Raccolta della giurisprudenza

SENTENZA DEL TRIBUNALE (Quinta Sezione)

4 luglio 2013 *

«Medicinali per uso umano — Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Orphacol — Decisione di diniego della Commissione — Regolamento (CE) n. 726/2004 — Direttiva 2001/83/CE — Impiego medico ben consolidato (noto) — Circostanze eccezionali»

Nella causa T-301/12,

Laboratoires CTRS, con sede in Boulogne-Billancourt (Francia), rappresentati da K. Bacon, barrister, M. Utges Manley e M. Barnden, solicitors,

ricorrente,

sostenuti da

Repubblica ceca, rappresentata da M. Smolek e D. Hadroušek, in qualità di agenti,

da

Regno di Danimarca, rappresentato da V. Pasternak Jørgensen e C. Thorning, in qualità di agenti,

da

Repubblica francese, rappresentata da D. Colas, F. Gloaguen e S. Menez, in qualità di agenti,

da

Repubblica d'Austria, rappresentata da C. Pesendorfer e A. Posch, in qualità di agenti,

e da

Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord, rappresentato inizialmente da S. Behzadi-Spencer, in qualità di agente, successivamente da C. Murrel, e, infine, da L. Christie, in qualità di agenti, assistiti da J. Holmes, barrister,

intervenienti,

contro

Commissione europea, rappresentata da E. White, M. Šimerdová e L. Banciella, in qualità di agenti,

convenuta,

* Lingua processuale: l'inglese.

sostenuta da

Repubblica di Polonia, rappresentata inizialmente da B. Majczyna e M. Szpunar, successivamente da M. Majczyna, in qualità di agenti,

interveniente,

avente ad oggetto la domanda di annullamento della decisione di esecuzione della Commissione C (2012) 3306 def., del 25 maggio 2012, recante diniego di autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, per il medicinale orfano ad impiego umano «Orphacol – Acido colico»,

IL TRIBUNALE (Quinta Sezione),

composto da S. Papasavvas, presidente, V. Vadapalas (relatore) e K. O'Higgins, giudici,

cancelliere: S. Spyropoulos, amministratore

vista la fase scritta del procedimento e in seguito all'udienza del 12 aprile 2013,

ha pronunciato la seguente

Sentenza

Fatti

1 La ricorrente, i Laboratori CTRS, ha sviluppato il medicinale Orphacol, destinato a trattare due rare, ma molto gravi malattie epatiche. In mancanza di trattamento appropriato nelle prime settimane o nei primi mesi di vita, tali malattie possono portare alla morte.

2 Il 30 ottobre 2009 la ricorrente depositava domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (in prosieguo: l'«AIC») di detto medicinale, ai sensi del procedimento previsto dal 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 (GU L 136, pag. 1), come modificato dal regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica parimenti il regolamento (CEE) n. 1768/92 e le direttive 2001/20/CE e 2001/83/CE (GU L 378, pag. 1).

3 Il 16 dicembre 2010, il comitato dei medicinali per uso umano (in prosieguo: il «CMUU»), appartenente all'Agenzia europea per i medicinali, emetteva parere favorevole, raccomandando la concessione dell'AIC per il medicinale medesimo. Il 14 aprile 2011, a seguito di precisazioni richieste dalla Commissione europea, tale comitato emanava un parere rivisto, parimenti favorevole.

4 Il 7 luglio 2011 la Commissione sottoponeva al comitato permanente per i medicinali per uso umano (in prosieguo: il «comitato permanente») un progetto di decisione che negava il rilascio alla ricorrente di un'AIC per il medicinale Orphacol.

5 Il 13 settembre 2011 il comitato permanente discuteva il progetto di decisione della Commissione recante diniego dell'AIC, senza peraltro procedere al voto e rinviando la discussione alla sua successiva riunione.

6 Il 13 ottobre 2011 il comitato permanente rilasciava parere negativo in merito al progetto di decisione della Commissione recante diniego dell'AIC.

7 Il 24 ottobre seguente la Commissione sottoponeva al comitato di appello il progetto di decisione recante diniego dell'AIC.

8 L'8 novembre 2011 il comitato di appello emanava parimenti parere negativo in merito al progetto di decisione della Commissione recante diniego di concessione dell'AIC.

9 Il 12 gennaio 2012, la ricorrente proponeva ricorso volto a far dichiarare la carenza della Commissione nella parte in cui si sarebbe illecitamente astenuta dall'adottare una decisione definitiva in merito alla richiesta di AIC del medicinale Orphacol e, in subordine, domanda di annullamento della decisione, asseritamente contenuta nella lettera della Commissione del 5 dicembre 2011, di non concederle l'AIC de qua.

10 In data 23 aprile 2012, la Commissione sottoponeva al comitato permanente un progetto modificato di decisione che negava parimenti il rilascio dell'AIC della ricorrente.

11 L'8 maggio seguente, il comitato permanente si riuniva, ma non poteva emanare un parere, in assenza di maggioranza qualificata all'atto del voto su tale progetto modificato.

12 Il 25 maggio 2012, la Commissione emanava la decisione di esecuzione C (2012) 3306 def., recante diniego di AIC ai sensi del regolamento n. 726/2004 per il medicinale orfano per uso umano «Orphacol – Acido colico» (in prosieguo: la «decisione impugnata»), facendo presente, sostanzialmente, che nella specie non ricorrevano le condizioni per il rilascio di un'AIC.

13 Nella sentenza del Tribunale del 4 luglio 2012, Laboratoires CTRS/Commissione (T-12/12), il Tribunale dichiarava, da un lato, che la domanda per carenza era irricevibile e, dall'altro, considerato che la decisione impugnata aveva proceduto alla sostituzione della decisione recante diniego di rilascio dell'AIC contenuta nella lettera del 5 dicembre 2011, non occorreva più pronunciarsi sulla domanda di annullamento proposta dalla ricorrente.

Procedimento e conclusioni delle parti

14 Con atto introduttivo depositato presso la cancelleria del Tribunale il 10 luglio 2012, la ricorrente ha proposto il presente ricorso.

15 Con separato atto, depositato presso la cancelleria del Tribunale in pari data, la ricorrente ha proposto domanda di procedimento accelerato ai sensi dell'articolo 76 bis del regolamento di procedura del Tribunale.

16 Con decisione del 26 luglio 2012, il Tribunale (Quinta Sezione) non accoglieva tale domanda, bensì decideva di concedere a detta causa trattamento prioritario.

17 In data, rispettivamente, 12 settembre, 8, 9 ottobre, 13 e 26 settembre 2012, la Repubblica ceca, il Regno di Danimarca, la Repubblica francese, la Repubblica d'Austria e il Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord hanno chiesto di essere ammessi a sostegno della ricorrente. Il 9 ottobre 2012, la Repubblica di Polonia ha chiesto di intervenire a sostegno della Commissione. Tali domande di intervento sono state notificate alle parti, le quali hanno presentato le proprie osservazioni entro i termini loro impartiti. Tali istanze sono state accolte con ordinanza del presidente della Quinta Sezione del Tribunale del 23 ottobre 2012.

18 Su relazione del giudice relatore, il Tribunale ha deciso di avviare la fase orale e, nell'ambito delle misure di organizzazione del procedimento previste dall'articolo 64 del regolamento di procedura, ha invitato, in data 7 marzo 2013, la Commissione e la Repubblica francese a rispondere a taluni quesiti scritti prima dell'udienza. La Commissione e la Repubblica francese hanno risposto a tali quesiti entro i termini loro impartiti.

19 Le difese delle parti e le loro risposte ai quesiti orali posti dal Tribunale sono state sentite all'udienza del 12 aprile 2013.

20 La ricorrente, sostenuta dalla Repubblica ceca con riguardo ai due motivi da essa addotti, dal Regno di Danimarca riguardo al primo motivo, dalla Repubblica francese, dalla Repubblica d'Austria e dal Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord con riguardo al secondo motivo, chiede che il Tribunale voglia:

— annullare la decisione impugnata;

— condannare la Commissione alle spese.

21 Nelle proprie osservazioni in merito alle memorie di intervento, la ricorrente chiede che il Tribunale statuisca, indipendentemente dalla decisione del medesimo sul primo motivo, su entrambi i motivi da essa dedotti.

22 La Commissione, sostenuta dalla Repubblica di Polonia con riguardo al secondo motivo, chiede che il Tribunale voglia:

— respingere il ricorso in quanto infondato;

— condannare la ricorrente alle spese.

In diritto

23 A sostegno del suo ricorso, la ricorrente deduce due motivi. Il primo attiene alla violazione del regolamento (UE) n. 182/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 febbraio 2011, che stabilisce le regole e i principi generali relativi alle modalità di controllo da parte degli Stati membri dell'esercizio delle competenze di esecuzione attribuite alla Commissione (GU L 55, pag. 13), che ha abrogato la decisione 1999/468/CE del Consiglio, del 28 giugno 1999, recante modalità per l'esercizio delle competenze di esecuzione conferite alla Commissione (GU L 184, pag. 23). Con il secondo motivo, che il Tribunale ritiene utile esaminare in primo luogo, la ricorrente sostiene che le tre ragioni, esposte nell'allegato I della decisione impugnata, con cui la Commissione ha adottato una decisione negativa quanto alla sua richiesta di AIC, sono manifestamente errate. Erroneamente la Commissione avrebbe ritenuto, in primo luogo, che l'utilizzazione dell'acido colico quale «impiego medico ben consolidato (noto)» non fosse stata dimostrata, in secondo luogo, che i dati di letteratura scientifica dovessero essere completi e che la nozione di «circostanze eccezionali» non potesse essere invocata nonché, in terzo luogo, che la concessione di un'AIC nella specie comprometterebbe, da un lato, gli obiettivi del regolamento n. 1901/2006 e, dall'altro, la tutela dell'innovazione.

24 In limine, si deve rilevare che, nella propria decisione C (2002) 5453, del 18 dicembre 2002, adottata ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani (GU 2000, L 18, pag. 1), la Commissione ha designato l'acido colico quale medicinale orfano.

25 Dagli atti risulta peraltro che nessun medicinale contenente acido colico quale principio attivo ha ottenuto AIC nell'Unione europea. Per contro, capsule di acido colico sono state utilizzate per trattare pazienti in Francia tra il 1993 e l'ottobre 2007 quali preparati ospedalieri, ai sensi dell'articolo L. 5121-1 (2°) del codice della salute pubblica francese. Successivamente a tale data, capsule di acido colico sono state utilizzate in Francia, con il nome di Orphacol, a norma dell'articolo L. 5121-12 del codice della salute pubblica (rilascio ad un «paziente specifico e a titolo di uso compassionevole»).

26 Si deve rilevare, inoltre, che dal secondo considerando della decisione impugnata emerge che la richiesta di AIC depositata dalla ricorrente era fondata sull'articolo 10 bis della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 311, pag. 67), quale modificata dalla direttiva 2004/27/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, (GU L 136, pag. 34), riguardante l'impiego medico ben consolidato, e menzionava l'esistenza di circostanze eccezionali ai sensi dell'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento n. 726/2004.

27 Si deve infine rilevare, da un lato, che il parere rivisto del CMUU menziona un elenco di riferimenti di letteratura scientifica, forniti dalla ricorrente, concernenti studi relativi all'acido colico, realizzati negli ospedali, segnatamente in Francia, anteriori di oltre dieci anni rispetto alla data di richiesta della AIC. Dall'altro, il CMUU ha ritenuto che il richiedente avesse dimostrato di non essere in grado di fornire una documentazione esaustiva quanto all'efficacia e alla sicurezza dell'acido colico, in considerazione delle circostanze eccezionali in cui tale sostanza era stata utilizzata, e, in esito alla propria analisi, è giunto alla conclusione che il richiedente avesse dimostrato in termini sufficienti che i benefici dell'Orphacol prevalevano sui rischi, consentendo così di dare parere favorevole alla domanda di AIC.

Sulla pretesa erronea conclusione secondo cui l'utilizzazione dell'acido colico quale impiego medico ben consolidato non sarebbe stata dimostrata

28 La ricorrente, sostenuta dalla Repubblica ceca, dalla Repubblica francese e dal Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord, ricorda che il CMUU ha ritenuto che l'utilizzazione dell'acido colico quale preparato ospedaliero tra il 1993 e il 2007 risultasse sufficientemente sistematica e ben documentata per dimostrare l'esistenza di un impiego medico ben consolidato per un periodo superiore a dieci anni.

29 La Commissione, sostenuta dalla Repubblica di Polonia, precisa che essa non contesta che l'acido colico è stato utilizzato per un periodo superiore a dieci anni nell'Unione, bensì deduce che tale impiego dev'essere ben noto, ai sensi dell'articolo 10 bis della direttiva 2001/83. Tale disposizione, in quanto deroga espressa alle esigenze in materia di informazione previste all'articolo 8, paragrafo 3, della direttiva 2001/83, dovrebbe essere applicata restrittivamente. Orbene, il requisito di un impiego medico ben noto non potrebbe essere sodisfatto dal ricorso ai preparati ospedalieri previsti dal diritto francese, in quanto, da un lato, questi non ricadrebbero nella sfera di applicazione dell'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, e, dall'altro, dal tenore di tale disposizione emergerebbe un obbligo di dichiarazione e di controllo dei medicinali di cui trattasi. Peraltro, all'udienza, a seguito di un quesito posto dal Tribunale, la Commissione ha dedotto che la Francia non poteva aver escluso i preparati ospedalieri, ai sensi dell'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, dalle disposizioni di tale direttiva, atteso che tale esclusione poteva essere operata solamente caso per caso.

30 La Repubblica di Polonia deduce che la ricorrente non può invocare l'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 e rinvia, a tal riguardo, alle conclusioni dell'avvocato generale M. Jääskinen relative alla sentenza della Corte del 29 marzo 2012, Commissione/Polonia (C-185/10), da cui deduce che unicamente gli Stati membri dispongono del diritto di escludere l'applicazione delle disposizioni della direttiva 2001/83 con riguardo a taluni medicinali.

31 A tal proposito, si deve rammentare che l'articolo 8, paragrafo 3, della direttiva 2001/83 prevede segnatamente, nella disposizione contenuta sub i), che ogni domanda di AIC dev'essere accompagnata dai risultati delle prove precliniche e cliniche del relativo medicinale.

32 L'articolo 10 bis della direttiva 2001/83 prevede, tuttavia, che, in deroga all'articolo 8, paragrafo 3, lettera i), della direttiva medesima, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche laddove possa dimostrare che le sostanze attive del medicinale sono di impiego medico ben consolidato nella Comunità almeno da dieci anni e presentano una riconosciuta efficacia e un livello accettabile di sicurezza secondo le condizioni di cui all'allegato I. In tal caso, i risultati delle prove e delle sperimentazioni sono sostituiti dalla letteratura scientifica appropriata.

33 A termini dell'allegato I, parte III, punto 5, secondo comma, della direttiva 2001/83, qualora il richiedente di un'AIC per un medicinale orfano invochi le disposizioni dell'articolo 10 bis della direttiva medesima e della parte II, paragrafo 1 (impiego medico ben noto), dell'allegato stesso, l'uso sistematico e documentato della sostanza interessata può riferirsi – a titolo derogatorio – all'uso di tale sostanza ai sensi delle disposizioni dell'articolo 5 della direttiva medesima.

34 Ai sensi dell'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, uno Stato membro può escludere dall'ambito di applicazione della direttiva stessa, al fine di far fronte ad esigenze speciali, i medicinali forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un operatore sanitario autorizzato e destinati ad un determinato paziente sotto la sua personale e diretta responsabilità.

35 Come emerge dal tenore di tale disposizione, l'applicazione della deroga ivi prevista è subordinata alla sussistenza di una serie di requisiti cumulativi (sentenza della Corte del 29 marzo 2012, Commissione/Polonia, C-185/10, punto 30).

36 Nell'interpretazione di tale disposizione occorre tener conto del fatto che, in linea generale, le disposizioni che rappresentano una deroga ad un principio devono essere interpretate, secondo costante giurisprudenza, restrittivamente (sentenza Commissione/Polonia, cit., punto 31).

37 La facoltà, che risulta dall'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, di escludere l'applicazione delle disposizioni della direttiva medesima può essere quindi esercitata unicamente in caso di necessità, in considerazione di specifiche esigenze dei pazienti. Un'interpretazione diversa si porrebbe in contrasto con lo scopo di tutela della salute pubblica, perseguito attraverso l'armonizzazione delle disposizioni concernenti i medicinali, in particolare di quelle che disciplinano l'AIC (sentenza Commissione/Polonia, cit., punto 33).

38 La nozione di «esigenze speciali», di cui all'articolo 5, paragrafo 1, di detta direttiva, si riferisce unicamente a situazioni individuali giustificate da considerazioni mediche e presuppone che il medicinale è necessario per rispondere ai bisogni dei pazienti (sentenza Commissione/Polonia, cit., punto 34).

39 Parimenti, il requisito che i medicinali siano forniti per rispondere ad un'«ordinazione leale e non sollecitata» significa che il medicinale deve essere stato prescritto dal medico al termine di un esame effettivo dei suoi pazienti e basandosi su considerazioni puramente terapeutiche (sentenza Commissione/Polonia, cit., punto 35).

40 Nella specie, la Commissione, nella decisione impugnata, ha ritenuto segnatamente che, considerato che la nozione di preparato ospedaliero non è contemplata dalla direttiva 2001/83, occorresse verificare se l'utilizzazione dell'acido colico quale preparato ospedaliero potesse essere assimilata all'utilizzazione prevista nell'ambito dell'articolo 5 della direttiva medesima. La Commissione ha poi concluso che i preparati ospedalieri non soddisfano i requisiti fissati dall'articolo 5, paragrafo 1, della

direttiva 2001/83 e che, pertanto, essi non consentono di dimostrare un impiego medico ben consolidato ai sensi dell'articolo 10 bis della direttiva 2001/83, contrariamente a quanto ritenuto dal CMUU nel proprio parere rivisto.

41 A tal riguardo, occorre rilevare, in limine, che dall'articolo L. 5121-1 (2°) del codice della salute pubblica francese emerge che i preparati ospedalieri costituiscono medicinali preparati secondo le indicazioni della farmacopea e conformemente alle corrette prassi menzionate nella normativa francese, in considerazione dell'assenza di specialità farmaceutica disponibile o adattata da una farmacia ad uso interno di un nosocomio, ovvero dal reparto farmaceutico del nosocomio medesimo autorizzato ai sensi di tale normativa. I preparati ospedalieri vengono somministrati, su prescrizione medica, ad uno o più pazienti da una farmacia ad uso interno del nosocomio.

42 Si deve inoltre rilevare che la Repubblica francese, conformemente alla propria normativa vigente, ha escluso i preparati ospedalieri dalle disposizioni della direttiva 2001/83 sin dal 1992, vale a dire ad una data anteriore ai preparati ospedalieri a base di acido colico.

43 La Repubblica francese ha infatti spiegato, in risposta ad un quesito scritto posto dal Tribunale, che definendo il regime giuridico dei preparati ospedalieri nella legge n. 92-1279, dell'8 dicembre 1992, recante modifica del libro V del codice della salute pubblica relativo alla farmacia e ai medicinali (JORF dell'11 dicembre 1992, pag. 16888), il legislatore francese ha escluso tali preparati dalla sfera di applicazione della normativa dell'Unione in materia di medicinali ad uso umano. In tal senso, la Repubblica francese ha escluso da tale sfera di applicazione i preparati ospedalieri di acido colico sin dalle prime utilizzazioni di tale medicinale, vale a dire dal 1993. La Repubblica francese ha, peraltro, fatto presente che i preparati ospedalieri erano soggetti ad obbligo di dichiarazioni sin dall'entrata in vigore dell'articolo 21 della legge n. 98-535, del 1° luglio 1998, relativa al rafforzamento della vigilanza sanitaria e del controllo della sicurezza sanitaria dei prodotti destinati all'uomo (JORF del 2 luglio 1998, pag. 910056). La Repubblica francese ha, infine, precisato che i preparati ospedalieri a base di acido colico erano stati preparati individualmente.

44 Si deve necessariamente rilevare che tali preparati ospedalieri erano volti a rispondere a «esigenze speciali», nel senso che rispondevano a situazioni individuali giustificate da considerazioni mediche e che risultavano necessari per rispondere ai bisogni dei pazienti. Infatti, è pacifico che non esista alcun medicinale immesso sul mercato idoneo a curare le patologie epatiche di cui trattasi, patologie che possono causare la rapida morte della persona colpita.

45 Tali preparati ospedalieri rispondevano, inoltre, ad un'«ordinazione leale e non sollecitata», nel senso che, come spiegato dalla Repubblica francese all'udienza, senza essere contestata in merito dalla Commissione, essi sono stati prescritti da un medico in esito ad un esame effettivo dei suoi pazienti sulla base di considerazioni puramente terapeutiche.

46 Pertanto, non può che rilevarsi, nella specie, che i preparati ospedalieri di acido colico erano conformi ai requisiti dettati dall'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83.

47 Nessuno degli argomenti della Commissione è tale da rimettere in discussione tale conclusione.

48 In primo luogo, l'argomento della Commissione secondo cui i preparati ospedalieri non ricadrebbero nella sfera di applicazione dell'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 non può essere accolto, atteso che tale disposizione non esclude alcun tipo di medicinale dalla propria sfera di applicazione.

49 In secondo luogo, l'argomento della Commissione secondo cui sussisterebbe un obbligo di dichiarazione e di controllo dei medicinali imposto dall'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 non può trovare accoglimento, considerato che dal tenore di tale disposizione non emerge, nemmeno implicitamente, la sussistenza di un obbligo di tal genere.

50 In terzo luogo, contrariamente a quanto dedotto dalla Commissione all'udienza, si deve parimenti rilevare che da tale disposizione non emerge che uno Stato membro possa escludere i medicinali dalle disposizioni della direttiva 2001/83 solamente caso per caso e non per categorie di medicinali, come quella dei preparati ospedalieri.

51 Per quanto attiene all'argomento della Repubblica di Polonia, secondo cui solamente gli Stati membri disporrebbero del diritto di escludere l'applicazione delle disposizioni della direttiva 2001/83 con riguardo a taluni medicinali, si deve necessariamente rilevare che la Repubblica francese, come esposto supra al punto 42, ha appunto escluso i preparati ospedalieri dall'applicazione delle disposizioni della direttiva di cui trattasi.

52 Dalle suesposte considerazioni emerge che gli argomenti della Commissione e della Repubblica di Polonia devono essere respinti.

53 Si deve pertanto rilevare che erroneamente la Commissione ha ritenuto che l'utilizzazione dell'acido colico quale preparato ospedaliero in Francia nel periodo compreso tra il 1993 e l'ottobre 2007 non costituisse prova di un impiego medico ben consolidato ai sensi dell'articolo 10 bis della direttiva 2001/83.

Sulla pretesa erronea conclusione secondo cui i dati presentati nella richiesta di AIC avrebbero dovuto essere completi e, inoltre, sull'erroneo rigetto dell'invocabilità di circostanze eccezionali

54 La ricorrente, sostenuta dalla Repubblica ceca, dalla Repubblica francese e dal Regno Unito di Gran Bretagna ed Irlanda del Nord, contesta alla Commissione di aver ritenuto, nella decisione impugnata, che un'AIC fondata su un impiego medico ben consolidato, ai sensi dell'articolo 10 bis della direttiva 2001/83, non potrebbe essere concessa sulla base di circostanze eccezionali di cui all'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento n. 726/2004 in assenza di dati completi quanto all'efficacia o alla sicurezza del medicinale de quo.

55 La Commissione, sostenuta dalla Repubblica di Polonia, ritiene che la possibilità di presentare la richiesta di AIC ex articolo 10 bis della direttiva 2001/83 resti esclusa qualora non siano disponibili informazioni complete sull'efficacia e la sicurezza del prodotto e che le nozioni di impiego medico ben consolidato e di circostanze eccezionali si escludano reciprocamente. In tal senso, a termini dell'articolo 12 del regolamento n. 726/2004, letto nel combinato disposto con il precedente articolo 6, la Commissione sarebbe tenuta a negare l'AIC qualora la richiesta corredata di letteratura scientifica presentata non comprenda specificamente e integralmente le informazioni e i documenti di cui all'articolo 10 bis della direttiva 2001/83.

56 A tal riguardo, si deve ricordare che l'articolo 6 del regolamento n. 726/2004 precisa che ogni richiesta di AIC deve contenere specificamente ed esaustivamente le informazioni e i documenti previsti, segnatamente, dall'articolo 8, paragrafo 3, dall'articolo 10 bis nonché dall'allegato I della direttiva 2001/83.

57 Inoltre, a termini dell'articolo 12, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004, l'AIC viene negata qualora, in esito alla verifica delle informazioni e dei documenti sottoposti a norma del precedente articolo 6 risulti che il richiedente non abbia dimostrato in misura adeguata o sufficiente la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale per uso umano.

58 Si deve parimenti ricordare che l'articolo 14, paragrafo 8, del regolamento n. 726/2004 e l'articolo 22 della direttiva 2001/83 prevedono la concessione, in presenza di talune condizioni, di un'AIC in circostanze eccezionali. Quest'ultima può essere quindi rilasciata solamente qualora il richiedente

possa dimostrare di non essere in grado, per ragioni oggettive e verificabili, di fornire dati completi sull'efficacia e sulla sicurezza del medicinale in condizioni di uso normali e deve basarsi su uno dei motivi previsti dall'allegato I della direttiva medesima.

59 Peraltro, la parte II, punto 6, dell'allegato I della direttiva 2001/83 stabilisce che, qualora il richiedente possa dimostrare di non essere in grado di fornire informazioni complete in merito all'efficacia e alla sicurezza in normali condizioni d'impiego, in quanto le indicazioni previste per i prodotti di cui trattasi si presentano così raramente da escludere che il richiedente possa ragionevolmente essere tenuto a fornire le informazioni complete, o lo stato del progresso scientifico non consente di fornire informazioni complete ovvero principi di deontologia medica, comunemente accolti, vietano la raccolta di tali informazioni, l'AIC può essere allora concessa con riserva di taluni obblighi specifici, quali l'impiego del medicinale interessato unicamente su prescrizione medica e, eventualmente, un'autorizzazione alla somministrazione del medicinale medesimo sotto stretto controllo medico, eventualmente in ambiente ospedaliero.

60 Nella specie, si deve rilevare che, secondo il parere rivisto del CMUU, la ricorrente ha dimostrato nella propria richiesta di AIC di non essere in grado di fornire dati completi per ragioni oggettive e verificabili, attinenti alla rarità della malattia di cui trattasi nonché sulla base di considerazioni deontologiche. Quanto alla prima ragione, risulta, infatti, dagli atti che, alla luce del numero di casi osservati nel corso degli ultimi quindici anni nell'Unione, alla data di deposito della domanda di AIC, 90 pazienti risultavano affetti dalla malattia di cui trattasi, di cui 19 erano trattati in Francia. Quanto alla seconda ragione, il CMUU ha ritenuto, senza che tale valutazione fosse rimessa in discussione dalla Commissione, che, considerato che la partecipazione ad un test clinico esporrebbe il paziente al rischio di lesioni epatiche gravi, se non al rischio di decesso, risulterebbe contrario ai principi di deontologia medica effettuare uno studio controllato sull'efficacia dell'acido colico nell'ambito delle indicazioni de quibus, atteso che tale studio presupporrebbe, secondo le spiegazioni fornite dalla ricorrente all'udienza, di dividere i pazienti in due gruppi, ove l'uno riceverebbe il trattamento sperimentato e l'altro un placebo.

61 La ricorrente ha peraltro fornito nella propria richiesta di AIC, come rilevato supra al punto 27, un elenco di riferimenti di letteratura scientifica riguardanti gli studi vertenti sull'acido colico.

62 Inoltre, si deve rilevare che i preparati ospedalieri rispondevano agli specifici obblighi di cui alla parte II, punto 6, dell'allegato I della direttiva 2001/83. Infatti, dal tenore stesso dell'articolo L. 5121-1 (2°) del codice della sanità pubblica francese (v. punto 41 supra) emerge che tali preparati venivano somministrati su prescrizione medica da una farmacia ad uso interno di un nosocomio.

63 Tuttavia, secondo la Commissione, una richiesta di AIC non potrebbe essere rilasciata in assenza di documentazione completa e le circostanze eccezionali potrebbero essere invocate solamente per una richiesta di AIC depositata nell'ambito di un impiego medico ben consolidato.

64 Per quanto attiene alla questione della completezza della documentazione, si deve rilevare che l'allegato I, parte II, punto 1, lett. c), della direttiva 2001/83 prevede la possibilità del rilascio di un'AIC anche nell'ipotesi di dati mancanti, sempreché siano giustificate le ragioni per le quali possa ritenersi comprovata la sicurezza e/o l'efficacia del un prodotto, pur in assenza di taluni studi. L'ipotesi che un'AIC venga rilasciata anche in assenza di documentazione completa non è quindi esclusa. Inoltre, come rilevato supra, tali ragioni sono, nella specie, giustificate.

65 Per quanto riguarda la questione dell'applicazione simultanea delle nozioni di impiego medico ben noto e di circostanze eccezionali, si deve rilevare che nessuna disposizione del regolamento n. 726/2004 o della direttiva 2001/83 esclude tale applicazione.

66 L'argomento dedotto dalla Commissione, secondo cui la parte II dell'allegato I della direttiva 2001/83, attinente alle deroghe come quelle fondate su un impiego medico ben noto, non contemplerebbe la possibilità di invocare circostanze eccezionali qualora il richiedente faccia valere tale impiego, non può essere decisivo, in assenza di menzione esplicita in tal senso.

67 Al contrario, si deve rilevare che, nel particolare contesto dei medicinali orfani, quali l'Orphacol, la direttiva 2001/83 fa espresso riferimento alla possibilità di applicare le disposizioni relative alle circostanze eccezionali nonché quelle relative alla rivendicazione di un impiego medico ben noto.

68 Infatti, da un lato, a termini del primo trattino del punto 5 della parte III dell'allegato I della direttiva 2001/83, nel caso di medicinale orfano, possono trovare applicazione le disposizioni generali della parte II, punto 6 (circostanze eccezionali). Il richiedente deve allora giustificare nei riassunti non clinici e clinici le ragioni per le quali non è possibile fornire l'informazione completa ed è tenuto a fornire una giustificazione del profilo rischi/benefici per il medicinale orfano di cui trattasi, cosa che la ricorrente ha fatto nella specie, come già rilevato in precedenza (v. punto 27 supra).

69 Dall'altro, a termini del secondo trattino di tale disposizione, qualora il richiedente di un'AIC relativa ad un medicinale orfano invochi le disposizioni di cui alla parte II, punto 1, dell'allegato medesimo (impiego medico ben noto), l'uso sistematico e documentato della sostanza interessata può riferirsi – a titolo derogatorio – all'uso di tale sostanza ai sensi di quanto disposto dall'articolo 5 della direttiva medesima. Nella specie, l'acido colico risulta essere stato utilizzato a norma di quest'ultima disposizione, come emerge dai punti 41 e seguenti supra.

70 Si deve quindi necessariamente rilevare che ricorrono i requisiti indicati. Peraltro, contrariamente a quanto sostenuto dalla Commissione, la separazione dei detti paragrafi in due trattini distinti non può lasciare intendere che tali disposizioni siano esclusive l'una dell'altra. Tale esclusività potrebbe infatti sussistere solamente qualora il tenore della norma esprimesse chiaramente l'impossibilità di attuare simultaneamente le due disposizioni.

71 Da tutte le suesposte considerazioni emerge che il ricorso della Commissione deve essere respinto.

72 Si deve pertanto rilevare che nella decisione impugnata erroneamente la Commissione ha ritenuto che i dati presentati dalla ricorrente avrebbero dovuto essere completi e che essa non potesse invocare l'esistenza di circostanze eccezionali nell'ambito della propria domanda fondata su un impiego medico ben consolidato.

Sulla pretesa erronea affermazione secondo cui il rilascio di un'AIC pregiudicherebbe gli obiettivi del regolamento n. 1901/2006 e la tutela dell'innovazione

73 La ricorrente, sostenuta dalla Repubblica ceca e dal Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord, contesta la terza ragione dedotta dalla Commissione nella decisione impugnata ai fini del diniego di rilascio dell'AIC, vale a dire il fatto che la concessione di un'AIC pregiudicherebbe, in primo luogo, gli obiettivi del regolamento n. 1901/2006, il quale esigerebbe, a parere dell'Istituzione che le richieste di AIC per medicinali nuovi ad uso pediatrico siano accompagnate da studi pediatrici e, in secondo luogo, la tutela dell'innovazione, in quanto la Commissione ritiene che la rigorosa conformità ai requisiti indicati dall'articolo 10 bis della direttiva 2001/83 sia necessaria per evitare di scoraggiare la pubblicazione di ricerche e di compromettere l'innovazione nell'Unione.

74 La Commissione deduce, con riguardo al primo argomento, che, a termini dell'articolo 7, paragrafo 1, del regolamento n. 1901/2006, le richieste di AIC di un medicinale non ancora autorizzato devono comprendere, oltre alle informazioni e ai documenti di cui all'articolo 8, paragrafo 3, della direttiva 2001/83, i risultati di tutti gli studi eseguiti e i dettagli di tutte le informazioni raccolte conformemente al piano di indagine pediatrica approvato. Quanto al secondo argomento, il

considerando 4 della direttiva 1999/83/CE della Commissione, dell'8 settembre 1999, che modifica l'allegato della direttiva 75/318/CEE del Consiglio relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali (GU L 243, pag. 9), evidenzierebbe la posizione del legislatore secondo cui la possibilità di presentare una richiesta corredata di letteratura scientifica non dovrebbe compromettere la ricerca e la pubblicazione dei risultati di prove cliniche. Orbene, qualora i criteri relativi alla dimostrazione di un impiego medico ben noto decennale venissero attenuati ammettendo che utilizzazioni di sostanze attive in assenza di AIC siano sufficienti per dimostrare l'uso di tale impiego, il sistema ricompensativo istituito dal legislatore per incoraggiare l'innovazione risulterebbe gravemente compromesso.

75 A tal riguardo, quanto al primo argomento, si deve rilevare che, a termini dell'articolo 9 del regolamento n. 1901/2006, l'articolo 7 del medesimo non si applica ai prodotti autorizzati segnatamente a norma dell'articolo 10 bis della direttiva 2001/83.

76 Orbene, dalle suesposte considerazioni emerge che la ricorrente ha ben dimostrato l'esistenza di un impiego medico ben noto ai sensi di tale disposizione.

77 Quanto al secondo argomento, va rilevato che esso non emerge nella decisione impugnata quale motivo di diniego dell'AIC richiesta, bensì quale semplice rilievo, non idoneo a rimettere in discussione la constatazione precedentemente rammentata. Peraltro, in ogni caso, si deve necessariamente rilevare che non si tratta, nella specie, di un'attenuazione dei criteri relativi alla dimostrazione di un impiego medico ben noto, bensì dell'applicazione di tale impiego nell'ambito di circostanze eccezionali, ai sensi delle disposizioni del regolamento n. 726/2004 e della direttiva 2001/83.

78 Si deve pertanto rilevare che nella decisione impugnata erroneamente la Commissione ha ritenuto che il rilascio di un'AIC pregiudicherebbe, nella specie, gli obiettivi del regolamento n. 1901/2006 e la tutela dell'innovazione.

79 Da tutte le suesposte considerazioni risulta che erroneamente la Commissione ha negato la concessione dell'AIC. Conseguentemente, senza necessità di esame del primo motivo, la decisione impugnata dev'essere annullata.

Sulle spese

80 Ai sensi dell'articolo 87, paragrafo 2, del regolamento di procedura, la parte soccombente è condannata alle spese se ne è stata fatta domanda. Poiché la ricorrente ne ha fatto domanda, la Commissione, rimasta soccombente, va condannata alle spese.

81 Ai sensi dell'articolo 87, paragrafo 4, primo comma, dello stesso regolamento, gli Stati membri intervenuti nella causa sopportano le proprie spese. La Repubblica ceca, il Regno di Danimarca, la Repubblica francese, la Repubblica d'Austria, la Repubblica di Polonia e il Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord sopportano le proprie spese.

Per questi motivi,

IL TRIBUNALE (Quinta Sezione)

dichiara e statuisce:

1) **La decisione di esecuzione della Commissione C (2012) 3306 def., del 25 maggio 2012, recante diniego di autorizzazione all'immissione in commercio ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio per il medicinale orfano ad uso umano «Orphacol – Acido colico» è annullata.**

2) **La Commissione europea è condannata a sopportare le proprie spese nonché quelle dei Laboratoires CTRS.**

3) **La Repubblica ceca, il Regno di Danimarca, la Repubblica francese, la Repubblica d'Austria, la Repubblica di Polonia e il Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord sopporteranno le proprie spese.**

Papasavvas Vadapalas O'Higgins

Così deciso e pronunciato a Lussemburgo il 4 luglio 2013.

Firme