla prescrizione dell'*Avastin* per il trattamento dell'AMD, tra cui lo studio CATT⁴ nel Regno Unito e lo studio IVAN⁵ negli Stati Uniti. In Francia, le discussioni sull'uso *off-label* dell'*Avastin* avevano portato al lancio, nel 2008, di un test condotto dal *Groupe d'Étude Français*

Avastin versus Lucentis (GEFAL)⁶, secondo cui l'*Avastin* e il *Lucentis* erano ugualmente efficaci non essendo possibile identificare delle differenze tra i due farmaci sotto il profilo della sicurezza.

Nel frattempo, l'Agenzia nazionale francese per la sicurezza dei medicinali e dei prodotti sanitari (*Agence nationale de sécurité du médicament*, ANSM) aveva inizialmente riconosciuto l'utilizzo *off-label* dell'*Avastin*. Tuttavia, nel dicembre 2011 era stata approvata la c.d. "legge Bertrand"⁷, che aveva introdotto controlli più severi sulla prescrizione *off-label* dei medicinali, seguita nel luglio 2012 dall'adozione di una circolare da parte della Direzione Generale della Salute (*Direction générale de la santé*, DGS) che vietava il ricondizionamento dell'*Avastin* per l'iniezione oculare. Nello stesso periodo, erano state avviate in Francia ulteriori iniziative di rafforzamento del controllo sulle prescrizioni *off-label*, che si erano conclusi con l'adozione, nel 2014, di una procedura che consentiva l'emissione, da parte di un medico, di una raccomandazione per l'uso temporaneo di un medicinale *off-label* nel caso in cui ciò fosse ritenuto essenziale per migliorare o stabilizzare la salute del

² L'articolo L420-2 del *Code de Commerce* dispone: "... Est prohibée, dans les conditions prévues à l'article L. 420-1, l'exploitation abusive par une entreprise ou un groupe d'entreprises d'une position dominante sur le marché intérieur ou une partie substantielle de celui-ci. Ces abus peuvent notamment consister en refus de vente, en ventes liées ou en conditions de vente discriminatoires ainsi que dans la rupture de relations commerciales établies, au seul motif que le partenaire refuse de se soumettre à des conditions commerciales injustifiées.

Est en outre prohibée, dès lors qu'elle est susceptible d'affecter le fonctionnement ou la structure de la concurrence, l'exploitation abusive par une entreprise ou un groupe d'entreprises de l'état de dépendance économique dans lequel se trouve à son égard une entreprise cliente ou fournisseur. Ces abus peuvent notamment consister en refus de vente, en ventes liées, en pratiques discriminatoires visées aux articles L. 442-1 à L. 442-3 ou en accords de gamme...".

³ L'utilizzo *off-label* di un farmaco consiste nella possibilità di utilizzarlo per un'indicazione terapeutica, un uso od un dosaggio diversi da quelli per i quali esso abbia ricevuto l'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

⁴ Stati Uniti, *University of Pennsylvania, National Eye Institute, Comparison of Age-related Macular Degeneration Treatments Trials: Lucentis-Avastin Trial* (CATT). Per ulteriori informazioni si veda il seguente [LINK](#).

⁵ Regno Unito, *University of Oxford, Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularisation: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial*. Per ulteriori informazioni si veda il seguente [LINK](#).

⁶ *Groupe d'Étude Français Avastin versus Lucentis dans la DMLA néovasculaire* (GEFAL), *Ranibizumab versus Bevacizumab for Neovascular Age-related Macular Degeneration: Results from the GEFAL Noninferiority Randomized Trial*. Per ulteriori informazioni si veda il seguente [LINK](#).

⁷ *LOI n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé*.

paziente, anche laddove esisteva un trattamento alternativo appropriato dotato di AIC⁸. Il nuovo quadro regolatorio aveva pertanto consentito un diffuso utilizzo *off-label* dell'*Avastin*, che nel giugno 2015 era stato oggetto di una raccomandazione da parte dell'ANSM.

Secondo l'ANC francese la Genentech, la Roche e la Novartis condividevano legami strutturali e strategici che non si limitavano agli accordi di licenza per la commercializzazione dell'*Avastin* e del *Lucentis*, e bensì abbracciavano anche partecipazioni nei rispettivi capitali⁹; di talché, le tre compagnie potevano venire considerate come un'entità collettiva¹⁰. Erano, allora, questi legami ad avere consentito a Genentech, a Roche e a Novartis di attuare una comune strategia comune.

Più particolarmente, data l'ingente differenza di prezzo tra i due farmaci, l'utilizzo dell'*Avastin* per il trattamento delle maculopatie oculari rischiava di comportare una significativa perdita di ricavi per ciascuna delle tre compagnie. I legami strutturali creati dagli accordi di licenza, inoltre, consentivano loro di essere a conoscenza dei comportamenti dei rispettivi *partner*, garantendo così una linea d'azione comune sul mercato¹¹.

La conclusione era, pertanto, che Genentech, Roche e Novartis formavano un'entità collettiva che, dal 2008 al 2013, aveva goduto di una posizione dominante per quanto riguardava il

trattamento dell'AMD, che aveva avuto fine solo con l'entrata nel mercato del medicinale *Eylea* (prodotto dalla Bayer AG), che aveva conquistato una quota di mercato del 36% in soli tre mesi dal suo lancio nel novembre 2013¹².

Secondo l'ANC francese, le pratiche anticoncorrenziali imputabili a Genentech, a Roche e a Novartis erano di due tipi.

In primo luogo, venivano censurate le pratiche denigratorie¹³ del medicinale *Avastin* poste in essere da parte di Novartis¹⁴. Più particolarmente, da marzo 2008 a novembre 2013, la Novartis aveva condotto una campagna di comunicazione globale e strutturata nei confronti di oculisti e medici riconosciuti nel loro settore (c.d. "*Key Opinion Leaders*"), che tendeva a screditare l'uso dell'*Avastin* per la cura delle maculopatie oculari a vantaggio del *Lucentis*. Secondo l'ANC francese, tale campagna non era basata su considerazioni scientifiche o ragioni di salute pubblica, e bensì, costituiva una precisa strategia anticoncorrenziale volta a suscitare consapevolmente timori sulla sicurezza dell'uso *off-label* dell'*Avastin* nel comparto oftalmico, con l'obiettivo di preservare la forte posizione del *Lucentis* ed il suo prezzo elevato. I dati presentati dalla Novartis, infatti, non miravano a mettere in risalto le differenze oggettive tra i due farmaci, offrendone al contrario una rappresentazione parziale e distorta. Nello specifico, la Novartis aveva, tra le

⁸ LOI n° 2014-892 du 8 août 2014 de financement rectificative de la sécurité sociale pour 2014.

⁹ Nello specifico, la Roche è stata l'azionista di maggioranza della Genentech fino al 2009 e, successivamente, ne è diventata l'unico azionista, mentre la Novartis, con una quota del 33,33% dei diritti di voto, è uno dei principali azionisti della *Roche Holding*. Per ulteriori informazioni si veda il punto 211 della decisione.

¹⁰ CGUE 16.03.2000, Cause riunite C-395/96 P e C-396/96 P, *Compagnie maritime belge transports SA, Compagnie maritime belge SA e Dafra-Lines A/S contro Commissione delle Comunità europee*, punto 36.

¹¹ Data la partecipazione della Roche nella Genentech, le politiche commerciali e di sviluppo delle due compagnie erano strettamente legate tra loro, di talché la prima non aveva alcun interesse ad immettere l'*Avastin* sul mercato danneggiando così gli interessi della propria controllata Genentech. Per ulteriori informazioni si vedano i punti 707-726 della decisione.

¹² Si vedano i punti 729-740 della decisione.

¹³ Le pratiche di denigrazione da parte di imprese in posizione dominante consistono nella diffusione di informazioni non veritiere aventi ad oggetto l'inefficienza o gli scarsi *standard* di qualità e sicurezza posseduti dai beni o dai servizi di un *competitor*. Per ulteriori informazioni si veda il nostro precedente contributo, disponibile al seguente [LINK](#).

¹⁴ Si vedano i punti 780-915 della decisione.

altre cose, i) diffuso informazioni che suggerivano un aumento del rischio di reazioni sistemiche legate alle proprietà biologiche dell'*Avastin*¹⁵, ii) presentato in maniera frammentata e non pertinente i risultati degli studi scientifici disponibili che confrontavano l'efficacia e i profili di sicurezza dell'*Avastin* e del *Lucentis* per l'uso oftalmologico¹⁶, iii) presentato soltanto le modifiche apportate dall'Agenzia Europea per i Medicinali (*European Medicines Agency*, EMA) al riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) dell'*Avastin*, e tralasciando di riferire che le stesse modifiche erano state apportate anche all'RCP del *Lucentis*¹⁷, e iv) sostenuto che gli operatori sanitari che avevano prescritto l'*Avastin off-label* rischiavano di essere ritenuti responsabili sia dal punto di vista civile che penale¹⁸.

La campagna di Novartis aveva avuto un impatto significativo sul comportamento degli operatori sanitari e, di conseguenza, sulla struttura del mercato, riducendo la prescrizione e l'uso *off-label* dell'*Avastin* per il trattamento della AMD e in campo oftalmico in generale. Inoltre, sfruttando la sua posizione di quasi-monopolio, la Novartis aveva ostacolato l'utilizzo dell'*Avastin* nei test organizzati dalle autorità incaricate di stabilire il prezzo dei farmaci, prevenendo così ogni possibilità di ridurre il prezzo del *Lucentis*. Ciò che, a sua volta, si era ripercosso sull'*Eylea* della Bayer che, pur costituendo un'alternativa al *Lucentis*, era stato posto in vendita a soltanto per il 10% in meno del prezzo di quest'ultimo¹⁹.

In secondo luogo, secondo l'ANC francese²⁰, le tre compagnie avevano posto in essere una serie di pratiche ostruttive ed affermazioni fuorvianti nei confronti del Governo e delle autorità al

fine di ritardare qualsiasi iniziativa nella direzione della somministrazione dell'*Avastin* per il trattamento dell'AMD. Più particolarmente, da maggio 2011 a novembre 2013, la Novartis aveva cercato di suscitare preoccupazione nelle autorità pubbliche selezionando *ad hoc*, nella propria comunicazione, alcuni risultati degli studi comparativi sui due farmaci e presentandoli fuori contesto²¹. Da aprile 2008 a novembre 2013, inoltre, la Roche aveva cercato di ritardare il test condotto dal GEFAL rifiutando di fornire i campioni e i dati richiesti dall'ANSM e diffondendo un'informativa allarmista sulla sicurezza dell'*Avastin* per l'iniezione oculare²² che, a partire da aprile 2011, aveva sistematicamente coinvolto anche la Genentech²³. Nel momento in cui le autorità avevano prospettato l'intenzione di emettere una raccomandazione per consentire l'uso temporaneo dell'*Avastin*, infine, le tre compagnie avevano intensificato i contatti con i rappresentanti del Governo e con le autorità sanitarie, fornendo loro una presentazione distorta del processo che aveva condotto alla modifica del RCP dell'*Avastin* ed evidenziando che i rischi ad esso collegati avrebbero potuto provocare uno scandalo sanitario.

Le condotte delle tre compagnie non soltanto avevano indotto le autorità a mantenere una posizione di estrema prudenza anche successivamente alla pubblicazione dei primi risultati favorevoli degli studi di confronto tra l'*Avastin* e il *Lucentis*, e bensì, avevano anche influito direttamente sulla decisione della DGS di vietare l'uso *off-label* dell'*Avastin*, e, più generalmente, di ritardare l'adozione di disposizioni volte garantire la sicurezza dell'uso *off-label* del farmaco nell'oftalmologia²⁴. Attraverso tali pratiche, pertanto, la Genentech, la

¹⁵ Si vedano i punti 804-811 della decisione.

¹⁶ Si vedano i punti 812-822 della decisione.

¹⁷ Si vedano i punti 823-832 della decisione.

¹⁸ Si vedano i punti 833-835 della decisione.

¹⁹ Si vedano i punti 854-888 della decisione.

²⁰ Si vedano i punti 923-1097 della decisione.

²¹ Si vedano i punti 1068-1072 della decisione.

²² Si vedano i punti 1073-1080 della decisione.

²³ Si vedano i punti 1081-1086 della decisione.

²⁴ Si vedano i punti 1031-1056 della decisione.

Roche e la Novartis avevano ostacolato il riconoscimento dell'*Avastin* come parametro di confronto adeguato nelle sperimentazioni a fianco del *Lucentis*, impedendo così alle autorità di rinegoziare il prezzo di quest'ultimo al fine di renderlo più accessibile.

Non è la prima volta che la Novartis e la Roche vengono sanzionate per un'intesa restrittiva e/o un abuso di posizione dominante nel mercato dei farmaci per la cura delle patologie oftalmiche gravi intervenendo sull'evoluzione del quadro regolatorio dei medicinali *off-label* e sulla comunicazione scientifica relativa ad *Avastin* e *Lucentis*. Già nel 2014, l'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM) aveva inflitto²⁵ ai due gruppi un'ammenda di oltre 180 milioni di euro, decisione successivamente confermata in sede contenziosa, da ultimo, dal Consiglio di Stato in data 15 luglio 2019²⁶. Similmente, in data 22 gennaio 2021 era stata l'autorità nazionale turca a comminare ai due gruppi un'ammenda complessiva pari a circa 38 milioni di euro muovendo da un contesto di fatto analogo. In Belgio, invece, l'ANC nazionale non aveva dato seguito alle denunce di talune associazioni di consumatori in merito a possibili pratiche anticoncorrenziali relative ai farmaci *Avastin* e *Lucentis*²⁷.

Non resta, dunque, che vedere se, e quali, ripercussioni la decisione francese avrà a livello europeo, non potendosi escludere un nuovo coinvolgimento da parte dei giudici dell'Unione. Già in data 23 gennaio 2018, infatti, la Corte di Giustizia si era pronunciata, in un giudizio pregiudiziale su rinvio del Consiglio di Stato italiano, in merito alle sanzioni pecuniarie inflitte nel 2014 dall'AGCM alla Roche e alla Novartis per aver concluso un'intesa che aveva per

obiettivo di differenziare artificialmente l'*Avastin* e il *Lucentis* manipolando la percezione dei rischi legati all'uso del primo per la cura di patologie oftalmiche mediante la produzione e la diffusione di informazioni tali da generare preoccupazioni nell'opinione pubblica in merito alla sua sicurezza e da condizionare le scelte terapeutiche dei medici. Più particolarmente, la strategia collusiva posta in essere dalle due compagnie costituiva una restrizione della concorrenza per oggetto in quanto mirava, da un lato, ad indurre l'EMA e la Commissione in errore e ad ottenere l'aggiunta della menzione di effetti collaterali negativi nel RCP dell'*Avastin* e, dall'altro, ad enfatizzare, in un contesto di incertezza scientifica, la percezione da parte del pubblico dei rischi connessi al suo uso *off-label*²⁸.

In data 21 novembre 2018, inoltre, la Corte si era espressa, a seguito di un rinvio pregiudiziale sollevato dal Consiglio di Stato italiano, in merito alla contestazione, da parte della Novartis, della legittimità delle decisioni con cui l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) aveva incluso l'*Avastin* nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) per impieghi terapeutici che non figuravano nella sua AIC. Secondo la Corte, il sistema di farmacovigilanza previsto dal Regolamento n. 726/2004²⁹ non osta ad una misura nazionale che autorizza l'AIFA a monitorare medicinali come l'*Avastin*, il cui uso *off-label* è posto a carico del SSN, e, se del caso, ad adottare i provvedimenti necessari alla salvaguardia della sicurezza dei pazienti³⁰.

²⁵ AGCM, Provvedimento n. 24823 del 27.02.2014.

²⁶ Per ulteriori informazioni si veda il nostro precedente contributo, disponibile al seguente [LINK](#).

²⁷ Per ulteriori informazioni si veda il seguente [LINK](#).

²⁸ Per ulteriori informazioni si veda il nostro precedente contributo, disponibile al seguente [LINK](#).

²⁹ 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, *GUUE L 136 del 30.04.2004*.

³⁰ Per ulteriori informazioni si veda il nostro precedente contributo, disponibile al seguente [LINK](#).



Roberto A. Jacchia

PARTNER



r.jacchia@dejalex.com



+39 02 72554.1



Via San Paolo 7
20121 - Milano



Marco Stillo

ASSOCIATE



m.stillo@dejalex.com



+32 (0)26455670



Chaussée de La Hulpe 187
1170 - Bruxelles

MILANO

Via San Paolo, 7 · 20121 Milano, Italia
T. +39 02 72554.1 · F. +39 02 72554.400
milan@dejalex.com

ROMA

Via Vincenzo Bellini, 24 · 00198 Roma, Italia
T. +39 06 809154.1 · F. +39 06 809154.44
rome@dejalex.com

BRUXELLES

Chaussée de La Hulpe 187 · 1170 Bruxelles, Belgique
T. +32 (0)26455670 · F. +32 (0)27420138
brussels@dejalex.com

MOSCOW

Ulitsa Bolshaya Ordynka 37/4 · 119017, Moscow, Russia
T. +7 495 792 54 92 · F. +7 495 792 54 93
moscow@dejalex.com

