Raccolta della giurisprudenza

SENTENZA DEL TRIBUNALE (Decima Sezione)

23 settembre 2020 *

«Medicinali per uso umano – Medicinali orfani – Domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Trecondi-Treosulfan – Decisione di cancellare un medicinale dal registro dei medicinali orfani – Articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento (CE) n. 141/2000 – Nozione di "metodo soddisfacente" – Articolo 5, paragrafo 12, lettera b), del regolamento n. 141/2000 – Errore di diritto»

Nella causa T-549/19,

Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, con sede in Wedel (Germania), rappresentata da P. von Czettritz, avvocato,

ricorrente,

contro

Commissione europea, rappresentata da B.-R. Killmann e A. Sipos, in qualità di agenti,

convenuta,

avente ad oggetto una domanda basata sull'articolo 263 TFUE e diretta all'annullamento parziale della decisione di esecuzione C(2019) 4858 final della Commissione, del 20 giugno 2019, che autorizza l'immissione in commercio del medicinale per uso umano Trecondi-Treosulfan,

IL TRIBUNALE (Decima Sezione),

composto da A. Kornezov (relatore), presidente, J. Passer e G. Hesse, giudici,

cancelliere: E. Coulon

ha pronunciato la seguente

Sentenza [1]

Fatti

1 Con decisione della Commissione delle Comunità europee del 23 febbraio 2004, un medicinale potenziale a base di Treosulfan, il cui sponsor è la ricorrente, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, veniva qualificato come medicinale orfano e iscritto nel registro dei medicinali

* Lingua processuale: il tedesco.

1 Sono riprodotti soltanto i punti della presente sentenza la cui pubblicazione è ritenuta utile dal Tribunale.

orfani dell'Unione europea conformemente al 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) (in prosieguo: la «decisione di assegnazione della qualifica del 2004»), per l'indicazione terapeutica seguente: «terapia di condizionamento precedente ad un trapianto allogenico di cellule staminali ematopoietiche».

2 Il 13 ottobre 2017 la ricorrente presentava all'Agenzia europea per i medicinali (EMA) e, in particolare, al comitato per i medicinali orfani previsto all'articolo 4 del regolamento n. 141/2000 (in prosieguo: il «COMP») una relazione sul mantenimento della qualifica del Treosulfan come medicinale orfano al momento della concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

[*omissis*]

4 L'8 novembre 2018, nell'ambito del procedimento avviato dalla relazione della ricorrente del 13 ottobre 2017 sul mantenimento della qualifica del Treosulfan come medicinale orfano al momento della concessione dell'AIC, il COMP trasmetteva alla ricorrente un parere provvisorio riguardante il mantenimento di detta qualifica (in prosieguo: il «parere provvisorio dell'8 novembre 2018»). In tale parere, il COMP constatava che il criterio della prevalenza di cui all'articolo 3, paragrafo 1, lettera a), del regolamento n. 141/2000 era soddisfatto, vale a dire che detto medicinale era destinato alla terapia di un'affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nell'Unione europea nel momento in cui è presentata la domanda. Per quanto concerne l'esistenza di un effetto benefico significativo ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000, detto comitato riteneva che la ricorrente dovesse dimostrare l'esistenza di tale effetto benefico rispetto ai medicinali busulfan (Busilvex) e tiotepa (Tepadina) nonché ai medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide autorizzati a livello nazionale.

[*omissis*]

7 Il 19 dicembre 2018 il COMP adottava un parere sul mantenimento della qualifica del Trecondi-Treosulfan come medicinale orfano al momento della concessione dell'AIC, in cui concludeva che la ricorrente aveva dimostrato che il Trecondi-Treosulfan avrebbe procurato un effetto benefico significativo rispetto al busulfan (Busilvex) e al tiotepa (Tepadina), ma non rispetto ai medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide.

8 Il 19 marzo 2019 la ricorrente chiedeva al COMP, ai sensi dell'articolo 5, paragrafo 7, del regolamento n. 141/2000, di riesaminare il suo parere del 19 dicembre 2018. A tal fine, essa presentava nuove analisi di confronto del Trecondi-Treosulfan con le terapie a base di melfalan e di ciclofosfamide.

9 L'8 maggio 2019 il COMP adottava il proprio parere finale sul mantenimento della qualifica del Trecondi-Treosulfan come medicinale orfano al momento della concessione dell'AIC (in prosieguo: il «parere finale del COMP»), in cui confermava le conclusioni cui era giunto nel parere del 19 dicembre 2018. In particolare, esso considerava che le analisi presentate dalla ricorrente nella sua domanda di riesame del 19 marzo 2019 non erano abbastanza affidabili e, di conseguenza, manteneva la propria posizione secondo cui essa non aveva dimostrato l'esistenza di un effetto benefico significativo del Trecondi-Treosulfan rispetto ai medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide. Pertanto, secondo il parere finale del COMP, le condizioni di cui all'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000 non erano soddisfatte al momento della concessione dell'AIC, ragion per cui detto comitato raccomandava alla Commissione di non mantenere la qualifica del Trecondi-Treosulfan come medicinale orfano al momento della concessione dell'AIC.

10 Il 20 giugno 2019 la Commissione adottava la decisione C(2019) 4858 final recante l'AIC del medicinale per uso umano Trecondi-Treosulfan ai sensi del regolamento n. 726/2004 (in prosieguo: la «decisione impugnata»). L'articolo 1 di tale decisione dispone che «l'[AIC] prevista all'articolo 3 del

regolamento (...) n. 726/2004 è concessa per il medicinale "Trecondi-Treosulfan", le cui caratteristiche sono sintetizzate nell'allegato I di [tale] decisione», e che detto medicinale «è iscritto nel registro dei medicinali dell'Unione (…) con il riferimento EU/1/18/1351».

11 Tuttavia, basandosi sul parere finale del COMP, la Commissione stabiliva che il Trecondi-Treosulfan non soddisfaceva più i criteri per l'assegnazione della qualifica di cui all'articolo 3 del regolamento n. 141/2000 e che non poteva quindi essere qualificato come medicinale orfano (considerando 4 della decisione impugnata). Di conseguenza, l'articolo 5 della decisione impugnata prevede che il «medicinale "Trecondi-Treosulfan" non debba essere classificato come medicinale orfano» e che, pertanto, «[o]ccorra aggiornare il registro (…) dei medicinali orfani [dell'Unione]».

Procedimento e conclusioni delle parti

12 Con atto introduttivo depositato presso la cancelleria del Tribunale l'8 agosto 2019, la ricorrente ha proposto il presente ricorso.

13 In pari data, la ricorrente ha presentato una domanda di provvedimenti provvisori, che è stata respinta con ordinanza del 26 settembre 2019, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate/Commissione (T-549/19 R, non pubblicata, EU:T:2019:695), confermata con ordinanza del 26 febbraio 2020, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate/Commissione [C-832/19 P(R), non pubblicata, EU:C:2020:112].

14 Il 18 ottobre 2019 la Commissione ha depositato il suo controricorso.

15 Il 23 aprile 2020 il Tribunale ha invitato le parti, nell'ambito delle misure di organizzazione del procedimento di cui all'articolo 89 del suo regolamento di procedura, a rispondere a taluni quesiti (in prosieguo: la «prima MOP»).

16 Il 12 maggio 2020 la ricorrente ha informato il Tribunale che non intendeva più essere ascoltata in un'udienza e ha chiesto al Tribunale di consentirle di presentare osservazioni scritte.

17 L'8 giugno 2020 le parti hanno depositato le loro risposte ai quesiti posti nell'ambito della prima MOP (in prosieguo: le «risposte alla prima MOP»).

18 Il 18 giugno 2020 il Tribunale ha invitato le parti, nell'ambito delle misure di organizzazione del procedimento di cui all'articolo 89 del regolamento di procedura, a presentare le proprie osservazioni, anche per quanto riguardava le risposte alla prima MOP. La ricorrente ha ottemperato a tale richiesta il 2 luglio 2020 e la Commissione il 15 luglio 2020.

19 La ricorrente chiede che il Tribunale voglia:

– annullare l'articolo 5 della decisione impugnata;

– condannare la Commissione alle spese.

20 La Commissione chiede che il Tribunale voglia:

– respingere il ricorso in quanto infondato;

– condannare la ricorrente alle spese.

21 In mancanza di una domanda in tal senso formulata dalle parti nel termine di tre settimane dalla notifica della chiusura della fase scritta del procedimento, il 17 luglio 2020, il Tribunale, ritenendosi sufficientemente edotto dai documenti agli atti, ha deciso, in applicazione dell'articolo 106, paragrafo 3, del regolamento di procedura, di statuire omettendo la fase orale del procedimento.

22 Con atto depositato nella cancelleria del Tribunale il 18 agosto 2020, la ricorrente ha presentato nuove offerte di prova a sostegno del terzo e del quinto motivo del ricorso ai sensi dell'articolo 85 del regolamento di procedura e, in subordine, un motivo nuovo a norma dell'articolo 84 del regolamento di procedura. Essa ha anche chiesto la riapertura della fase orale del procedimento conformemente all'articolo 113, paragrafo 2, del regolamento di procedura. Il Tribunale ha deciso di non riaprire quest'ultima, non essendo soddisfatta nel caso di specie alcuna delle condizioni di cui all'articolo 113, paragrafo 2, del regolamento di procedura. In particolare, le nuove offerte di prova e i nuovi argomenti della ricorrente non sono tali da influire in modo decisivo sulla decisione del Tribunale per le ragioni qui di seguito esposte.

In diritto

23 A sostegno del suo ricorso, la ricorrente deduce cinque motivi, riguardanti, il primo, un manifesto errore di diritto nell'interpretazione della nozione di «metodo soddisfacente» ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000, il secondo, uno sviamento di potere e un'inosservanza della comunicazione della Commissione del 18 novembre 2016 sull'applicazione degli articoli 3, 5 e 7 del regolamento n. 141/2000 (GU 2016, C 424, pag. 3; in prosieguo: la «comunicazione della Commissione del 2016»), il terzo, una violazione dei principi di parità di trattamento e di tutela del legittimo affidamento, nella misura in cui la Commissione si sarebbe basata su una definizione più ampia dell'affezione orfana coperta dal medicinale Trecondi-Treosulfan rispetto a quella inizialmente adottata, il quarto, un manifesto sviamento di potere risultante dalla mancata accettazione e dal rigetto dei dati di confronto da essa forniti e, il quinto, uno sviamento di potere a causa di una violazione del principio di parità di trattamento dovuta al rigetto dei dati di confronto indiretti.

[*omissis*]

Sul primo e sul secondo motivo

[*omissis*]

Nel merito

49 L'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000 prevede criteri alternativi per la qualifica di un medicinale come medicinale orfano, vale a dire che non esistano metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o terapia di tale affezione autorizzati nell'Unione (prima ipotesi) oppure che, se tali metodi esistono, il medicinale in questione avrà, rispetto ai metodi soddisfacenti esistenti, effetti benefici significativi per le persone colpite da tale affezione (seconda ipotesi).

50 La nozione di «affezione» cui fa riferimento l'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000 è quella definita dall'articolo 3, paragrafo 1, lettera a), di tale regolamento, vale a dire un'affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nell'Unione nel momento in cui è presentata la domanda.

51 Nel caso di specie, come rilevato al punto 9 della presente sentenza, il COMP ha concluso che la ricorrente aveva dimostrato che il Trecondi-Treosulfan avrebbe avuto effetti benefici significativi rispetto ai medicinali a base di busulfan (Busilvex) e di tiotepa (Tepadina), ma non rispetto ai

medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide. In tale contesto, la ricorrente considera, in sostanza, che i medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide non costituiscono, tenuto conto dei loro rispettivi RCP, «metodi soddisfacenti» per la terapia dell'affezione orfana cui è destinato il Trecondi-Treosulfan e che, di conseguenza, il COMP ha erroneamente respinto il criterio per l'assegnazione della qualifica di cui all'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), prima ipotesi, del regolamento n. 141/2000.

52 Occorre sottolineare, in proposito, che un medicinale, affinché possa essere qualificato come «metodo soddisfacente» ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000, deve essere «autorizzato» nell'Unione o in uno Stato membro dell'Unione per la medesima «affezione» orfana coperta dal medicinale di cui è chiesta l'AIC come medicinale orfano.

53 Infatti, secondo l'articolo 2, paragrafo 3, secondo comma, lettera a), del regolamento n. 847/2000, i «metodi [soddisfacenti] possono comprendere medicinali già autorizzati, dispositivi medici o altri metodi di diagnosi, prevenzione o terapia in uso nell['Unione]», e detto metodo deve inoltre coprire l'«affezione in questione» o «tale affezione».

54 Per determinare l'ambito di applicazione dell'autorizzazione di un medicinale nell'Unione, è giocoforza ricordare anzitutto che, ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, primo comma, 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 2001, L 311, pag. 67), «[n]essun medicinale può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza un'[AIC] delle autorità competenti di detto Stato membro rilasciata a norma della (...) direttiva oppure senza un'autorizzazione (…) a norma del regolamento [n. 726/2004]». L'articolo 6, paragrafo 1, secondo comma, della stessa direttiva prevede, quando per un medicinale è stata rilasciata una autorizzazione iniziale all'immissione in commercio ai sensi del primo comma, quanto segue:

«[O]gni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono parimenti autorizzati ai sensi del primo comma o sono inclusi nell'[AIC] iniziale. Tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio in questione sono considerate facenti parte della stessa autorizzazione all'immissione in commercio globale, in particolare ai fini dell'applicazione dell'articolo 10, paragrafo 1».

55 Ai fini, poi, della concessione di un'AIC a livello nazionale, una domanda deve essere presentata all'autorità competente dello Stato membro interessato. In forza dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera j), della direttiva 2001/83, tale domanda include un RCP (riassunto delle caratteristiche del prodotto). Secondo l'articolo 11 della medesima direttiva, il RCP contiene una serie di informazioni sul medicinale in questione nell'ordine precisato da tale disposizione, quali le indicazioni terapeutiche (punto 4.1), la posologia e le modalità di somministrazione per adulti e, qualora necessario, per bambini (punto 4.2) e la «data di revisione del testo» del RCP (punto 10). Conformemente all'articolo 21, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, le autorità competenti di uno Stato membro che rilasciano l'AIC informano il titolare circa l'approvazione del RCP.

56 Infine, dopo il rilascio di un'AIC, l'articolo 23, paragrafo 3, della direttiva 2001/83 obbliga il titolare dell'AIC a garantire che le informazioni relative al medicinale vengano aggiornate tenendo conto, in particolare, delle conoscenze scientifiche più recenti, comprese le conclusioni della valutazione e le raccomandazioni rese pubbliche tramite il portale web europeo dei medicinali istituito ai sensi dell'articolo 26 del regolamento (CE) n. 726/2004.

57 Pertanto, la portata dell'autorizzazione del medicinale esistente è definita nella decisione recante l'AIC, di cui fa parte il RCP del medicinale in questione, eventualmente aggiornato al momento della domanda di AIC del medicinale orfano.

58 Ne consegue, in primo luogo, che, tenuto conto di quanto precede, l'uso di un medicinale al di fuori del RCP non può essere considerato «autorizzato» e che, di conseguenza, un medicinale utilizzato al di fuori del RCP non può costituire un «metod[o] soddisfacent[e] (...) autorizzat[o] nell'[Unione]» ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000.

59 Tale conclusione è avvalorata dalla comunicazione della Commissione del 2016, il cui punto B.4, intitolato «Il metodo soddisfacente autorizzato nell'Unione», al terzo e al quarto comma prevede quanto segue:

«[I] medicinali presi in considerazione dovrebbero (...) essere autorizzati per il trattamento della patologia in quanto tale o, almeno, servire a trattare esattamente la stessa sintomatologia.

Tutti i riferimenti a un medicinale autorizzato devono limitarsi ai termini dell'[AIC]. Pertanto un medicinale somministrato o applicato al di fuori delle indicazioni contenute nel riassunto approvato delle caratteristiche del prodotto (uso "off-label") non può essere considerato un metodo soddisfacente ai fini dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b)».

60 Inoltre, tale conclusione non è contestata dalle parti. In particolare, la Commissione riconosce, nel suo controricorso, che l'uso off-label non può essere considerato un metodo soddisfacente.

61 In secondo luogo, per verificare se il metodo esistente invocato riguardi la stessa «affezione» coperta dal medicinale orfano oggetto della domanda, occorre prendere in considerazione l'insieme degli elementi essenziali che disciplinano l'uso autorizzato del metodo esistente, e in particolare la sua indicazione terapeutica e la popolazione cui esso si rivolge, quali definiti nel suo RCP.

62 Si deve sottolineare, in proposito, che il RCP di un medicinale può essere interpretato solo in senso stretto. Infatti, prima di concedere un'AIC, anche nell'ambito della variazione o dell'estensione di un'AIC esistente, l'autorità competente deve assicurarsi, sulla base dei documenti e delle informazioni forniti dallo sponsor, che il beneficio connesso all'efficacia del medicinale prevalga sui rischi potenziali (v. considerando 7 e articolo 26 della direttiva 2001/83). Nello stesso senso, in base al considerando 14 del regolamento n. 726/2004, «[occorrerebbe applicare] i criteri di qualità, sicurezza ed efficacia previsti dalle direttive 2001/83/CE e 2001/82/CE e prevedere che la valutazione del rapporto rischio/beneficio di tutti i prodotti medicinali avvenga tanto all'atto della loro immissione in commercio quanto al momento del rinnovo dell'autorizzazione e in qualsiasi altro momento ritenuto appropriato dalla competente autorità».

63 A tal fine, come ricordato al punto 54 della presente sentenza, l'articolo 6, paragrafo 1, secondo comma, della direttiva 2001/83 prevede che le variazioni ed estensioni di un'AIC esistente siano parimenti autorizzate ai sensi del primo comma di tale disposizione o siano incluse nell'AIC iniziale, mentre l'articolo 23, paragrafo 3, della direttiva 2001/83 obbliga il titolare di un medicinale già autorizzato ad aggiornare le informazioni su tale medicinale tenendo conto delle conoscenze scientifiche più recenti.

64 Ne consegue che qualunque variazione del RCP, lungi dall'essere una formalità, deve formare oggetto di un esame supplementare del rapporto rischio/beneficio e della qualità, della sicurezza e dell'efficacia del medicinale per la nuova indicazione proposta, corredata, se del caso, di test clinici.

65 Pertanto, l'AIC di un medicinale non si estende alla diagnosi, alla prevenzione o alla terapia di affezioni o di categorie di pazienti che non sono menzionate nel suo RCP.

66 In terzo luogo, occorre sottolineare che, quando il medicinale oggetto della domanda di AIC come medicinale orfano è destinato alla diagnosi, alla prevenzione o alla terapia di affezioni o di categorie di pazienti per le quali, almeno in parte, i medicinali di riferimento non sono autorizzati, secondo i rispettivi RCP, questi ultimi medicinali non possono essere considerati «metodi soddisfacenti» per tali affezioni o tali categorie di pazienti.

67 Infatti, tenuto conto della circostanza che alcune affezioni sono così rare che l'industria farmaceutica non è disposta a sviluppare medicinali destinati alla relativa diagnosi, profilassi o terapia alle normali condizioni di mercato (considerando 1 del regolamento n. 141/2000) e che l'obiettivo del regolamento n. 141/2000, enunciato nel suo articolo 1, consiste proprio nell'offrire incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio di medicinali destinati a trattare affezioni del genere, il fatto di escludere un medicinale potenziale dai benefici previsti dal regolamento n. 141/2000 a causa dell'esistenza di «metodi soddisfacenti» solo per una parte delle affezioni rare contemplate da quest'ultimo è contrario all'obiettivo previsto.

68 Va sottolineato, inoltre, che l'articolo 7, paragrafo 3, del regolamento n. 141/2000 consente, proprio in fase di concessione dell'AIC di un medicinale orfano, di tener conto di ipotesi di sovrapposizione parziale con l'AIC di altri medicinali, laddove dispone che «l'[AIC] di un medicinale orfano è riferita esclusivamente alle indicazioni terapeutiche che soddisfano i criteri di cui all'articolo 3» e che «[c]iò non esclude la possibilità di richiedere, per indicazioni che esulano dal campo di applicazione del presente regolamento, un'[AIC] distinta». Pertanto, nella misura in cui alcune indicazioni terapeutiche di un medicinale soddisfano i criteri per l'assegnazione della qualifica enunciati all'articolo 3 del regolamento n. 141/2000, tale medicinale può essere, in linea di principio, qualificato come medicinale orfano per tali indicazioni, mentre, per quanto concerne le indicazioni per le quali esso non soddisfa i criteri di cui all'articolo 3 di detto regolamento, può essere concessa un'AIC distinta, al di fuori dell'ambito di applicazione del regolamento n. 141/2000.

69 È alla luce di quanto precede che occorre quindi esaminare se, nel caso di specie, la terapia dell'affezione orfana e le categorie di pazienti cui è destinato il Trecondi-Treosulfan siano parimenti coperte dai medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide, secondo i rispettivi RCP.

70 Occorre rilevare, in proposito, che, in base al punto 4.1 del RCP del Trecondi-Treosulfan, allegato alla decisione impugnata, «il Treosulfan in combinazione con la fludarabina è indicato come parte della terapia di condizionamento precedente ad un trapianto allogenico di [CSE] nei pazienti adulti colpiti da patologie maligne e benigne e nei pazienti pediatrici di età superiore a un mese affetti da patologie maligne».

71 Secondo le spiegazioni fornite dalla ricorrente ai punti da 6 a 9 del ricorso, non contestate dalla Commissione, il termine «trapianto di CSE» designa il trasferimento di cellule staminali del sangue da un donatore a un ricevente, che è realizzato nel caso di malattie ematologiche maligne riguardanti il sistema ematopoietico del paziente nonché nel caso di alcune affezioni benigne. Per quanto concerne il prelievo di cellule staminali del sangue sul donatore, ne esistono tre tipi, vale a dire il prelievo di cellule staminali del sangue nel midollo osseo, nel sangue periferico o nel sangue placentare. I termini «terapia di condizionamento» designano quindi la terapia precedente al trapianto di cellule staminali del sangue. L'obiettivo del condizionamento precedente ad un trapianto di cellule staminali è, in primo luogo, l'induzione di una soppressione immunitaria nel paziente, al fine di garantire la fase di rigenerazione dell'ematopoiesi dopo il trapianto allogenico e di impedire un rigetto del trapianto primario, in secondo luogo, l'efficacia anti-leucemica, allo scopo di eliminare il maggior numero possibile di cellule maligne, e, in terzo luogo, l'induzione di una mielosoppressione (soppressione midollare) per «far spazio» alle cellule staminali del donatore che devono essere trapiantate. Inoltre, occorre distinguere tra il trapianto autologo di CSE, nel cui ambito il donatore e il ricevente sono la stessa persona, e il trapianto allogenico di cellule staminali, nel cui contesto il ricevente riceve le cellule di un'altra persona sana.

72 Ciò precisato, è giocoforza rilevare che dai RCP dei medicinali confrontati emergono differenze manifeste, di cui alcune non sono contestate dalle parti.

73 Infatti, in primo luogo, per quanto concerne le patologie trattate rispettivamente con il Trecondi-Treosulfan e con i medicinali a base di melfalan, si deve osservare, sotto un primo profilo, che, secondo i termini del punto 4.1 del RCP del Trecondi-Treosulfan, tale medicinale è autorizzato per la terapia di condizionamento precedente ad un trapianto di CSE senza alcuna restrizione per quanto riguarda le patologie che detta terapia è volta a contrastare. Per contro, secondo il RCP del medicinale a base di melfalan autorizzato in Germania, versato agli atti dalla ricorrente, quest'ultimo riguarda il trattamento, «con o senza trapianto» di CSE, di pazienti affetti solo da determinate patologie, che sono tassativamente elencate nel RCP. Del pari, il RCP di detto medicinale, quale autorizzato in Francia, contiene un elenco restrittivo di patologie e precisa che, oltre una certa dose, un «trapianto autologo di cellule staminali del sangue è indispensabile».

74 Ne consegue che, mentre i medicinali a base di melfalan sono autorizzati unicamente per il trattamento di pazienti affetti da patologie tassativamente elencate nei RCP, il Trecondi-Treosulfan è autorizzato non soltanto per i pazienti affetti da tali patologie, ad esempio, da mieloma multiplo o da neuroblastoma nei bambini, ma anche per i pazienti affetti da altre patologie non contemplate dal RCP dei medicinali a base di melfalan. Tale constatazione non è contestata dalla Commissione. Infatti, nella sua risposta alla prima MOP, la Commissione ha confermato che l'AIC del Trecondi-Treosulfan non copriva soltanto il trattamento delle patologie indicate nei RCP dei medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide, ma anche delle patologie che non vi erano indicate, come la sindrome mielodisplastica, affezione che figura inoltre tra quelle oggetto dello studio clinico che reca il riferimento MC-FludT.14/L, su cui la ricorrente ha basato la propria domanda di AIC.

75 Sotto un secondo profilo, la Commissione non contesta nemmeno che i medicinali di cui trattasi differiscono per quanto riguarda le popolazioni di riferimento. Pertanto, come fa valere la ricorrente, il Trecondi-Treosulfan è indicato, secondo il suo RCP, per la terapia precedente ad un trapianto allogenico di CSE nei pazienti pediatrici di età superiore a un mese affetti da patologie maligne. Per contro, i RCP dei medicinali a base di melfalan sono indicati nei bambini per una sola patologia, vale a dire per il neuroblastoma.

76 Va sottolineato, al riguardo, che il legislatore dell'Unione attribuisce particolare importanza alla disponibilità nell'Unione di medicinali per uso pediatrico. A tal fine, esso ha adottato il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83 e il regolamento n. 726/2004 (GU 2006, L 378, pag. 1), i cui obiettivi, come risulta dal suo considerando 4, consistono, in primo luogo, nell'agevolare lo sviluppo e l'accessibilità di medicinali per uso pediatrico, in secondo luogo, nel garantire che tali medicinali siano oggetto di una ricerca di qualità elevata, conforme alle norme etiche, e di un'autorizzazione specifica per l'uso pediatrico nonché, in terzo luogo, nel migliorare le informazioni disponibili sull'uso dei medicinali nelle diverse popolazioni pediatriche. Per conseguire tali obiettivi, il regolamento n. 1901/2006 prevede un meccanismo volto a costringere le imprese farmaceutiche a prevedere sistematicamente la possibilità di un uso pediatrico per i medicinali da esse sviluppati (sentenza del 14 dicembre 2011, Nycomed Danmark/EMA, T-52/09, EU:T:2011:738, punto 43). Ne consegue che le informazioni relative alle popolazioni pediatriche contenute nei RCP dei medicinali confrontati sono particolarmente importanti, anche nell'ambito dell'analisi dell'esistenza di un «metodo soddisfacente» ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del regolamento n. 141/2000.

77 In secondo luogo, per quanto concerne il confronto tra il Trecondi-Treosulfan e i medicinali a base di ciclofosfamide, sotto un primo profilo, occorre rilevare che, in base ai RCP di questi ultimi, quali autorizzati in Germania, versati agli atti dalla ricorrente, essi sono indicati, oltre che per il trattamento chemioterapico di determinate affezioni, per il «condizionamento precedente al trapianto di midollo osseo» nel caso di alcune patologie tassativamente elencate (anemia aplastica grave; leucemia mieloide

acuta e leucemia linfoblastica acuta; leucemia mieloide cronica), a differenza quindi del RCP del Trecondi-Treosulfan che riguarda la terapia di condizionamento precedente ad un trapianto di CSE per tutti i tipi di patologie maligne e benigne negli adulti. Pertanto, a titolo di esempio, i RCP dei medicinali a base di ciclofosfamide non riguardano la sindrome mielodisplastica o le patologie benigne negli adulti, a differenza del Trecondi-Treosulfan. La Commissione non contesta tali differenze.

78 Sotto un secondo profilo, la Commissione non contesta nemmeno che i medicinali di cui trattasi differiscono per quanto riguarda le popolazioni di riferimento. Infatti, mentre i RCP dei medicinali a base di ciclofosfamide menzionano unicamente il trattamento del rabdomiosarcoma nei bambini, il RCP del Trecondi-Treosulfan riguarda tutte le patologie maligne nei bambini di età superiore a un mese.

79 Dai punti da 69 a 78 della presente sentenza risulta che il RCP del Trecondi-Treosulfan contempla patologie e popolazioni non coperte dai RCP dei medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide.

80 Ne consegue che, per queste patologie e popolazioni, i medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide non possono essere considerati metodi soddisfacenti ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), prima ipotesi, del regolamento n. 141/2000.

81 È vero, come sottolinea la Commissione, che esiste una sovrapposizione parziale tra le affezioni e le popolazioni coperte dai medicinali confrontati. Tuttavia, resta il fatto che il Trecondi-Treosulfan è indicato per la terapia di condizionamento precedente ad un trapianto allogenico di CSE nel caso di determinate patologie e categorie di pazienti, per il cui trattamento i medicinali a base di melfalan e di ciclofosfamide non sono indicati. Per tali patologie e pazienti, detti medicinali non sono autorizzati, cosicché essi non possono essere considerati «metodi soddisfacenti», conformemente alle osservazioni che figurano nei punti da 69 a 78 della presente sentenza.

[*omissis*]

90 Alla luce di tutto quanto precede, si deve accogliere il primo e il secondo motivo del ricorso e, senza che sia necessario esaminare il suo quarto e il suo quinto motivo, nonché la ricevibilità o la fondatezza di un eventuale motivo nuovo sollevato dalla ricorrente in subordine il 18 agosto 2020, comprese le nuove offerte di prova presentate in tale data (v. punto 22 supra), si deve annullare l'articolo 5 della decisione impugnata.

[*omissis*]

Per questi motivi,

IL TRIBUNALE (Decima Sezione)

dichiara e statuisce:

1) L'articolo 5 della decisione di esecuzione C(2019) 4858 (final) della Commissione europea, del 20 giugno 2019, che autorizza l'immissione in commercio del medicinale per uso umano Trecondi-Treosulfan, è annullato.

2) La Commissione è condannata alle spese, comprese quelle afferenti al procedimento sommario.

Kornezov Passer Hesse

Così deciso e pronunciato a Lussemburgo il 23 settembre 2020.

Firme