



*Autorità Garante
della Concorrenza e del Mercato*

L'AUTORITÀ GARANTE DELLA CONCORRENZA E DEL MERCATO

NELLA SUA ADUNANZA del 19 maggio 2026;

SENTITO il Relatore, Saverio Valentino;

VISTO l'articolo 102 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione europea (TFUE);

VISTO il Regolamento del Consiglio n. 1/2003 del 16 dicembre 2002;

VISTA la legge 10 ottobre 1990, n. 287;

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

VISTA la segnalazione pervenuta dalla società Sandoz S.p.A. in data 28 novembre 2025 e successivamente integrata, da ultimo, in data 13 aprile 2026;

VISTA la documentazione agli atti;

CONSIDERATO quanto segue:

I. LE PARTI

I.1. *Il Gruppo Biogen*

1. Biogen Italia S.r.l. ("Biogen IT": C.F. 03663160962) è una società attiva nella ricerca e sviluppo, produzione e commercializzazione di prodotti farmaceutici derivanti da biotecnologie e altre tecnologie avanzate. Biogen IT è indirettamente controllata, tramite le società Biogen International GmbH e

Biogen MA Inc., da Biogen Inc. Il fatturato realizzato da Biogen IT, risultante dall'ultimo bilancio approvato dell'anno 2024, in Italia, è stato pari a 306,16 milioni di euro.

2. Biogen Inc. (di seguito, insieme alle sue controllate, con le quali, ai fini antitrust, costituisce un'unica entità economica e dunque un'unica impresa, "Biogen") è una società di diritto statunitense con sede legale a Cambridge, Massachusetts, a capo dell'omonimo gruppo farmaceutico. Biogen è attiva a livello mondiale nella ricerca, nello sviluppo e nella fornitura di terapie per una serie di malattie neurologiche e neurodegenerative. In particolare, Biogen produce il farmaco biologico¹ a base di *natalizumab* (di seguito, "NZB") denominato Tysabri. Tysabri è disponibile in Italia a partire al 14 febbraio 2007 e fino al 9 febbraio 2024 ha goduto di copertura brevettuale.

3. Il fatturato consolidato realizzato a livello mondiale da Biogen nel 2025 è stato di 9,157 miliardi di dollari, di cui 4,038 miliardi relativo ai farmaci per la sclerosi multipla e 1,665 miliardi per la vendita di Tysabri².

I.2. La segnalante

4. Sandoz S.p.A. (C.F. 00795170158) è una società a socio unico soggetta a direzione e coordinamento di Sandoz AG e indirettamente controllata da Sandoz Group AG (di seguito, indicate congiuntamente come "Sandoz"). Sandoz è attiva nella commercializzazione di numerosi farmaci generici e biosimilari. In particolare, dal 2024 Sandoz commercializza in Italia il farmaco biosimilare³ a base di NZB, denominato Tyruko.

¹ I farmaci biologici sono definiti dalla Direttiva 2001/83/CE, come modificata dalla Direttiva 2003/63/CE, come "un prodotto il cui principio attivo è una sostanza biologica. Una sostanza biologica è prodotta, o estratta, da una fonte biologica che richiede per la sua caratterizzazione e per la determinazione della sua qualità una serie di esami fisico-chimico-biologici, nonché le indicazioni sul processo di produzione e il suo controllo". L'Agenzia europea per i medicinali ("EMA") specifica ulteriormente che un farmaco biologico è un farmaco i cui principi attivi hanno una struttura più grande e più complessa rispetto a quella dei farmaci non biologici e che, proprio in ragione di questa maggior complessità, si può determinare un certo grado di variabilità nelle molecole del medesimo principio attivo (cfr. Documento EMA/837805/2011).

² Cfr. Biogen Inc., Annual report pursuant to Section 13 or 15(D) of the Securities Exchange Act of 1934 for the fiscal year ended December 31, 2025.

³ I farmaci biosimilari sono sviluppati per essere altamente simili, in termini di qualità, sicurezza ed efficacia, a un farmaco biologico di riferimento non soggetto a copertura brevettuale (c.d. *originator*). Pur contenendo di fatto la stessa sostanza biologica, un biosimilare e l'*originator* possono presentare differenze minori, riconducibili alla naturale variabilità biologica, alla complessità della molecola e alle tecniche produttive impiegate. Tali differenze, tuttavia, devono essere clinicamente non rilevanti in punto di sicurezza, qualità ed efficacia, affinché i prodotti siano tra essi sostituibili nell'impiego terapeutico. L'autorizzazione all'immissione in commercio ("AIC") dei farmaci biosimilari è subordinata al superamento di un esercizio di

II. LA SEGNALAZIONE E LE EVIDENZE ACQUISITE

5. Con segnalazione del 28 novembre 2025, integrata, da ultimo, in data 13 aprile 2026, Sandoz ha comunicato una presunta condotta abusiva posta in essere da Biogen successivamente alla scadenza brevettuale del suo farmaco biologico per il trattamento della sclerosi multipla, denominato Tysabri. In sintesi, secondo la segnalante, a seguito dell'introduzione, da parte di Sandoz, del farmaco Tyruko, biosimilare a base del medesimo principio attivo di Tysabri di Biogen, quest'ultima avrebbe posto in essere condotte idonee a incidere negativamente sulla possibilità per Sandoz di competere in modo effettivo con il prodotto *originator*. Tale condotta si sostanzierebbe nell'ostacolare l'accesso e lo sviluppo sul mercato attraverso la scelta di Biogen di vendere in abbinamento il *test* Stratify (un *test* necessario per valutare il rischio di sviluppo di una specifica malattia connessa all'uso di tali farmaci) con il farmaco Tysabri, rifiutando di renderlo commercialmente disponibile a pazienti non trattati con il suo farmaco.

II.1. La sclerosi multipla

6. La sclerosi multipla è una malattia infiammatoria cronica, demielinizzante, neurodegenerativa, a mediazione immunitaria⁴ che colpisce il sistema nervoso centrale (cervello, midollo spinale e nervi ottici). In sintesi, il sistema immunitario attacca per errore alcuni componenti del sistema nervoso centrale, scambiandoli per agenti estranei, determinando un processo infiammatorio che danneggia la mielina (la guaina che protegge e isola le fibre nervose), gli oligodendrociti (le cellule che producono la mielina), nonché le fibre nervose stesse, situate al di sotto della mielina⁵. Il danno alla mielina è chiamato demielinizzazione e può generare lesioni o placche, che si

comparabilità, basato su un confronto diretto tra biosimilare e *originator*, al fine di dimostrare che eventuali differenze non incidono in modo significativo su sicurezza, qualità ed efficacia.

In ambito nazionale, l'Agenzia Italiana del Farmaco ("AIFA") riconosce i biosimilari come medicinali intercambiabili con i rispettivi *originator*, sia nei pazienti che iniziano per la prima volta il trattamento, sia nei pazienti già in terapia.

⁴ Con questo termine si indicano i processi patologici o difensivi causati dall'azione diretta del sistema immunitario, inclusi anticorpi (risposta umorale) o linfociti T (risposta cellulo-mediata).

⁵ Il sistema immunitario è composto da cellule immunitarie come linfociti e macrofagi, che sorvegliano costantemente il corpo per individuare agenti esterni pericolosi. Nel caso della sclerosi multipla, alcune di queste cellule oltrepassano la barriera ematoencefalica (che separa il sangue dal tessuto nervoso) e attaccano la mielina del sistema nervoso centrale, generando infiammazione e danno ai tessuti. Quando l'infiammazione diminuisce, il corpo può tentare di riparare la mielina, ma in modo incompleto e imperfetto. Il cervello, possiede una notevole plasticità neuronale e può riprogrammare i percorsi nervosi per compensare le aree danneggiate. Quando però il danno coinvolge anche le fibre nervose, la rigenerazione non è possibile.

sviluppano in diverse aree del sistema nervoso centrale, in particolare nei nervi ottici, nel cervello e nel midollo spinale. Nel tempo, queste placche possono evolvere in aree di cicatrice (sclerosi), da cui deriva il nome della malattia.

7. Esistono diverse forme di sclerosi multipla a seconda dei fenotipi dei sintomi neurologici:

a) la *sclerosi multipla recidivante-remittente* (di seguito, “SMRR”) è il fenotipo più frequente, rappresentando circa l’85% dei casi iniziali ed è tipicamente diagnosticata in giovani adulti tra i 20 e i 40 anni. La SMRR è caratterizzata dall’alternanza di ricadute acute e periodi di remissione parziale o completa. Nel tempo, una quota significativa di pazienti evolve verso la *sclerosi multipla secondariamente progressiva* (di seguito, “SMSP”), con una transizione spesso identificabile solo retrospettivamente;

b) la *sclerosi multipla primariamente progressiva* (di seguito, “SMPP”) è una forma di sclerosi multipla caratterizzata da un peggioramento delle funzioni neurologiche fin dalla comparsa dei primi sintomi. I pazienti che evolvono a questa forma sin dai primi sintomi sono circa il 15% del totale.

8. In sostanza, nonostante la sua natura cronica, la sclerosi multipla ha un decorso eterogeneo, sia in termini di sintomi neurologici sia di evoluzione nel tempo. La malattia può manifestarsi con episodi di ricaduta, differenti velocità di progressione e variabile accumulo di disabilità, rendendo necessario un approccio terapeutico personalizzato.

9. Secondo il Barometro 2025 della Sclerosi Multipla, pubblicato dall’Associazione Italiana Sclerosi Multipla (di seguito, “AISM”)⁶, i casi di sclerosi multipla in Italia sono circa 144 mila, e ogni anno vengono diagnosticati circa 3.650 casi.

II.2. I farmaci per il trattamento della sclerosi multipla

II.2.1. Premessa

10. Le terapie farmacologiche disponibili per la sclerosi multipla possono essere distinte in:

a) terapie dell’attacco (ricadute): che consistono di farmaci steroidei (corticosteroidi), somministrati per pochi giorni o settimane al momento in cui si verifica un attacco con l’obiettivo di ridurre la durata e gli esiti residui delle ricadute;

b) terapie, a lungo termine, “modificanti il decorso” (DMT – *Disease*

⁶ Cfr. https://www.aism.it/sites/default/files/2025-11/Barometro_della_Sclerosi_Multipla_2025.pdf.

Modifying Treatment) che servono a modificare l'andamento della malattia, riducendo la frequenza degli attacchi contrastando la degenerazione e l'accumulo di disabilità col tempo.

11. Secondo i dati raccolti da AISM, nel 2024 le persone che ricevono terapia DMT rappresentano il 72,4% delle persone con sclerosi multipla in carico⁷. AIFA stima che la spesa sanitaria nazionale relativa ai farmaci per la sclerosi multipla, nel 2024, sia superiore ai 769 milioni di euro, pari al 2,8% del totale della spesa farmaceutica italiana⁸.

12. I DMT agiscono attraverso meccanismi immunomodulatori o immunosoppressivi con l'obiettivo di: (i) ridurre la frequenza delle ricadute, (ii) limitare la formazione di nuove lesioni alla risonanza magnetica e (iii) rallentare la progressione della disabilità. Nell'ambito di tali terapie, i farmaci possono essere distinti per linea di trattamento (farmaci di prima, seconda e terza linea)⁹. In particolare, i pazienti affetti da SMRR di solito iniziano il trattamento con uno dei DMT di prima linea. I DMT di seconda linea sono generalmente indicati solo per i pazienti che non rispondono ai trattamenti di prima linea o per i pazienti con rapida progressione della malattia¹⁰. I DMT di terza linea sono indicati solo dopo che un paziente ha provato uno o più trattamenti di seconda linea e il trattamento ha fallito.

13. Secondo AIFA¹¹, vi sono vari farmaci per il trattamento della sclerosi multipla afferenti alle classi ATC¹² di III livello L04A – *Immunosoppressori* e L03A – *Citochine e Immunomodulatori*. Si precisa che queste classi non includono esclusivamente farmaci per la sclerosi multipla, ma diversi principi attivi utilizzati per malattie autoimmuni, trattamenti oncologici, ecc. Infatti, le classi ATC di III L03A e L04A e le loro sotto classi IV livello raggruppano tutti i farmaci che agiscono sul sistema immunitario e quindi includono farmaci utilizzati per malattie eterogenee che sono legate a malfunzionamenti

⁷ Cfr. https://www.aism.it/sites/default/files/2025-11/Barometro_della_Sclerosi_Multipla_2025.pdf.

⁸ Cfr. AIFA, Rapporto OsMed 2024.

⁹ Cfr. decisione della Commissione europea AT.40588 - *Teva Copaxone*, del 31 ottobre 2024, paragrafo 245 e ss..

¹⁰ Se un trattamento di prima linea non riesce a trattare i sintomi della malattia in un paziente, i medici possono prescrivere un trattamento di prima linea diverso prima di passare a un trattamento di seconda linea.

¹¹ Cfr. AIFA, Rapporto OsMed 2024.

¹² Nel sistema di classificazione ATC, i farmaci sono suddivisi in gruppi sulla base degli organi o apparati su cui agiscono e delle loro proprietà chimiche, farmacologiche e terapeutiche. La classificazione è articolata in cinque livelli gerarchici. Al primo livello, i farmaci sono divisi in quattordici gruppi anatomici principali e, all'interno di questi, in gruppi terapeutici principali (II livello). I livelli III e IV sono sottogruppi chimici/farmacologici/terapeutici, mentre al V e ultimo livello sono classificati i singoli principi attivi.

Nella specie, il gruppo L rappresenta i “*Farmaci antineoplastici e immunomodulatori*”, il gruppo L04 è quello degli “*Immunosoppressori*”, che include esclusivamente la classe di III livello L04A degli “*Immunosoppressori*”, mentre il gruppo L03 è quello degli “*Immunostimolanti*” che include esclusivamente la classe di III livello “*Citochine e Immunomodulatori*”.

del sistema immunitario (ad esempio, *lupus*, artrite reumatoide, farmaci per ridurre il rischio di rigetto di trapianti, sclerosi multipla, ecc).

II.2.2. I farmaci a base di natalizumab

14. Sandoz e Biogen commercializzano, tra gli altri, DMT ad alta efficacia, farmaci a base del principio attivo *natalizumab* (di seguito, “NZZ”), classe ATC di V livello L04AG03 (ovvero farmaci monoclonali indicati per la malattia SMRR a elevata attività).

15. Il farmaco *originator* prodotto da Biogen, denominato Tysabri¹³ è disponibile sul mercato italiano dal 14 febbraio 2007 ed è classificato in classe di rimborsabilità H (ambito esclusivamente ospedaliero), con conseguente utilizzo in ambito esclusivamente ospedaliero.

16. Il farmaco bio-similare Tyruko¹⁴ di Sandoz è stato commercializzato in Italia a partire dal 2 aprile 2024 (ovvero dopo la scadenza della copertura brevettuale di Tysabri nel febbraio 2024) ed è classificato in classe di rimborsabilità H.

17. Tysabri e Tyruko sono entrambi commercializzati nella forma di concentrato per soluzione per infusione (via endovenosa), al dosaggio di 300 mg (nel seguito, “mg300”), somministrati ogni quattro settimane. Il Tysabri di Biogen è anche disponibile nella formulazione da due siringhe da 150 mg ciascuna, per un totale di 300 mg, somministrate per via sottocutanea ogni quattro settimane (nel seguito, “mg150x2”).

18. Il trattamento con tali farmaci è indicato come monoterapia DMT nei soggetti affetti da SMRR a elevata attività, in particolare nei pazienti: (i) che presentano un’attività di malattia elevata nonostante un adeguato ciclo terapeutico con almeno una terapia DMT, ovvero (ii) che presentano una forma severa e a evoluzione rapida della patologia¹⁵. In sostanza, i farmaci a base di NZB sono farmaci DMT di seconda linea.

19. La somministrazione di Tysabri e Tyruko deve avvenire esclusivamente in centri specialistici, sotto la supervisione di medici con esperienza nella diagnosi e nel trattamento delle patologie neurologiche, in strutture in grado

¹³ Tysabri è un medicinale biologico il cui principio attivo NZB è un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato contro l’integrina $\alpha 4$, prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante in una linea cellulare murina.

¹⁴ Tyruko è un medicinale a base di NZB prodotto mediante tecnologia del DNA ricombinante in una linea cellulare di ovaio di criceto cinese.

¹⁵ Definita tale da due o più recidive disabilitanti in un anno e con una o più lesioni captanti alla risonanza magnetica cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente risonanza magnetica effettuata di recente.

di garantire un accesso tempestivo alla risonanza magnetica.

20. Nella tabella seguente sono mostrati il prezzo al pubblico e il prezzo *ex-factory*¹⁶ di Tyruko e Tysabri. In particolare, il farmaco bio-similare di Sandoz ha un prezzo di cessione del 20% inferiore rispetto al suo *originator*, al netto di eventuali altri sconti.

Tabella n. 1 – Elenco farmaci a base di NZB¹⁷

Descrizione Gruppo	Denominazione e Confezione	Prezzo al pubblico	Prezzo <i>ex-factory</i>	Titolare AIC	Codice AIC
Natalizumab 300mg 15ml 1 unità uso parenterale	TYSABRI*1 flaconcino EV 300 mg 15 ml	2681,09	1624,50	Biogen Netherlands B.V.	037150012
Natalizumab 150mg 1ml 2 unità uso parenterale	TYSABRI*2 siringhe preriempite SC 1 ml 150 mg/ml	2681,09	1624,50	Biogen Netherlands B.V.	037150024
Natalizumab 300mg 15ml 1 unità uso parenterale	TYRUKO*1 flaconcino EV 300 mg 15 ml 20 mg/ml	2144,87	1299,60	Sandoz GmbH	050762018

21. Questo prezzo può essere oggetto di ulteriore ribasso, nel caso delle gare pubbliche. Sul punto, secondo i dati AIFA, per il periodo gennaio-settembre 2025¹⁸ il prezzo medio per una confezione di NZB è di 956,9 per il biosimilare Tyruko di Sandoz e 1.200,83 per il farmaco *originator* Tysabri di Biogen.

22. Nella Tabella n. 2 seguente sono indicate le vendite di farmaci a base di NZB in Italia negli anni 2022-2024 e per i primi nove mesi del 2025. In particolare, a seguito dell'entrata nel mercato nel 2024, il farmaco bio-similare di Sandoz ha ottenuto una quota di vendite del 20-25% circa tra gennaio e settembre 2025.

Tabella n. 2 – Vendite dei farmaci a base di NZB in Italia (valore, 2022-2025)¹⁹

	2022		2023		2024		gen-sett 2025	
	€ mln	%	€ mln	%	€ mln	%	€ mln	%
Biogen	136,2	100%	142,6	100%	117,4	90-95%	64,3	75-80%
Sandoz	0,0	0%	0,0	0%	10-30	5-10%	10-30	20-25%
Totale	136,2	100%	142,6	100%	120-150	100%	70-100	100%

¹⁶ Ai sensi del Decreto Ministeriale 2 agosto 2019, recante “*Criteri e modalità con cui l’Agenzia italiana del farmaco determina, mediante negoziazione, i prezzi dei farmaci rimborsati dal Servizio sanitario nazionale*”, è prevista una negoziazione tra AIFA e le aziende farmaceutiche circa la rimborsabilità del farmaco nonché relativa al prezzo a carico del servizio sanitario (farmaci di classe A e H). Inoltre, l’articolo 1, comma 40, della legge n. 662/1996 prevede che per i medicinali di classe H, la quota di spettanza per le aziende farmaceutiche è del 66,65% rispetto al prezzo al pubblico (IVA esclusa) ai fini del calcolo del prezzo *ex factory*.

¹⁷ Cfr. AIFA, Elenco dei farmaci di fascia H per principio attivo (aggiornato al 31/08/2025, cfr. doc. 6.5).

¹⁸ Cfr. AIFA, Analisi della variabilità regionale (settembre 2025), pag. 99 e ss..

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/3423405/2_Istogrammi_biologico_biosimilare_set-2025.pdf

¹⁹ Cfr. doc. 4.3. I dati sono stati forniti in USD, per la conversione in euro è stato utilizzato il cambio di 1,1798 Dollari per 1 euro, cfr. Banca d’Italia, Cambi di riferimento del 5 febbraio 2026.

II.2.3. La necessità di test anti-JCV per i pazienti che ricevono il natalizumab

23. Al fine del trattamento con NZB, sussiste la necessità per i pazienti di sottoporsi a un *test* di laboratorio prima e periodicamente durante il trattamento, per valutare il rischio di sviluppo di *leucoencefalopatia multifocale progressiva* (di seguito, “PML”).

24. La PML è una grave patologia demielinizzante del sistema nervoso centrale, causata dalla riattivazione del virus John Cunningham (di seguito, “JCV” o “virus JC”), un poliomavirus generalmente latente nella popolazione adulta. Essa si sviluppa prevalentemente in condizioni di compromissione del sistema immunitario²⁰.

25. I *test* anti-JCV sono esami sierologici finalizzati a rilevare la presenza di anticorpi contro il virus JCV nel siero o nel plasma del paziente, consentendo di determinare l’esposizione attuale o pregressa al virus e costituiscono uno strumento per la valutazione del rischio individuale di sviluppare la PML.

26. L’utilizzo dei *test* anti-JCV non è limitato esclusivamente alla sclerosi multipla, essendo tale *test* volto a verificare la presenza del virus JC e, conseguentemente, valutare il rischio di PML in pazienti immunodepressi, in differenti contesti clinici²¹.

27. Tuttavia, il *test* anti-JCV ha assunto una rilevanza clinica particolarmente consolidata nel contesto del trattamento della sclerosi multipla con NZB, in quanto numerose evidenze hanno dimostrato una correlazione significativa tra il valore dell’indice anticorpale anti-JCV, la

²⁰ La PML è stata originariamente descritta in pazienti affetti da HIV/AIDS, ma è stata successivamente osservata anche in contesti non relativi alla contrazione del virus HIV, come in pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo o di organi solidi, pazienti con neoplasie solide, malattie infiammatorie sistemiche o altre condizioni associate a immunosoppressione. Negli ultimi decenni, casi di PML sono stati inoltre riportati in pazienti affetti da sclerosi multipla trattati con terapie biologiche che modulano o sopprimono il sistema immunitario, in particolare con somministrazione di farmaci a base di NZB.

²¹ Ad esempio, nel brevetto del *test* anti-JCV di Biogen, denominato Stratify, è espressamente indicato che “il *test* può essere utilizzato per la rilevazione degli anticorpi anti-JCV in qualsiasi soggetto umano, compresi i soggetti che stanno valutando un trattamento con un immunomodulatore, ad esempio una terapia anti-VLA-4 (ad es. natalizumab), una terapia anti-CD20 (ad es. rituximab), una terapia anti-CD11a (ad es. efalizumab), o con micofenolato mofetile, in un soggetto attualmente in trattamento con un immunomodulatore; o in un soggetto che ha interrotto il trattamento con un immunomodulatore. Il *test* può essere utile ad altre persone che potrebbero essere suscettibili alla PML, come individui affetti da disturbi linfoproliferativi, quali il mieloma multiplo o un linfoma; individui infetti dal virus dell’immunodeficienza umana (HIV), o affetti da sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), neoplasie ematologiche o una malattia autoimmune come il lupus eritematoso sistemico (LES), una malattia infiammatoria intestinale. Come la malattia di Crohn (CD) o la colite ulcerosa, la sclerosi multipla (SM) o l’artrite, ad esempio l’artrite reumatoide (RA). Il *test* può essere utile anche per i soggetti sottoposti a terapie immunosoppressive o immunomodulanti, come i pazienti sottoposti a trapianto.” (cfr. doc. 10.29).

durata del trattamento con NZB, l'eventuale uso pregresso di immunosoppressori e il rischio di sviluppo di PML.

28. Proprio per tale motivo, il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e il documento recante il piano di gestione del rischio di Tysabri e Tyruko fanno espresso riferimento al rischio di sviluppo della PML e prevedono la raccomandazione di effettuare un *test* prima dell'inizio della terapia, nonché di ripetere il *test* ogni sei mesi nei pazienti negativi per gli anticorpi anti-JCV. Anche per i pazienti con indice anti-JCV positivo ma basso è consigliato il riesame semestrale fino a due anni dall'inizio del trattamento, periodo oltre il quale il rischio di PML risulta aumentato. Pertanto, i pazienti trattati o da trattare con NZB necessariamente vengono sottoposti una o più volte a tali *test*.

29. Biogen ha sviluppato un *test* anti-JCV, denominato Stratify, in collaborazione con Quest Diagnostics. Stratify è offerto tramite i laboratori *partner* della rete Unilabs. Il *test* Stratify consente la rilevazione qualitativa degli anticorpi anti-JCV. Il servizio di *testing* è integralmente finanziato da Biogen per i pazienti che stanno considerando o che sono in trattamento con Tysabri. Tale *test* ha una copertura brevettuale sino al 2032.

30. Sandoz, nell'ambito di una collaborazione tra Polpharma Biologics e GenBio Inc., ha sviluppato un *test* anti-JCV, denominato ImmunoWell. Questo è un *test* diagnostico in vitro per la rilevazione degli anticorpi anti-JCV. Il *test* è offerto attraverso un servizio diagnostico centralizzato nell'Unione europea.

31. Fino al maggio 2022, data in cui il *test* ImmunoWell di Sandoz ha ricevuto la marcatura CE, Stratify di Biogen appare essere stato l'unico *test* anti-JCV disponibile.

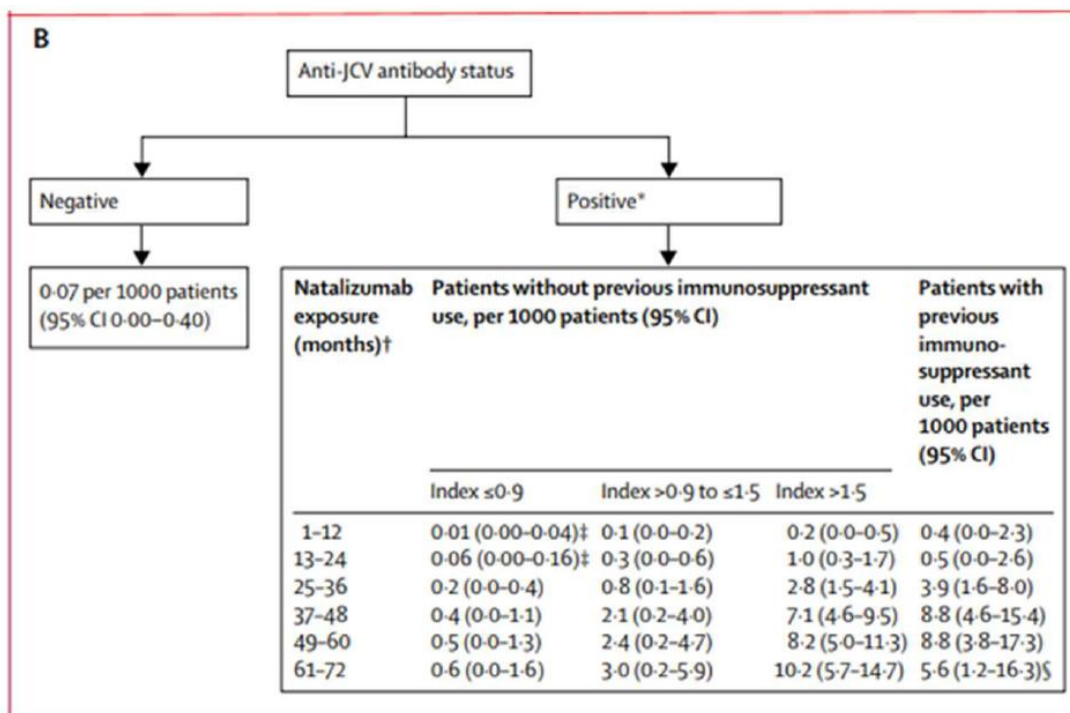
32. Entrambi i *test* sono di tipo ELISA²² e sono progettati per restituire un valore indice calcolato sulla base della densità ottica rilevata. In particolare, sia il *test* Stratify che quello Immunowell permettono di quantificare gli anticorpi anti-JCV presenti nel corpo. In particolare, i *test* determinano il c.d. JCV Index, che rappresenta la quantità di anticorpi nel campione di siero del paziente.

33. Con specifico riferimento ai pazienti trattati con NZB, tale indice è utilizzato come strumento di supporto alla stratificazione del rischio di

²² Il *test* ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - Saggio di immunoassorbimento legato a enzima) è una tecnica diagnostica immunologica versatile e ad alta sensibilità, utilizzata per rilevare e quantificare sostanze come anticorpi, antigeni, proteine e ormoni in campioni biologici (sangue, siero). Basato sul legame specifico antigene-anticorpo, usa un enzima legato a un anticorpo per produrre un segnale colorimetrico proporzionale alla concentrazione della sostanza cercata.

sviluppo di PML. In sostanza, è stata sviluppata una tavola di probabilità (Figura n. 1) che, considerando il valore del JCV Index, il precedente uso di immunosoppressori e la durata della terapia a base di NZB, dà indicazione sulla probabilità di sviluppare la PML e, di conseguenza, se continuare o meno la terapia a base di NZB.

Figura n. 1 – Tavola di probabilità di sviluppo della PML a seconda del JCV Index²³



34. Tale tabella di probabilità è stata sviluppata sulla base di dati raccolti esclusivamente da pazienti trattati con Tysabri (necessariamente essendo il farmaco *originator*) e su cui veniva svolto il *test* Stratify di Biogen (facendo quindi riferimento al JCV Index di Stratify). In particolare, la tavola di probabilità sul rischio PML per NZB è stata costruita analizzando 37.249 pazienti, seguiti con un *follow-up* fino a quindici anni, con dati provenienti da quattro grandi studi osservazionali.

35. Nonostante tale specificità della tabella di probabilità, entrambi i *test* sono stati autorizzati per valutare la risposta immunitaria al virus JCV in relazione all'impiego della sostanza attiva NZB, indipendentemente dal farmaco a base di NZB specificamente prescritto per il trattamento del paziente.

36. Sul punto, si osservi che – sebbene il *test* ImmunoWell sia stato

²³ Cfr. doc. 10.1.

cl clinicamente validato mediante confronto diretto con il *test* anti-JCV di Biogen e sia stato ritenuto accurato negli studi di validazione e dal documento di approvazione dell'EMA – i due *test*, in ragione della differenza metodologica, determinano una stima del JCV Index differente. In merito a ciò, EMA ha indicato che i due *test* hanno un alto livello di concordanza, ma il *test* ImmunoWell potrebbe sottostimare l'indice JCV rispetto allo stimatore del *test* Stratify²⁴. Preme evidenziare che la letteratura scientifica ha rilevato che i pazienti con valori di JCV Index vicino alla soglia negativo/positivo tendono a essere classificati negativi con un *test* e positivi con un altro (e viceversa)²⁵.

37. Pertanto, in consultazione con l'EMA, è stato deciso di adeguare leggermente gli intervalli delle classi in cui rientra una determinata quantità di anticorpi (nella relazione di valutazione pubblica su Tyruko da parte dell'EMA sono menzionati i valori di 0,9 e 1,5 per Stratify (utilizzati nella tavola di probabilità di cui alla Figura n. 1 *supra*) e 0,8 e 1,4 per ImmunoWell²⁶.

38. In tale contesto, quindi, sebbene il *test* ImmunoWell possa essere utilizzato per supportare la valutazione del rischio di PML (con la medesima tavola di probabilità sviluppata con il *test* Stratify) nei pazienti trattati con NZB, tali discrepanze determinano alcune incertezze cliniche sulla

²⁴ Cfr. doc. 4.14. “*High concordance was found for assay sensitivity and NPV, whereas PPV had only 67% performance in MS patients. As the assay is supposed to reliably detect anti-JVC antibodies in patients, the values for sensitivity and NPV are the most critical ones, whereas a low PPV does not raise a concern for missing JVC infections in patients. However, in clinical practice the above-described cut-off values for determination of positive/negative results are of relatively minor importance. Rather, risk stratification is currently based on index values between 0.9 and 1.5 in clinical practice. Therefore, the applicant presented further comparative test data from the healthy subject population across the whole index range, and based on a regression analysis it was implied that the ImmunoWELL JCV IgG test might slightly underestimate the index estimated from the STRATIFY JCV DxSelect test (see also Discussion on clinical safety). [...] At the relevant threshold values of 0.9 and 1.5, the estimated ImmunoWELL JCV IgG test values for MS patients are 0.882 (90% confidence interval: 0.849 - 0.921) and 1.451 (90% confidence interval: 1.388 - 1.517). The relative differences are 2.0% and 3.3%, respectively. If a minor offset exists between the two assays, it is expected to be below 0.1 index values.*”

²⁵ In particolare, in uno studio del 2025 su 250 pazienti, è emerso che il 47,9% dei pazienti che erano risultati precedentemente negativi con Stratify, risultavano positivi con ImmunoWell (cfr. doc. 10.25); in uno studio effettuato tra il 2024 e il 2025 su 113 pazienti a cui sono stati somministrati contemporaneamente entrambi i *test*, 27 (il 24%) sono risultati positivi con un *test* e negativi con un altro (cfr. doc. 10.26); infine, in un ulteriore studio del 2025 su 120 pazienti a cui sono stati somministrati contemporaneamente i due *test*, ha mostrato un livello di concordanza del 94,2%, con una discordanza che si concentra sui casi in cui i valori del JCV Index è prossimo alla soglia tra positivo e negativo (cfr. doc. 10.27).

²⁶ Cfr. doc. 4.14. “*For both, the combined MS patient populations and the healthy subject population, high sensitivities were observed at the threshold values of 0.9 (92.1% and 94.3%) and 1.5 (89.7% and 91.3%), corresponding to the low numbers of false negatives. Also, the specificity values in this analysis indicate strong agreement with results of 91.9% and above. The revised threshold values of 0.8 and 1.4 generally lead to a minor improvement in sensitivity for the ImmunoWELL JCV IgG test (e.g. from 92.1% to 92.9% at the lower threshold and from 89.7% to 91.4% at the upper threshold for MS patients) and a concomitant minor reduction in specificity (see Discussion on Clinical Safety).*”

valutazione del rischio di sviluppare la PML in ragione della suddetta discordanza.

39. Inoltre, si osservi che la tavola di probabilità che fa riferimento al JCV Index di Stratify è stata sviluppata effettuando il *test* Stratify su un numero rilevante di pazienti (37.249) a cui veniva somministrato Tysabri di Biogen, con *follow up* di quindici anni, vale a dire in un arco temporale in cui Stratify e Tysabri erano, rispettivamente, l'unico *test* anti-JCV e l'unico farmaco a base di NBZ disponibili sul mercato.

40. Conseguentemente, in assenza di massa critica di pazienti e di un periodo di rilevazione lungo, non appare possibile ricostruire statisticamente curve Kaplan-Meier, *life table* o *hazard ratio* equivalenti. La PML è infatti estremamente rara²⁷ e, inoltre, le misure di sicurezza cliniche che sono state successivamente adottate per i pazienti trattati con NZB comportano l'interruzione della terapia nel caso di rischio di PML, rendendo di fatto ancor più difficile sviluppare una nuova tavola di probabilità del rischio di sviluppo della malattia mortale.

41. In sostanza, il *test* Stratify parrebbe costituire uno *standard* statistico sul quale si basa la stratificazione del rischio nel trattamento a base di NZB. Ciò comporta che la comunità medica preferisca fare affidamento sul *test* Stratify quale punto di riferimento per la valutazione del rischio di sviluppare la PML per i pazienti a cui viene somministrato il NZB, in ragione della tavola di probabilità che correla i valori di JCV Index di Stratify, la durata della terapia e casi reali di PML.

II.3. *Le condotte segnalate*

42. Successivamente alla scadenza brevettuale di Tysabri di Biogen, Sandoz ha introdotto in Italia il farmaco Tyruko, biosimilare a base del medesimo principio attivo di Tysabri. Secondo la segnalante, Biogen avrebbe quindi posto in essere condotte idonee a incidere negativamente sulla possibilità per la Società di competere in modo effettivo con il prodotto *originator*.

43. In particolare, come sopra riportato, i pazienti affetti da sclerosi multipla a cui viene somministrato il NZB devono sottoporsi, prima dell'avvio della terapia e periodicamente nel corso della stessa, a specifici *test* di laboratorio anti-JCV. Nello specifico, si tratta dei *test* Stratify e ImmunoWell, il primo dei

²⁷ Nello studio su cui è stata sviluppata la tavola di probabilità di Stratify soltanto 156 casi su oltre 37.000 pazienti, 0,4% circa, hanno sviluppato la PML.

quali, per le ragioni precedentemente evidenziate, appare essere lo standard di valutazione dalla classe medica.

44. Tuttavia, secondo la segnalante, il *test* Stratify di Biogen viene messo a disposizione secondo modalità tali da vincolarne l'utilizzo alla sola somministrazione del farmaco Tysabri, eliminando la possibilità di impiego del medesimo *test* in associazione al prodotto concorrente, ossia il Tyruko di Sandoz.

45. A seguito dell'acquisizione di ulteriori informazioni, è emerso, in primo luogo, che Biogen avrebbe depositato vari brevetti divisionali successivamente invalidati: infatti, prima della scadenza del brevetto per il NZB nel febbraio 2024, Biogen ha depositato presso l'*European Patent Office* (EPO) diverse domande di brevetto divisionale²⁸ relative al *test* anticorpale anti-JCV Stratify, volte a legare il *test* alla specifica applicazione di stratificazione del rischio di PML nei pazienti a cui viene somministrato il NZB, molti dei quali invalidati, mentre i rimanenti sono ancora oggetto di valutazione²⁹.

46. In secondo luogo, è emerso che Biogen rifiuta la fornitura del servizio di svolgimento dei *test* se i pazienti non risultano trattati con il suo farmaco: infatti, la piattaforma messa a disposizione da Biogen alle strutture sanitarie, per richiedere l'esecuzione del *test*, presenta un campo in cui si domanda se *“Il paziente è candidato alla terapia farmacologica con Tysabri?”*³⁰ e, in caso di risposta negativa, viene indicato *“Siamo spiacenti di informarvi che la richiesta di test Stratify JCV per questo paziente non può essere elaborata. Il servizio di test JCV è interamente finanziato da Biogen per i pazienti che stanno valutando o a cui è stato prescritto TYSABRI. Biogen non dispone di dati clinici sul rischio di PML associato a prodotti diversi da TYSABRI e pertanto non è in grado di fornire indicazioni sulla mitigazione del rischio di PML con prodotti diversi da TYSABRI...”*³¹.

²⁸ I brevetti divisionali sono domande di brevetto secondarie derivanti da un brevetto “madre”. Pur condividendo la stessa data di deposito e lo stesso contenuto della divulgazione, i brevetti divisionali consentono di presentare nuove rivendicazioni relative a diversi aspetti dell'invenzione.

²⁹ In particolare, tra questi i più significativi sono (i) la famiglia brevettuale “2027 Patents”, che attiene all'utilizzo del *test* anticorpale anti-JCV quale criterio decisionale per l'avvio o meno del trattamento con NZB nei pazienti che risultino negativi al *test* stesso (brevetti EP2676967, revocato dall'EPO, EP3620469, ritirato, EP4276469, valutazione è ancora in corso); (ii) la famiglia brevettuale “2032 Patents”, la quale riguarda la classificazione del rischio di PML come elevato qualora l'indice anticorpale anti-JCV superi il valore soglia pari a 1,5 (brevetti EP2715352, revocato dall'EPO, EP3575792, revocato, EP4187248, rifiutato dall'EPO in fase di esame, EP26154346, in attesa di pubblicazione); (iii) la famiglia brevettuale “2034 Patents”, relativa ai metodi di stratificazione del rischio di PML basati sui valori dell'indice anticorpale anti-JCV (EP3004334, in fase di esame).

³⁰ *“Is the patient considered for Tysabri medication?”* (cfr. doc. 1.1, pag. 4).

³¹ *“We are sorry to inform you that Stratify JCV test requisition for this patient cannot be processed. JCV testing service is fully funded by Biogen for patients who are considering or prescribed TYSABRI. Biogen has*

47. Secondo la segnalante, inoltre, Biogen comunicherebbe la circostanza di aver sviluppato e validato il *test* esclusivamente per la somministrazione di Tysabri, escludendone quindi l'utilizzo per i pazienti trattati con Tyruko, senza fondamento medico-scientifico. Infine, Biogen avrebbe inviato a Sandoz in data 28 giugno, 7 agosto e 2 ottobre 2024, lettere di diffida per contestare che nel materiale di comunicazione relativo al prodotto Tyruko vi sarebbero passaggi in contrasto con i termini d'uso del servizio di *test* Stratify, secondo i quali: *“Il Servizio StratifyJCV Unilabs mette a disposizione dell’Istituzione una piattaforma digitale per poter richiedere il test StratifyJCV, interamente finanziato da Biogen, per i pazienti affetti da sclerosi multipla che stanno considerando o a cui è stato prescritto Tysabri (natalizumab-Biogen)”*³².

48. In terzo luogo, sebbene sia stato richiesto di poter acquistare il *test* Stratify a Biogen già prima dell'inizio della fase di sviluppo di ImmunoWell³³, iniziata nel 2019, e sebbene Sandoz abbia reiterato tale richiesta in diverse occasioni, tra il 2023 e il 2025, Biogen non avrebbe dato alcun seguito a tali richieste di mettere a disposizione il *test* Stratify in associazione con Tyruko.

49. Secondo la segnalante, l'insieme di tali condotte e la conseguente indisponibilità del *test* Stratify di Biogen per i pazienti a cui viene somministrato il biosimilare Tyruko di Sandoz comporterebbero un ostacolo a operare sul mercato, dal momento che la maggioranza della classe medica richiederebbe il *test* Stratify e, in caso di impossibilità al suo utilizzo, la fornitura del farmaco di Sandoz verrebbe pregiudicata e la domanda reindirizzata verso il farmaco *originator* di Biogen.

50. Sul punto, il Segnalante ha anche fornito evidenze circa l'andamento delle forniture dei farmaci NZB da parte di Sandoz le quali sembrano confermare la difficoltà nel competere sul mercato. Infatti, benché a seguito della scadenza del brevetto di Tysabri (febbraio 2024) e dell'inizio della commercializzazione di Tyruko in Italia, si siano svolte molteplici gare regionali per l'acquisto dei farmaci biologici a brevetto scaduto, mostrate nella Tabella n. 3 seguente, Sandoz risulta fornire solo una quota circoscritta delle stesse.

no clinical data on the PML risk associated with product other than TYSABRI and therefore cannot provide guidance on PML risk mitigation with products other than TYSABRI [...]". (cfr. doc. 1.1, pag. 4).

³² Cfr. doc. 1, pagg. 5 e ss..

³³ Cfr. doc. 10.1.

Tabella n. 3 – Elenco gare pubbliche con ambito regionale o pluriregionale aggiudicate dopo l'ingresso di Tyruko sul mercato³⁴

CIG	Soggetto banditore	Ambito regionale	Aggiudicatario	Validità dal	Validità al ³⁵
A03EF07748	Società Di Committenza Regione Piemonte Spa - SCR Piemonte Spa	Piemonte, Molise, Valle d'Aosta	Sandoz	15/03/2024	31/05/2026
B16E7662CA	Azienda Zero - Regione Del Veneto	Veneto, Trentino Alto Adige	Sandoz	28/05/2024	30/11/2027
B1891FCA6C	Aria	Lombardia	Biogen	14/06/2024	23/08/2027
A03027E55E	Areacom Agenzia Regionale Dell'abruzzo Per La Committenza	Abruzzo	Biogen	17/06/2024	nd
B0F3F83943	Regione Lazio	Lazio	Sandoz	19/06/2024	30/12/2027
B0CD7CBDD1	Regione Sardegna	Sardegna	Sandoz	24/06/2024	30/06/2028
B1D1ACB864	REGIONE SICILIANA - Assessorato Regionale Dell'economia (CUC)	Sicilia	Sandoz	02/07/2024	01/07/2027
B166621594	Azienda Sanitaria Territoriale Di Ancona	Marche	Sandoz	03/07/2024	31/07/2029
B205944C48	ESTAR - Ente Di Supporto Tecnico Amministrativo Regionale	Toscana	Sandoz	19/07/2024	31/12/2025
B1A2DF748D	Intercenter	Emilia Romagna	Biogen	21/08/2024	30/11/2027
B255DA6449	Punto Zero S.C.A.R.L.	Umbria	Accordo Quadro: 1. Sandoz 2. Biogen	25/10/2024	31/10/2026
B262EB48BB	Innovapuglia Spa	Puglia	Sandoz	16/12/2024	31/12/2028
B40FF86026	Stazione Unica Appaltante Regionale Liguria (Suar)	Liguria	Sandoz	19/12/2024	31/12/2026
B61EB240B7	So.Re.Sa. Spa	Campania	Sandoz	01/06/2025	01/12/2027
B6BD13B32B	Innovapuglia Spa	Puglia	Sandoz	09/07/2025	31/07/2029
B3B738B214	Stazione Unica Appaltante Della Regione Basilicata (Sua-Rb)	Basilicata	Accordo Quadro: 1. Sandoz 2. Biogen	18/07/2025	31/12/2028
B91D1031A5	Arcs Azienda Regionale Di Coordinamento Per La Salute	Friuli Venezia Giulia	Sandoz	26/10/2025	25/10/2027
B7706CEF54	ESTAR - Ente Di Supporto Tecnico Amministrativo Regionale	Toscana	Sandoz	27/10/2025	26/04/2030
B8B9308FA8	Regione Calabria - Autorità Regionale Stazione Unica Appaltante (Sua)	Calabria	Sandoz	14/01/2026	31/07/2029

51. In dettaglio, a fronte di una domanda potenziale aggiudicata in gara a Sandoz, risultante dall'aggregazione regionale, pari a circa il 75% della domanda nazionale di NZB (in volume, Tabella n. 4), la quota di vendite di NZB attribuibile a Sandoz, a dicembre 2025, è solo del 30-35% (Figura n. 2, seguente).

Tabella n. 4 – Riepilogo delle aggiudicazioni per aree regionali³⁶

Aggiudicatario	Ambiti regionali	Quota di domanda di NZB sul totale nazionale (volumi standard, 2025)
Sandoz	Calabria, Campania, Friuli Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Marche, Molise, Piemonte, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Trentino Alto Adige, Valle d'Aosta, Veneto	75%
Accordo quadro	Basilicata, Umbria	2%

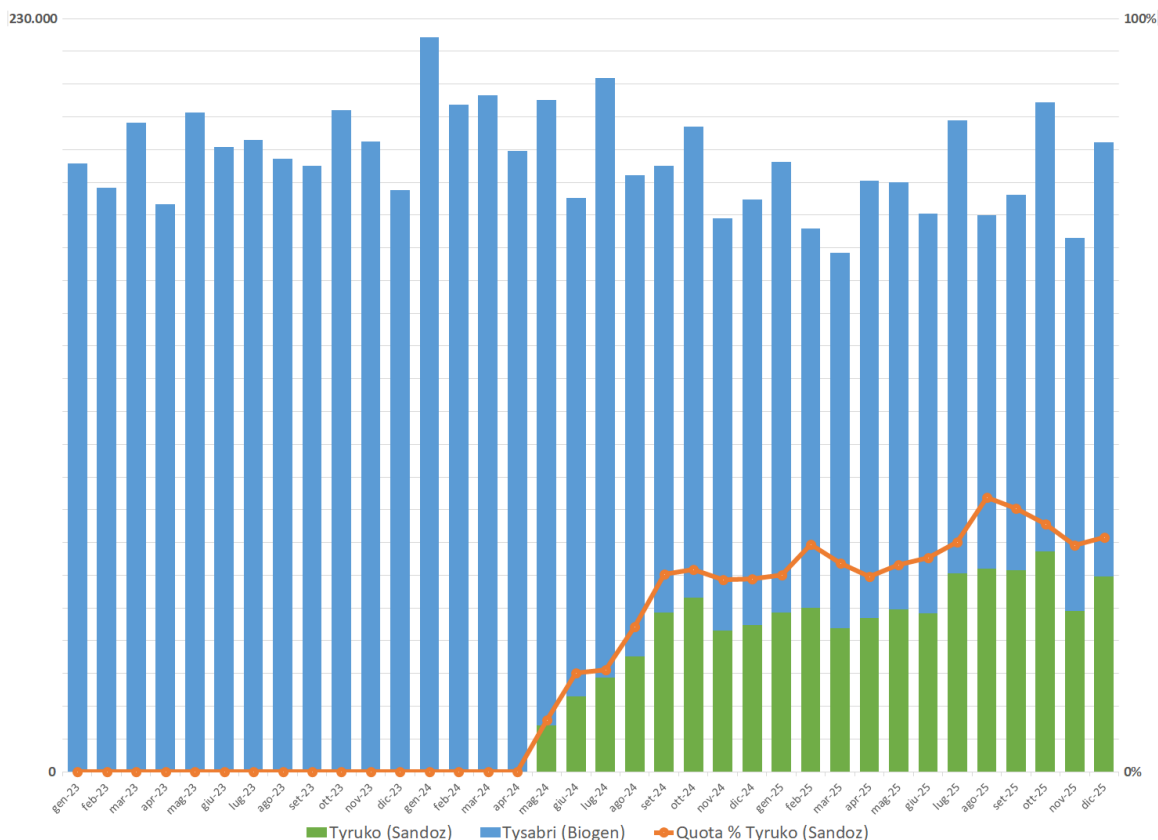
³⁴ Cfr. elaborazioni su doc. 15.1.

³⁵ Comprese eventuali proroghe.

³⁶ Cfr. elaborazioni su docc. 15.1 e 15.2.

(Sandoz I aggiudicatario)		
Biogen	Abruzzo, Emilia Romagna, Lombardia	27%

Figura n. 2 – Vendite dei farmaci a base di NZB in Italia (volumi *standard*) e quota percentuale di vendite di Tyruko³⁷



52. In sintesi, benché il farmaco biosimilare Tyruko di Sandoz sia significativamente più economico dell’originator Tysabri di Biogen, le vendite di Sandoz in volume sono sempre state inferiori al 35-40% rispetto a una domanda attesa, in tali regioni, di circa il 75% della domanda nazionale (Figura n. 2).

53. Sul punto si osservi che la regolamentazione in tema di approvvigionamento dei farmaci prevede che, nel confronto competitivo tra farmaci biosimilari, i lotti devono contenere esclusivamente lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggio e via di somministrazione. In ogni caso, il medico è libero di prescrivere il farmaco ritenuto idoneo a garantire la continuità terapeutica ai pazienti³⁸, sebbene la

³⁷ Elaborazioni su doc. 15.2.

³⁸ Nell’ambito degli appalti relativi ai farmaci, le stazioni appaltanti, tipicamente le centrali regionali di acquisto, fanno ordinariamente ricorso a procedure ad evidenza pubblica secondo il Codice dei contratti

raccomandazione nazionale sia quella di utilizzo dei farmaci biosimilari vincitori delle gare³⁹, in ragione dell'intercambiabilità tra il farmaco *originator* di riferimento e i suoi biosimilari⁴⁰.

54. La disponibilità del *test* Stratify di Biogen solo in combinazione con il farmaco Tysabri, della medesima società, parrebbe aver ostacolato il nuovo entrante, favorendo invece gli acquisti del più costoso Tysabri, tanto nella versione da mg300 per infusione – che concorre nel medesimo lotto di Tyruko di Sandoz⁴¹ – quanto nella versione mg150x2 (per un totale di 300 mg, da due

pubblici (D.lgs. 31 marzo 2023, n. 36), al fine di garantire un effettivo confronto competitivo tra gli operatori economici. Le modalità maggiormente diffuse includono, in particolare, la procedura aperta e l'accordo quadro. Con specifico riguardo ai farmaci biosimilari, l'articolo 15, comma 11-*quater*, del D.L. n. 95/2012 prevede che *“L'esistenza di un rapporto di biosimilarità tra un farmaco biosimilare e il suo biologico di riferimento sussiste solo ove accertato dalla European Medicine Agency (EMA) o dall'Agenzia italiana del farmaco, tenuto conto delle rispettive competenze. Non è consentita la sostituibilità automatica tra farmaco biologico di riferimento e un suo biosimilare né tra biosimilari. 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. Al fine di razionalizzare la spesa per l'acquisto di farmaci biologici a brevetto scaduto e per i quali siano presenti sul mercato i relativi farmaci biosimilari, si applicano le seguenti disposizioni: a) le procedure pubbliche di acquisto devono svolgersi mediante utilizzo di accordi-quadro con tutti gli operatori economici quando i medicinali sono più di tre a base del medesimo principio attivo. A tal fine le centrali regionali d'acquisto predispongono un lotto unico per la costituzione del quale si devono considerare lo specifico principio attivo (ATC di V livello), i medesimi dosaggio e via di somministrazione; b) al fine di garantire un'effettiva razionalizzazione della spesa e nel contempo un'ampia disponibilità delle terapie, i pazienti devono essere trattati con uno dei primi tre farmaci nella graduatoria dell'accordo-quadro, classificati secondo il criterio del minor prezzo o dell'offerta economicamente più vantaggiosa. 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; c) in caso di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare di un farmaco biologico durante il periodo di validità del contratto di fornitura, l'ente appaltante, entro sessanta giorni dal momento dell'immissione in commercio di uno o più farmaci biosimilari contenenti il medesimo principio attivo, apre il confronto concorrenziale tra questi e il farmaco originatore di riferimento nel rispetto di quanto prescritto dalle lettere a) e b); d) l'ente appaltante è tenuto a erogare ai centri prescrittori i prodotti aggiudicati con le procedure previste dal decreto legislativo 18 aprile 2016, n. 50 [abrogato e sostituito dal D.lgs. 31 marzo 2023, n. 36]; e) eventuali oneri economici aggiuntivi, derivanti dal mancato rispetto delle disposizioni del presente comma, non possono essere posti a carico del Servizio sanitario nazionale.”*

³⁹ In tal senso si veda, AIFA, 2026, *Terzo Position Paper AIFA sui Farmaci Biosimilari*, in cui l'Autorità di regolazione indica che: *“Alla luce della dichiarazione EMA-HMA e del procedimento autorizzativo dell'EMA, che garantisce l'intercambiabilità dei biosimilari con il medicinale di riferimento (e viceversa) o con un altro biosimilare dello stesso prodotto di riferimento, [...]. Al fine di concorrere alla sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale, si raccomanda in ossequio al principio di leale collaborazione tra Medici prescrittori, Farmacisti e Regioni, la promozione di un uso consapevole ed efficiente delle risorse disponibili. In tale prospettiva, nei pazienti naïve la prescrizione deve essere individuata nell'ambito dei prodotti vincitori della gara regionale, mentre nei pazienti già in trattamento è auspicabile che sia presa in considerazione, ove ne ricorrano le condizioni, l'opportunità di un eventuale switch terapeutico verso i prodotti aggiudicatari della gara. Qualora il medico prescrittore ritenga di doversi orientare verso prodotti differenti, si raccomanda di documentarne le relative motivazioni cliniche. Infine, si raccomanda alle Regioni di informare tempestivamente, anche attraverso una digitalizzazione della procedura di aggiornamento delle anagrafiche dei medicinali, i medici prescrittori e i farmacisti relativamente ai farmaci biologici aggiudicatari [...].”*

⁴⁰ Cfr. EMA, 13 settembre 2022, *Intercambiabilità dei medicinali biosimilari*, EMA/596658/2022.

⁴¹ Secondo l'articolo 15, comma 11-*quater*, lettera c), del D.L. n. 95/2012 *“in caso di scadenza del brevetto o del certificato di protezione complementare di un farmaco biologico durante il periodo di validità del contratto di fornitura, l'ente appaltante, entro sessanta giorni dal momento dell'immissione in commercio di uno o più farmaci biosimilari contenenti il medesimo principio attivo, apre il confronto concorrenziale tra*

siringhe sottocutanee) le cui vendite sono iniziate molto dopo l'autorizzazione di immissione in commercio⁴² e l'ammissione nella classe di rimborsabilità H⁴³ e le cui modalità di acquisizione, in ragione della differente modalità di somministrazione, sono sottratte al confronto competitivo con il concorrente in quanto non possono essere inserite nel medesimo lotto⁴⁴.

III. VALUTAZIONI

III.1. I mercati rilevanti e la posizione dominante

III.1.1. Il mercato dei servizi diagnostici di laboratorio per lo screening anti-JCV

55. I test anti-JCV sono test diagnostici per stimare la presenza di anticorpi JCV mediante prelievo del siero e consegna a un laboratorio di analisi. Si tratta quindi di test in vitro (*in vitro diagnostic – IVD*)⁴⁵.

56. Secondo la prassi decisionale della Commissione europea⁴⁶, i test IVD nei laboratori sono stati distinti dai test effettuati nel punto di cura (*point of care – POC IVD*)⁴⁷. La Commissione europea ha, altresì, definito in passato il

questi e il farmaco originatore di riferimento nel rispetto di quanto prescritto dalle lettere a) e b);". Le procedure di acquisizione, in virtù dell'articolo 15, comma 11-*quater*, lettera d), del D.L. n. 95/2012, sono quelle previste dal Codice dei contratti pubblici (D.lgs. 31 marzo 2023, n. 36).

⁴² Cfr. Determina AIFA n. 92/2021 del 24 giugno 2021, GU Serie generale n. 158 del 3 luglio 2021 (cfr. doc. 14).

⁴³ Cfr. Determina AIFA n. 477/2023 del 10 luglio 2023, GU Serie generale n. 167 del 19 luglio 2023 (cfr. doc. 14).

⁴⁴ Cfr. articolo 15, comma 11-*quater*, lettera a) del D.L. n. 95/2012. Le procedure di acquisizione, in virtù dell'articolo 15, comma 11-*quater*, lettera d), del D.L. n. 95/2012, sono quelle previste dal Codice dei contratti pubblici (D.lgs. 31 marzo 2023, n. 36) e, pertanto, in presenza di un unico fornitore per la specifica modalità di somministrazione della versione mg150x2 è, ad esempio, possibile ricorrere a una procedura negoziata senza pubblicazione di un bando (articolo 76 del Codice dei contratti pubblici) o, qualora ne ricorrano i presupposti dimensionali, attraverso l'affidamento diretto (articolo 50 del Codice dei contratti pubblici).

⁴⁵ Cfr. C11444 - Roche Deutschland Holding/Verum Diagnostica, provvedimento n. 23250 del 25 gennaio 2012, in Bolletino n. 4/2012.

⁴⁶ Cfr. decisione della Commissione europea M.7982 - Abbot Laboratories /Alere del 25 gennaio 2017.

⁴⁷ Cfr. decisioni della Commissione europea M.4569 - GE/ bbott Solvay Diagnostics Division del 24 aprile 2007, paragrafo 17; M.4788 - Rozier/ BHS del 21 agosto 2007, paragrafo 12; M.6175 - Danaher/Beckman Coulter, 16/06/2011, para 9; M.6293, Thermo Fisher/Phadia, 18/08/2011, para 8; M.7787 - Panasonic Healthcare/Bayer's Diabetes Care Business del 23 novembre 2015, paragrafo 17 e M.7982 - Abbot Laboratories /Alere del 25 gennaio 2017, paragrafo 61. Sulla base della medesima prassi decisionale – che tuttavia è sviluppata nell'ottica di fornitura dei macchinari, dei reagenti e dei test ai laboratori e alle strutture sanitarie – all'interno dei test IVD in laboratorio, la Commissione europea ha considerato una possibile distinzione tra chimica clinica, immunochimica, ematologia/istologia, microbiologia, immunologia infettiva e test genetici. La Commissione europea ha, inoltre e in passato, valutato una possibile sub-segmentazione all'interno di ciascuna categoria distinguendo panel tematici di test o esaminando test specifici (cfr. decisioni della Commissione europea M.4321 - Siemens/Bayer Diagnostics del 31 ottobre 2006, paragrafo 17; M.4569

mercato della fornitura dei servizi di laboratorio a fini diagnostici, rilevando che questi costituiscono un mercato distinto dai servizi di laboratorio relativi allo sviluppo clinico⁴⁸.

57. Nel caso in esame, si ritiene che si possa definire il mercato dei servizi diagnostici di laboratorio per lo *screening* anti-JCV. In particolare, si tratta dei servizi di fornitura dei materiali e del servizio di *test* e produzione dei risultati per la verifica della quantità di anticorpi anti-JCV rivolti alle strutture ospedaliere.

58. Dal punto di vista geografico, si osservi che il mercato appare avere una dimensione nazionale, in ragione delle specificità di tipo nazionale dell'approvvigionamento dei *test* diagnostici e della necessità di un'organizzazione locale per il ritiro del campione di siero⁴⁹.

59. Attualmente, i soli due *test* in grado di rilevare gli anticorpi anti-JCV sono Stratify di Biogen e ImmunoWell di Sandoz-Polpharma Biologics. I test vengono entrambi offerti gratuitamente e sono impiegati sui pazienti a cui viene somministrato il NZB.

60. Pertanto, le quote di fornitura in volume dei test coincidono con i pazienti trattati con Tyruko e Tysabri e, in sostanza, Biogen copre oltre il 70% dei test anti JCV in Italia.

III.1.2. La posizione dominante di Biogen nel mercato dei servizi diagnostici di laboratorio per lo screening anti-JCV

61. La posizione dominante è stata definita dal diritto comunitario come una posizione di forza economica di cui gode un'impresa, che le consente di impedire il mantenimento di una concorrenza effettiva su un mercato rilevante, conferendole il potere di comportarsi in misura apprezzabile indipendentemente dai suoi concorrenti, dai suoi clienti e, in ultima analisi,

- GE/Abbott Diagnostics Division del 24 aprile 2007, paragrafo 19; M.4865 - Siemens/Dade Behring del 25 ottobre 2007, paragrafo 23 ed M.6293 - Thermo Fisher/Phadia del 18 agosto 2011, paragrafo 17).

⁴⁸ Cfr. decisione della Commissione europea M.10304 - Thermo Fisher/PPD del 7 dicembre 2021, paragrafo 31.

⁴⁹ Sul punto, si veda, ad esempio, la decisione della Commissione europea M.7982 - Abbot Laboratories/Alere del 25 gennaio 2017. A ogni modo, si osservi che anche considerando una definizione geografica del mercato più ampia, coincidente con lo Spazio economico europeo, le conclusioni in merito alla posizione dominante non cambierebbero. Sul punto, si rileva che, secondo le linee guida della Commissione europea sulla definizione dei mercati rilevanti, “non è necessario che la Commissione giunga a una conclusione definitiva sulla portata esatta del mercato quando l'esito della valutazione della Commissione non cambierebbe in presenza di varie definizioni plausibili del mercato. La Commissione può lasciare aperta la definizione di mercato sia nelle situazioni in cui sorgono problemi di concorrenza a prescindere dalla definizione di mercato applicata, sia quando, a prescindere dalla definizione di mercato applicata, non sorgono problemi di concorrenza” (cfr. “Comunicazione della Commissione sulla definizione del mercato rilevante ai fini dell'applicazione del diritto dell'Unione in materia di concorrenza (C/2024/1645)”, paragrafo 20).

dai consumatori⁵⁰. Inoltre, secondo un consolidato orientamento giurisprudenziale, comunitario e nazionale, la nozione di posizione dominante consiste, tra l'altro, nel potere di un'impresa dominante in un determinato mercato d'influenzare il processo concorrenziale anche in mercati collegati⁵¹

62. Con riferimento al mercato dei servizi diagnostici di laboratorio per lo *screening* anti-JCV, il *test* Stratify di Biogen appare essere erogato in oltre il 70% dei casi.

63. Secondo la consolidata giurisprudenza comunitaria e nazionale, l'esistenza di quote di mercato molto alte costituiscono di per sé, e salvo circostanze eccezionali, la prova dell'esistenza di una posizione dominante. Ciò vale in particolare quando un'impresa detiene una quota di mercato pari o superiore al 50%⁵², sebbene sia stata constatata l'esistenza di una posizione dominante anche nei casi in cui un'impresa detiene una quota di mercato inferiore al 50%⁵³.

64. Oltre a tale elemento, occorre osservare che, fino al maggio 2022, Stratify di Biogen era l'unico test autorizzato per lo *screening* degli anticorpi anti-JCV e quindi i suoi valori indici, JCV Index, paiono storicamente rivestire il riferimento per le scelte terapeutiche relative alla somministrazione del NZB ai pazienti e all'interruzione del trattamento, al fine di evitare lo sviluppo di una malattia potenzialmente mortale, la PML.

65. In ragione dell'uso storico del test Stratify, lo stesso appare essere divenuto lo *standard* di riferimento per la tavola di probabilità di sviluppo della PML per i pazienti a cui viene somministrato il NZB, sviluppata a esito di più di 15 anni di dati e all'insorgenza dei casi di PML stessa.

66. Inoltre, lo sviluppo di tavole di probabilità alternative a quella di Stratify è improbabile, almeno nel breve e medio periodo, in ragione: (i) del tempo necessario di *follow-up* dei dati; (ii) del limitato numero di pazienti a cui viene somministrato l'unico test alternativo (Immunowell del concorrente Sandoz); (iii) della circostanza che le misure di sicurezza volte a evitare lo sviluppo della PML limiteranno ulteriormente la possibilità di acquisire dati circa gli

⁵⁰ Cfr. *ex multis* Consiglio di Stato, VI, 5 Giugno 2024, n. 5054 - A378E - *Federe - Italia/Fise*.

⁵¹ Cfr. Consiglio di Stato, VI, 6 maggio 2014, n. 2302, A413 - *TNT Post Italia/Poste Italiane*. Si veda altresì la sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione europea del 14 novembre 1996, *Tetra Pak/Commissione*, C-333/94 P, ECLI:EU:C:1996:436.

⁵² Cfr. sentenze della Corte di Giustizia dell'Unione europea del 13 febbraio 1979, *Hoffmann-La Roche & Commissione*, causa 85/76, ECLI:EU:C:1979:36, punto 41; del 3 luglio 1991, *Akzo/Commissione*, C-62/86, ECLI:EU:C:1991:286, punto 60. Si veda altresì Consiglio di Stato, VI, 1° aprile 2021, n. 2727, A487 - *Compagnia Italiana di Navigazione-Trasporto Marittimo delle Merci da/per la Sardegna*, nonché la sentenza del Tribunale del 12 dicembre 1991, *Hilti/Commissione*, T-30/89, ECLI:EU:T:1991:70, punto 92.

⁵³ Cfr. sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione europea del 14 febbraio 1978, *United Brands Company e United Brands Continentaal/Commissione*, causa 27/76, ECLI:EU:C:1978:22, punti 108 e 109.

eventi negativi (di sviluppo della PML, potenzialmente mortale) e, quindi, lo sviluppo delle tavole di probabilità stesse.

67. Pertanto, alla luce di tali elementi, si ritiene che Biogen detenga una posizione dominante nel mercato nazionale dei servizi diagnostici di laboratorio per lo *screening* anti-JCV.

III.1.3. Il mercato dei farmaci per il trattamento della sclerosi multipla a base di natalizumab

68. Con riferimento alla definizione dei mercati, la consolidata prassi della Commissione europea e della giurisprudenza della Corte di Giustizia dell'Unione europea⁵⁴, costantemente applicata anche dall'Autorità⁵⁵, indica che l'individuazione del mercato rilevante del prodotto nel settore farmaceutico si basa sulla nozione di sostituibilità terapeutica dei medicinali.

69. Al fine di analizzare tale relazione di intercambiabilità, il punto di partenza è rappresentato dalle classi terapeutiche individuate dal sistema ATC⁵⁶. Tuttavia, soventemente, considerazioni legate alle tendenze prescrittive dei medici, all'organizzazione istituzionale della domanda e dell'offerta degli stessi e alla maggiore o minore efficacia di un farmaco nella cura della patologia, richiedono un'analisi di sostituibilità più specifica che può condurre all'individuazione di rapporti di intercambiabilità tra medicinali a un livello diverso della classificazione ATC.

70. Peraltro, per i prodotti generici, che competono principalmente sul prezzo, la Commissione europea ha definito il mercato del prodotto rilevante a livello di principio attivo (ad esempio, si vedano i casi *Novartis/GSK*⁵⁷ e

⁵⁴ Cfr. la decisione della Commissione europea A. 37.507/F3 - *AstraZeneca* del 15 giugno 2005, paragrafi 380 ss.. Con riferimento a tale caso, rileva notare che sia il Tribunale UE (sentenza del 1° luglio 2010, in causa T321/05, par. 154-155) sia la Corte di Giustizia dell'Unione europea (sentenza del 6 dicembre 2012, in causa C457/10) hanno confermato la decisione della Commissione europea in merito alla definizione del mercato rilevante. Cfr., altresì, la decisione della Commissione europea AT.40394 - *Aspen* del 10 febbraio 2021, paragrafi 26 ss..

⁵⁵ Cfr. A524 - *Leadiant Biosciences/farmaco per la cura della xantomatosi cerebrotendinea*, provvedimento n. 30156 del 17 maggio 2022, in Bollettino n. 21/2022; A431 - *Ratiopharm/Pfizer*, provvedimento n. 23194 del 11 gennaio 2012, in Bollettino n. 2/2012; A364 - *Merck-Principi Attivi*, provvedimento n. 16597 del 21 marzo 2007, in Bollettino n. 11/2007e A363 - *Glaxo-Principi Attivi*, provvedimento n. 15175 dell'8 febbraio 2006, in Bollettino n. 6/2006.

⁵⁶ Il terzo livello di tale classificazione, l'ATC3, individua un sottogruppo terapeutico-farmacologico al quale appartengono medicinali di norma destinati alla cura delle stesse malattie e che risultano, in generale, sostituibili tra loro ma non con quelli appartenenti ad altre classi situate al primo e al secondo livello. L'ATC di III livello è, pertanto, il livello dal quale si parte per individuare prodotti farmaceutici tra loro sostituibili ai fini della definizione del mercato rilevante.

⁵⁷ Cfr. decisione della Commissione europea M.7275 - *Novartis/GSK Oncology Business* del 28 gennaio 2015, paragrafo 208.

*CVC/Recordati*⁵⁸).

71. Nel caso di specie, si osservi che la classe ATC di III livello e le sottoclassi di IV livello non sono appropriate per la definizione del mercato. Sul punto, basti osservare che nelle medesime classi ATC del NZB (classi ATC di III livello L04A– *Immunosoppressori* e IV livello L04AG – *Anticorpi monoclonali*) sono inclusi farmaci che agiscono sul sistema immunitario che hanno applicazioni eterogenee, non limitate alla sclerosi multiple ma destinate, più in generale, ad altre malattie immunitarie (ad esempio, *lupus*, artrite reumatoide, farmaci per ridurre il rischio di rigetto di trapianti, sclerosi multipla, ecc). Nelle medesime classi ATC di III e IV livello, quindi, vi sono farmaci per malattie diverse dalla sclerosi multipla e per i quali non vi è sicuramente sostituibilità terapeutica⁵⁹.

72. In generale, in *Teva*⁶⁰, la Commissione europea ha osservato che l'emergere di una concorrenza simile a quella dei farmaci generici potrebbe richiedere una modifica della definizione del mercato rilevante, limitandola ai medicinali che contengono lo stesso principio attivo⁶¹.

73. Nei precedenti relativi ai farmaci per la sclerosi multipla, la Commissione europea ha operato una distinzione tra terapie dell'attacco (con l'obiettivo di ridurre la durata e gli esiti residui delle ricadute) e terapie "modificanti il decorso" (DMT – *Disease Modifying Treatment*), ritenendo che i DMT non rientrino nel medesimo mercato rilevante delle terapie d'attacco⁶². Inoltre, all'interno dei DMT, una ulteriore distinzione può essere svolta in base alla linea di trattamento (farmaci di prima, seconda e terza linea)⁶³. Inoltre, per verificare la sostituibilità terapeutica, la Commissione europea ha valutato differenti aspetti quali: (i) la necessità terapeutica dei

⁵⁸ Cfr. decisioni della Commissione europea M.9044 - *CVC/Recordati* del 4 dicembre 2018, paragrafo 12; M.9517 - *Mylan/Upjohn* del 22 aprile 2020, paragrafi 16-17 e 20 ed M.9274 - *GSK/Pfizer Consumer Healthcare Business* del 10 luglio 2019, paragrafo 16.

⁵⁹ Sul punto, si veda la decisione della Commissione europea AT.40588 - *Teva Copaxone* del 31 ottobre 2024, in cui la stessa ha svolto un'analisi di sostituibilità tra farmaci per la sclerosi multipla che prescindeva dalla classe ATC.

⁶⁰ Cfr. decisione della Commissione europea AT.40588 - *Teva Copaxone*, cit..

⁶¹ In tal senso si veda anche la sentenza della Corte di Giustizia dell'Unione europea del 30 gennaio 2020, *Generics (UK) e altri*, C-307/18, EU:C:2020:52, paragrafi 130-131.

⁶² Cfr. decisioni della Commissione europea M.4049 - *Novartis/Chiron* del 6 febbraio 2006; M.5999 - *Sanofi-Aventis/Genzyme* del 12 gennaio 2011; caso M.7872 - *Novartis/GSK* del 18 dicembre 2015; M.8401 - *Johnson & Johnson/Actelion*, del 9 giugno 2017. Si veda anche la decisione della Commissione europea AT.40588 - *Teva Copaxone*, cit. paragrafi 243.

⁶³ Cfr. *ibidem*. Con riferimento alle linee di trattamento, i pazienti affetti da SMRR di solito iniziano il trattamento con uno dei DMT di prima linea. I DMT di seconda linea sono solitamente indicati solo per i pazienti che non rispondono ai trattamenti di prima linea o per i pazienti con rapida progressione della malattia. I DMT di terza linea sono indicati solo dopo che un paziente ha provato uno o più trattamenti di seconda linea e il trattamento ha fallito. La Commissione europea ha ritenuto che le DMT di seconda linea non sono sostituibili con una terapia di primo livello (nello specifico, il Copaxone), in quanto non destinate per la stessa popolazione di pazienti.

pazienti; (ii) il profilo di efficacia; (iii) il profilo di sicurezza; (iv) la tollerabilità e altri fattori circa gli effetti avversi; (iv) evidenze circa lo *switch* dei pazienti⁶⁴.

74. Sul punto, il NZB è una terapia di seconda linea indicata per il trattamento della SMRR ad elevata attività, intesa come: (i) malattia ad elevata attività nonostante un ciclo terapeutico completo e adeguato con almeno una terapia DMT; (ii) SMRR severa a evoluzione rapida, definita da due o più recidive disabilitanti in un anno e con una o più lesioni captanti alla risonanza magnetica (RM) cerebrale o un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM effettuata di recente⁶⁵.

75. Alla luce dei suesposti principi, si ritiene *prima facie* possibile definire il mercato per il trattamento della sclerosi multipla a base di *natalizumab* (NZB) in ragione (i) delle caratteristiche di sostituibilità terapeutica con altre DMT e (ii) della classificazione ai fini della rimborsabilità e della fornitura.

76. Infatti, con riferimento alla sostituibilità terapeutica, si osserva che le altre sostanze attive per trattamento DMT si differenziano rispetto al NZB in ragione:

- a) delle indicazioni autorizzate e delle popolazioni *target*, che differiscono tra i vari prodotti; in particolare, l'autorizzazione di NZB è focalizzata su SMRR altamente attiva e SMRR rapidamente evolutiva;
- b) del diverso meccanismo d'azione⁶⁶ che si rifletterebbe in profili di efficacia, tempistiche di risposta e rischi clinici eterogenei, incompatibili con un concetto di equivalenza terapeutica;
- c) delle modalità di fornitura ospedaliera e di classificazione ai fini della rimborsabilità, che caratterizza la domanda e ne definisce le modalità di acquisto⁶⁷.

77. Inoltre, lo *switch* tra NZB e altri farmaci appare essere limitato e principalmente dovuto alla necessità di interrompere del tutto il trattamento per il rischio di sviluppare patologie correlate (in particolare, la PML)⁶⁸.

⁶⁴ Cfr. *Ibidem*.

⁶⁵ Cfr. docc. 6.11, 6.14.

⁶⁶ NZB agisce bloccando la migrazione delle cellule immunitarie nel sistema nervoso centrale attraverso l'inibizione dell'integrina $\alpha 4$; le terapie anti-CD20 determinano invece una deplezione selettiva dei linfociti B. Alemtuzumab e cladribina inducono rispettivamente una ricostruzione immunitaria e una deplezione selettiva dei linfociti. Queste modalità d'azione generano tempi, profondità e modalità di controllo della malattia differenti, con un impatto di conseguenza differente su recidive, disabilità nel paziente e raggiungimento del *No Evidence of Disease Activity* ("NEDA").

⁶⁷ Con riferimento alla classificazione della rimborsabilità e della fornitura, si osservi che il NZB, diversamente dagli altri farmaci, è riservato agli ospedali, alle cliniche e alle case di cura e ne è vietata la vendita al pubblico (OSP) ed è ammesso alla classe di rimborsabilità H.

⁶⁸ Si tratta, ad esempio, di quanto emerge sugli studi per la cladribina (cfr. docc. 10.1, 10.20) e per il fingolimod (cfr. doc. 10.18). Inoltre, emerge che nei ridotti casi di *switch* dovuti alla necessità di evitare effetti

78. Infine, con riferimento al mercato geografico, la prassi è di ritenere l'ambito concorrenziale di dimensione nazionale, in ragione delle diversità istituzionali che caratterizzano i sistemi sanitari e le politiche farmaceutiche dei singoli Stati membri, fattori che appaiono prevalere anche nel presente caso.

III.1.4. La posizione dominante di Biogen nel mercato dei farmaci per il trattamento della sclerosi multipla a base di natalizumab

79. Su tale mercato si osservi che Biogen esprime oltre il 70% delle vendite di farmaci a base di NZB ed è *l'incumbent* storico; pertanto, si ritiene che anche in tale mercato nazionale la stessa detenga una posizione dominante.

III.2. Le condotte contestate

80. I farmaci biologici rappresentano una risorsa terapeutica essenziale per il trattamento di una varietà di malattie gravi e debilitanti. Per motivi di sviluppo e produzione del farmaco, questi medicinali sono gravati da costi particolarmente onerosi per il SSN. In questo scenario, i medicinali biosimilari possono svolgere un ruolo nodale offrendo l'opportunità di garantire l'accesso ai farmaci biologici per tutti i pazienti che ne necessitano e contribuendo, nel contempo, alla sostenibilità finanziaria dei sistemi sanitari.

81. Come noto, la spesa farmaceutica ospedaliera mostra un *trend* crescente nel tempo, con un costante sfioramento dei fondi in bilancio. In tale contesto, la commercializzazione dei farmaci biosimilari può contribuire a migliorare l'accesso ai farmaci rendendo quelli biologici più sostenibili e fruibili, innescando meccanismi di competitività dei mercati e, come conseguenza, favorendo la riduzione dei prezzi. Altresì, i risparmi generati dall'utilizzo dei biosimilari possono contribuire al finanziamento della spesa per l'accesso rimborsato ai nuovi farmaci, rendendo sempre più accessibile l'innovazione terapeutica⁶⁹.

avversi, vi sarebbero differenze terapeutiche significative in casi di modifiche del trattamento e del passaggio ad altri farmaci (cfr. docc. 10.1, 10.17, 10.18, 10.19). In tal senso, secondo quanto emerge dalla letteratura scientifica, nei casi in cui i pazienti hanno interrotto la terapia di NZB, non vi sarebbe allo stato una terapia alternativa ottimale: *“Multiple sclerosis patients who discontinue using natalizumab are at risk of a rebound in disease activity. However, the optimal alternative therapy is not currently known. [...] Natalizumab is an effective treatment for relapsing–remitting multiple sclerosis, but its discontinuation continues to be a complex problem. All of the therapies tried thus far, including fingolimod, have been unable to control the reactivation of the disease. Further studies addressing alternative therapies after natalizumab discontinuation are necessary.”* (cfr. doc. 10.18).

⁶⁹ Cfr. AIFA, Secondo Position Paper sui farmaci biosimilari, 27 marzo 2018.

Nel monitoraggio periodico di AIFA sulla spesa farmaceutica per i farmaci biosimilari, (analisi del risparmio, settembre 2025), si stima che, a seconda degli scenari di permeabilità dei farmaci biosimilari, si possa

82. Le informazioni acquisite permettono di ipotizzare che Biogen, almeno dal 2019⁷⁰, abbia adottato una possibile strategia abusiva che – facendo leva sul test anti-JC Stratify, nella cui offerta detiene una posizione dominante – esclude e/o limita la concorrenza del nuovo entrante Sandoz nel separato mercato dei farmaci per la cura della sclerosi multipla a base di NZB, al fine di mantenere la posizione dominante detenuta anche su questo secondo mercato.

83. In particolare, le condotte ipotizzate consistono nell’abbinamento del test Stratify con il farmaco Tysabry, entrambi di Biogen, e nel contestuale rifiuto di rendere il test Stratify commercialmente disponibile per l’offerta ai pazienti a cui viene somministrato Tyruko (farmaco di Sandoz). Infatti, Biogen non ha mai reso disponibile il suo test per l’offerta ai suddetti pazienti, tantomeno a condizioni commerciali tali da consentire la competizione da parte di Sandoz.

84. In sostanza, le citate condotte di Biogen determinano l’effetto di impedire l’utilizzo del test Stratify per i pazienti trattati con il farmaco biosimilare del concorrente Sandoz. Tali condotte si realizzano in un contesto in cui Biogen ha altresì (i) presentato diversi brevetti divisionali volti a legare il *test* Stratify allo specifico farmaco a base di NZB, i quali sono stati ritenuti invalidi o sono in attesa di valutazione e (ii) Biogen sembrerebbe fornire alle strutture sanitarie informazioni decettive volte a limitare artificialmente la percezione circa la possibilità di utilizzare il *test* Stratify anche per pazienti a cui vengono somministrati farmaci diversi dal Tysabri.

85. In ragione della circostanza che il *test* Stratify è quello su cui sono state sviluppate – grazie alla posizione di monopolio legale dello stesso – le tavole di probabilità per le decisioni terapeutiche di avvio e continuazione della somministrazione dei farmaci a base di NZB – e che quindi tale *test* parrebbe costituire lo *standard* di riferimento in ragione della storicità delle osservazioni che hanno permesso lo sviluppo di tali tavole di probabilità – le condotte appaiono *prima facie* idonee ad incidere sulla concorrenza nel mercato dei farmaci per la sclerosi multipla a base di NZB, ostacolando le vendite effettive del farmaco concorrente, e per questa via vanificando i vantaggi dell’ingresso di farmaci biosimilari in termini di risparmi per il sistema sanitario nazionale. Si ricorda, infatti, che il farmaco biosimilare di

raggiungere un risparmio di spesa fino al 50%. (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/3423405/6_Risparmio_biosimilare_set-2025.pdf).

⁷⁰ In quanto parrebbe che in tale anno vi sarebbero state le richieste, inevase, di utilizzare il *test* Stratify. Inoltre, si osservi almeno da tale anno vi sarebbe il deposito di alcuni dei suindicati brevetti divisionali.

Sandoz determina un risparmio di almeno il 20% rispetto all'*originator*⁷¹.

86. Pertanto, le condotte descritte in precedenza, adottate da Biogen almeno dal 2019 – in sintesi, consistenti nel rifiuto di rendere commercialmente disponibile il *test* Stratify per l'offerta ai pazienti a cui viene somministrato Tyruko di Sandoz, anche attraverso l'abbinamento tra il *test* ant-JCV Stratify e il farmaco Tysabri, entrambi di Biogen – potrebbero integrare un abuso di posizione dominante in violazione dell'articolo 102 del TFUE.

87. Sul piano dell'attribuzione della responsabilità per l'eventuale infrazione, oltre al possibile coinvolgimento materiale nell'eventuale illecito, sono in ogni caso imputabili a Biogen Inc. le condotte delle società del gruppo Biogen nelle quali detiene, direttamente o indirettamente, la totalità del capitale sociale, in applicazione della presunzione semplice secondo cui, qualora “*una società madre detenga, direttamente o indirettamente, la totalità o la quasi totalità del capitale della propria controllata responsabile di una violazione delle norme in materia di concorrenza*”, si ritiene che “*tale società madre [...] esercita effettivamente un'influenza [determinante sul comportamento della controllata]*”. Ciò consente di ritenere la controllante “*responsabile del comportamento della [controllata]*”⁷².

IV. PREGIUDIZIO AL COMMERCIO INTRAEUROPEO

88. Secondo la Comunicazione della Commissione europea “*Linee direttrici sulla nozione di pregiudizio al commercio tra Stati membri di cui agli articoli 81 e 82 del Trattato*” (2004/C 101/07), 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.

89. Le condotte in esame appaiono rientrare nell'ambito di applicazione dell'articolo 102 del TFUE, in quanto le strategie asseritamente poste in essere da Biogen interessano l'intero mercato nazionale, che costituisce parte rilevante del mercato dell'Unione europea, e sono astrattamente idonee a

⁷¹ Cfr. AIFA., Analisi della variabilità regionale (settembre 2025), pag. 99 e ss..

https://www.aifa.gov.it/documents/20142/3423405/2_Istogrammi_biologico_biosimilare_set-2025.pdf .

⁷² Cfr., *ex multis*, Corte di Giustizia dell'Unione europea, sentenza del 27 gennaio 2021, *The Goldman Sachs Group Inc. c. Commissione*, C-595/18 P, EU:C:2021:73, punto 32; nonché Consiglio di Stato, sez. VI, sentenza dell'11 gennaio 2023, n. 376. La Corte di Giustizia dell'Unione europea ha più in generale chiarito che “*la nozione di «impresa» e, attraverso di essa, quella di «unità economica» implicano ipso iure una responsabilità solidale tra le entità che compongono l'unità economica al momento della commissione dell'infrazione*” (Corte di Giustizia dell'Unione europea, sentenza del 6 ottobre 2021, *Sumal SL*, C-882/19, EU:C:2021:800, punto 44).

limitare gli scambi tra gli Stati membri, ostacolando la concorrenza nell'offerta di farmaci biosimilari del principio attivo NZB. Inoltre, si osservi che sia Biogen che Sandoz sono imprese multinazionali, attive in altri Paesi europei.

RITENUTO, pertanto, che i comportamenti posti in essere da Biogen Italia S.r.l. e Biogen Inc. o, comunque, alle stesse imputabili, per le ragioni sopra esposte, appaiono configurare una violazione dell'articolo 102 TFUE;

DELIBERA

a) l'avvio dell'istruttoria, ai sensi dell'articolo 14 della legge 10 ottobre 1990, n. 287, nei confronti di Biogen Italia S.r.l. e Biogen Inc. per accertare l'esistenza di violazioni della concorrenza ai sensi dell'articolo 102 del TFUE;

b) la fissazione del termine di giorni sessanta, decorrente dalla data di notificazione del presente provvedimento, per l'esercizio da parte dei legali rappresentanti delle parti del diritto di essere sentiti, precisando che la richiesta di audizione dovrà pervenire alla Direzione Manifatturiero, Agroalimentare, Farmaceutico e Distribuzione Commerciale del Dipartimento Concorrenza – 2 di questa Autorità almeno quindici giorni prima della scadenza del termine sopra indicato;

c) che il responsabile del procedimento è il dottor Luigi Di Gaetano;

d) che gli atti del procedimento possono essere presi in visione, presso la Direzione Manifatturiero, Agroalimentare, Farmaceutico e Distribuzione Commerciale del Dipartimento Concorrenza – 2 di questa Autorità, dai legali rappresentanti delle parti o da persone da essi delegate;

e) che il procedimento deve concludersi entro il 31 dicembre 2027.

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

IL SEGRETARIO GENERALE
Guido Stazi

LA PRESIDENTE *f.f.*
Elisabetta Iossa