Repertoriul jurisprudenței

HOTĂRÂREA TRIBUNALULUI (Camera a zecea)

23 septembrie 2020 *

„Medicamente de uz uman – Produse medicamentoase orfane – Cerere de autorizație pentru comercializarea medicamentului Trecondi-treosulfan – Decizie de a radia un produs medicamentos din Registrul produselor medicamentoase orfane – Articolul 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000 – Noțiunea de «metodă satisfăcătoare» – Articolul 5 alineatul (12) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000 – Eroare de drept”

În cauza T-549/19,

Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, cu sediul în Wedel (Germania), reprezentată de P. von Czettritz, avocat,

reclamantă,

împotriva

Comisiei Europene, reprezentată de B.-R. Killmann și A. Sipos, în calitate de agenți,

pârâtă,

având ca obiect o cerere întemeiată pe articolul 263 TFUE prin care se solicită anularea în parte a Deciziei de punere în aplicare C(2019) 4858 final a Comisiei din 20 iunie 2019 privind autorizarea introducerii pe piață a medicamentului de uz uman Trecondi-treosulfan,

TRIBUNALUL (Camera a zecea),

compus din domnii A. Kornezov (raportor), președinte, J. Passer și G. Hesse, judecători,

grefier: domnul E. Coulon,

pronunță prezenta

Hotărâre [1]

Istoricul cauzei

1 Prin Decizia Comisiei Comunităților Europene din 23 februarie 2004, un produs medicamentos potențial pe bază de treosulfan, al cărui sponsor este reclamanta, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, a fost desemnat drept produs medicamentos orfan și înscris în Registrul

* Limba de procedură: germana.

1 Sunt redate numai punctele din prezenta hotărâre a căror publicare este considerată utilă de către Tribunal.

produselor medicamentoase orfane al Uniunii Europene în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 141/2000 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane (JO 2000, L 18, p. 1, Ediție specială, 15/vol. 5, p. 233) (denumită în continuare „decizia de desemnare din 2004”), pentru următoarea indicație terapeutică: „tratament de condiționare prealabil unui transplant alogen de celule stem hematopoietice”.

2 La 13 octombrie 2017, reclamanta a prezentat Agenției Europene pentru Medicamente (EMA) și, mai precis, Comitetului pentru produse medicamentoase orfane prevăzut la articolul 4 din Regulamentul nr. 141/2000 (denumit în continuare „COMP”) un raport privind menținerea desemnării treosulfanului ca produs medicamentos orfan la momentul acordării autorizației de introducere pe piață (AIP).

[*omissis*]

4 La 8 noiembrie 2018, în cadrul procedurii declanșate prin raportul reclamantei din 13 octombrie 2017 cu privire la menținerea desemnării treosulfanului ca produs medicamentos orfan la momentul acordării AIP, COMP a transmis reclamantei un aviz provizoriu privind menținerea desemnării respective (denumit în continuare „avizul provizoriu din 8 noiembrie 2018”). În acest aviz, COMP a constatat că criteriul prevalenței prevăzut la articolul 3 alineatul (1) litera (a) din Regulamentul nr. 141/2000 era îndeplinit, și anume că produsul medicamentos menționat era destinat tratamentului unei afecțiuni care pune în pericol viața, care provoacă slăbirea cronică a organismului sau pentru o afecțiune gravă și cronică ce nu afectează mai mult de 5 din 10 000 de persoane din Uniunea Europeană la momentul solicitării. În ceea ce privește existența unui folos semnificativ în sensul articolului 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000, acest comitet a considerat că reclamanta trebuia să stabilească existența unui astfel de folos în raport cu medicamentele busulfan (Busilvex) și thiotepa (Tepadina), precum și cu medicamentele pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă autorizate la nivel național.

[*omissis*]

7 La 19 decembrie 2018, COMP a adoptat un aviz cu privire la menținerea desemnării Trecondi-treosulfanului ca produs medicamentos orfan la momentul acordării AIP, în care concluziona că reclamanta demonstrase că Trecondi-treosulfanul ar procura un folos semnificativ în raport cu busulfanul (Busilvex) și cu tiotepa (Tepadina), însă nu în raport cu medicamentele pe bază de melfalan și de ciclofosmidă.

8 La 19 martie 2019, reclamanta a solicitat COMP, în temeiul articolului 5 alineatul (7) din Regulamentul nr. 141/2000, să își reexamineze avizul din 19 decembrie 2018. În acest scop, ea a prezentat noi analize de comparație ale Trecondi-treosulfanului cu tratamentele pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă.

9 La 8 mai 2019, COMP a adoptat avizul său final cu privire la menținerea desemnării Trecondi-treosulfanului ca produs medicamentos orfan la momentul acordării AIP (denumit în continuare „avizul final al COMP”), în care a confirmat concluziile la care a ajuns în avizul din 19 decembrie 2018. În special, acesta a considerat că analizele prezentate de reclamantă în cererea sa de reexaminare din 19 martie 2019 nu erau suficient de fiabile și, în consecință, și-a menținut poziția potrivit căreia aceasta nu dovedise existența unui folos semnificativ al Trecondi-treosulfanului în raport cu medicamentele pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă. În consecință, potrivit avizului final al COMP, condițiile prevăzute la articolul 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000 nu erau îndeplinite la momentul acordării AIP, motiv pentru care comitetul menționat a recomandat Comisiei să nu mențină desemnarea Trecondi-treosulfanului ca produs medicamentos orfan la momentul acordării AIP.

10 La 20 iunie 2019, Comisia a adoptat Decizia C(2019) 4858 final privind AIP a medicamentului de uz uman Trecondi-treosulfan în temeiul Regulamentului nr. 726/2004 (denumită în continuare „decizia atacată”). Articolul 1 din această decizie prevede că „[AIP] prevăzută la articolul 3 din Regulamentul […] nr. 726/2004 se acordă pentru medicamentul «Trecondi-treosulfan», al cărui rezumat al caracteristicilor figurează în anexa I la [această] decizie”, și că acest medicament „este înscris în Registrul medicamentelor al Uniunii […] cu numărul EU/1/18/1351”.

11 Cu toate acestea, întemeindu-se pe avizul final al COMP, Comisia a decis că Trecondi-treosulfanul nu mai îndeplinea criteriile de desemnare stabilite la articolul 3 din Regulamentul nr. 141/2000 și că, prin urmare, nu putea fi desemnat ca produs medicamentos orfan [considerentul (4) al deciziei atacate]. În consecință, articolul 5 din decizia atacată prevede că „produsul medicamentos «Trecondi-treosulfan» nu trebuie clasificat ca produs medicamentos orfan” și că, „[î]n consecință, Registrul […] produselor medicamentoase orfane [al Uniunii] trebuie actualizat”.

Procedura și concluziile părților

12 Prin cererea introductivă depusă la grefa Tribunalului la 8 august 2019, reclamanta a introdus prezenta acțiune.

13 În aceeași zi, reclamanta a introdus o cerere de măsuri provizorii, care a fost respinsă prin Ordonanța din 26 septembrie 2019, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate/Comisia (T-549/19 R, nepublicată, EU:T:2019:695), confirmată prin Ordonanța din 26 februarie 2020, Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate/Comisia [C-832/19 P (R), nepublicată, EU:C:2020:112].

14 La 18 octombrie 2019, Comisia a depus memoriul său în apărare.

15 La 23 aprilie 2020, Tribunalul a invitat părțile, în cadrul măsurilor de organizare a procedurii prevăzute la articolul 89 din Regulamentul de procedură (denumite în continuare „prima MOP”), să răspundă la anumite întrebări.

16 La 12 mai 2020, reclamanta a informat Tribunalul că nu mai dorea să fie ascultată în cadrul unei ședințe și a solicitat Tribunalului să îi permită să prezinte observații scrise.

17 La 8 iunie 2020, părțile au depus răspunsuri la întrebările adresate în cadrul primei MOP (denumite în continuare „răspunsurile la prima MOP”).

18 La 18 iunie 2020, Tribunalul a invitat părțile, în cadrul măsurilor de organizare a procedurii prevăzute la articolul 89 din Regulamentul de procedură, să își prezinte observațiile, inclusiv în ceea ce privea răspunsurile la prima MOP. Reclamanta s-a conformat acestei cereri la 2 iulie 2020, iar Comisia la 15 iulie 2020.

19 Reclamanta solicită Tribunalului:

– anularea articolului 5 din decizia atacată;

– obligarea Comisiei la plata cheltuielilor de judecată.

20 Comisia solicită Tribunalului:

– respingerea acțiunii ca nefondată;

– obligarea reclamantei la plata cheltuielilor de judecată.

21 În lipsa unei cereri formulate în acest sens de părți în termenul de trei săptămâni de la notificarea închiderii fazei scrise a procedurii, respectiv 17 iulie 2020, Tribunalul, considerându-se suficient de lămurit de înscrisurile și de mijloacele materiale de probă de la dosarul cauzei, a decis, în temeiul articolului 106 alineatul (3) din Regulamentul de procedură, să se pronunțe fără parcurgerea fazei orale a procedurii.

22 Prin înscrisul depus la grefa Tribunalului la 18 august 2020, reclamanta a prezentat noi propuneri de probă în susținerea celui de al treilea și a celui de al cincilea motiv ale cererii introductive, în temeiul articolului 85 din Regulamentul de procedură, și, cu titlu subsidiar, un motiv nou în temeiul articolului 84 din Regulamentul de procedură. Ea a solicitat de asemenea redeschiderea fazei orale a procedurii în temeiul articolului 113 alineatul (2) din Regulamentul de procedură. Tribunalul a decis să nu o redeschidă, niciuna dintre condițiile prevăzute la articolul 113 alineatul (2) din Regulamentul de procedură nefiind îndeplinită în speță. În special, noile propuneri de probă și noile argumente ale reclamantei nu sunt de natură să exercite o influență decisivă asupra deciziei Tribunalului pentru motivele prezentate în continuare.

În drept

23 În susținerea acțiunii formulate, reclamanta invocă cinci motive, întemeiate, primul, pe o eroare vădită de drept în interpretarea noțiunii de „metodă satisfăcătoare” în sensul articolului 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000, al doilea, pe un abuz de putere și pe nerespectarea Avizului Comisiei din 18 noiembrie 2016 privind aplicarea articolelor 3, 5 și 7 din Regulamentul nr. 141/2000 (JO 2016, C 424, p. 3, denumit în continuare „Avizul Comisiei din 2016”), al treilea, pe încălcarea principiilor egalității de tratament și protecției încrederii legitime, întrucât Comisia s-ar fi întemeiat pe o definiție a afecțiunii orfane vizate de produsul medicamentos Trecondi-treosulfan mai largă decât cea reținută inițial, al patrulea, pe un vădit abuz de putere rezultând din neacceptarea și din respingerea datelor de comparație pe care aceasta le-a furnizat și al cincilea, pe un abuz de putere ca urmare a încălcării principiului egalității de tratament având în vedere respingerea datelor de comparație indirecte.

[*omissis*]

Cu privire la primul și la al doilea motiv

[*omissis*]

Cu privire la fond

49 Articolul 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000 prevede criterii alternative pentru desemnarea unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan, și anume să nu existe nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, de prevenire sau de tratament al afecțiunii respective, care a fost autorizată în Uniune (prima ipoteză), sau, dacă această metodă există, ca produsul medicamentos să fie, în raport cu metodele satisfăcătoare existente, de un folos semnificativ celor care suferă de această afecțiune (a doua ipoteză).

50 Noțiunea de „afecțiune” la care face trimitere articolul 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000 este cea definită la articolul 3 alineatul (1) litera (a) din acest regulament, și anume o afecțiune care pune viața în pericol, care provoacă slăbirea cronică a organismului sau pentru o afecțiune gravă și cronică ce nu afectează mai mult de 5 din 10 000 de persoane din Uniune la momentul solicitării.

51 În speță, astfel cum s-a arătat la punctul 9 de mai sus, COMP a concluzionat că reclamanta a demonstrat că Trecondi-treosulfanul ar fi de un folos semnificativ în raport cu produsele medicamentoase pe bază de busulfan (Busilvex) și de tiotepa (Tepadina), dar nu în raport cu produsele medicamentoase pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă. În acest context, reclamanta consideră în esență că medicamentele pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă nu constituie, ținând seama de RCP-urile lor respective, „metode satisfăcătoare" pentru tratamentul afecțiunii orfane vizate de Trecondi-treosulfan și că, în consecință, COMP a înlăturat în mod eronat criteriul de desemnare prevăzut la articolul 3 alineatul (1) litera (b) prima ipoteză din Regulamentul nr. 141/2000.

52 În această privință, este necesar să se sublinieze că, pentru ca un produs medicamentos să poată fi calificat drept „metodă satisfăcătoare" în sensul articolului 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000, acesta trebuie să fie „autorizat" în Uniune sau într-un stat membru al Uniunii pentru aceeași „afecțiune" orfană ca cea vizată de medicamentul a cărui AIP ca produs medicamentos orfan este solicitată.

53 Astfel, potrivit articolului 2 alineatul (3) al doilea paragraf litera (a) din Regulamentul nr. 847/2000, „[metodele satisfăcătoare] pot să includă produse medicamentoase, aparate medicale sau alte metode de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizate, utilizate în [Uniune]", metoda menționată trebuind, în plus, să vizeze „afecțiunea respectivă" sau „această afecțiune".

54 Pentru a stabili domeniul de aplicare al autorizației unui medicament în Uniune, trebuie amintit mai întâi că, potrivit articolului 6 alineatul (1) primul paragraf din Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (JO 2001, L 311, p. 67, Ediție specială, 13/vol. 33, p. 3), „[n]iciun medicament nu poate fi introdus pe piața unui stat membru dacă nu a fost emisă o [AIP] de către autoritățile competente din respectivul stat membru, în conformitate cu [directiva] sau dacă nu a fost acordată o autorizație în conformitate cu Regulamentul [nr. 726/2004]". Articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din aceeași directivă prevede, în cazul în care pentru un medicament s-a acordat o autorizație inițială de introducere pe piață în conformitate cu primul paragraf, următoarele:

„[O]rice concentrații, forme farmaceutice, căi de administrare și forme de prezentare suplimentare, precum și orice modificări și extensii trebuie, de asemenea, să obțină o autorizație în conformitate cu primul paragraf sau să fie incluse în [AIP] inițială. Toate aceste autorizații de introducere pe piață sunt considerate ca aparținând aceleiași autorizații generale de introducere pe piață, în special în scopul aplicării articolului 10 alineatul (1)."

55 În continuare, în vederea acordării unei AIP la nivel național, trebuie depusă o cerere la autoritatea competentă a statului membru în cauză. Această cerere include, în temeiul articolului 8 alineatul (3) litera (j) din Directiva 2001/83, un RCP. Potrivit articolului 11 din această directivă, RCP-ul cuprinde o serie de informații cu privire la medicamentul în cauză, în ordinea precizată de această dispoziție, precum indicațiile terapeutice (punctul 4.1), posologia și modul de administrare pentru adulți și, în măsura în care este necesar, pentru copii (punctul 4.2) și „data actualizării textului" RCP-ului (punctul 10). Conform articolului 21 alineatul (1) din Directiva 2001/83, la eliberarea unei AIP, autoritățile competente ale statului membru în cauză îl informează pe titular cu privire la RCP.

56 În sfârșit, după eliberarea unei AIP, articolul 23 alineatul (3) din Directiva 2001/83 obligă titularul AIP să se asigure că informațiile privind medicamentul sunt actualizate în special în funcție de cunoștințele științifice cele mai recente, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele, creat în conformitate cu articolul 26 din Regulamentul nr. 726/2004.

57 Astfel, sfera autorizației medicamentului existent este definită în decizia privind AIP, din care face parte RCP-ul medicamentului în cauză, astfel cum a fost eventual actualizat la momentul cererii de AIP a produsului medicamentos orfan.

58 Rezultă, în primul rând, că utilizarea în afara RCP-ului a unui medicament nu poate fi considerată, ținând seama de cele ce precedă, ca fiind „autorizată” și că, în consecință, un medicament utilizat în afara RCP-ului nu poate constitui o „metodă satisfăcătoare […] care a fost autorizată în [Uniune]” în sensul articolului 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000.

59 Această concluzie este confirmată de Avizul Comisiei din 2016, al cărui punct B.4, intitulat „Metodă satisfăcătoare autorizată în Uniune”, prevede, la al treilea și la al patrulea paragraf, următoarele:

„[M]edicamentele luate în considerare ar trebui autorizate pentru tratarea bolii ca atare sau, cel puțin, pentru tratarea a exact aceluiași set de simptome.

Orice referință la un produs medicamentos autorizat trebuie limitată la termenii prevăzuți în [AIP]. Prin urmare, un produs care este administrat sau aplicat în afara rezumatului aprobat al caracteristicilor produsului («utilizare în afara indicațiilor terapeutice») nu poate fi considerat o metodă satisfăcătoare în sensul articolului 3 alineatul (1) litera (b).”

60 De altfel, această concluzie nu este contestată de părți. În special, Comisia admite, în memoriul în apărare, că utilizarea în afara RCP-ului nu poate fi considerată o metodă satisfăcătoare.

61 În al doilea rând, pentru a verifica dacă metoda existentă invocată vizează aceeași „afecțiune” precum cea vizată de produsul medicamentos orfan care face obiectul cererii, trebuie să se ia în considerare ansamblul elementelor esențiale care încadrează utilizarea autorizată a metodei existente și în special indicația sa terapeutică și populația vizată de aceasta, astfel cum sunt definite în RCP-ul său.

62 În această privință, trebuie subliniat că RCP-ul unui medicament nu poate face decât obiectul unei interpretări stricte. Astfel, înainte de a acorda o AIP, inclusiv în cadrul modificării sau al extinderii unei AIP existente, autoritatea competentă trebuie să se asigure, pe baza documentelor și a informațiilor furnizate de sponsor, că eficacitatea terapeutică a produsului prevalează asupra riscurilor posibile [a se vedea considerentul (7) și articolul 26 din Directiva 2001/83]. În același sens, potrivit considerentului (14) al Regulamentului nr. 726/2004, „[ar trebui să se prevadă] aplicarea criteriilor de calitate, siguranță și eficiență prevăzute de Directivele 2001/83/CE și 2001/82/CE […] precum și posibilitatea de a evalua raportul beneficii/riscuri al tuturor medicamentelor la introducerea lor pe piață, la data reînnoirii autorizației, cât și în oricare alt moment pe care autoritatea competentă îl consideră potrivit”.

63 În acest scop, astfel cum s-a amintit la punctul 54 de mai sus, articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf din Directiva 2001/83 prevede că orice modificare și extindere a unei AIP existente trebuie de asemenea să obțină o autorizație în conformitate cu primul paragraf al acestei dispoziții sau să fie introdusă în AIP inițială, în timp ce articolul 23 alineatul (3) din Directiva 2001/83 obligă titularul unui medicament deja autorizat să actualizeze informațiile cu privire la acest medicament după cunoștințele științifice actuale.

64 Rezultă că orice modificare a RCP-ului, departe de a fi o formalitate, trebuie să facă obiectul unei examinări suplimentare a raportului beneficiu-risc și a calității, siguranței și eficacității medicamentului pentru noua indicație propusă, însoțită, dacă este cazul, de teste clinice.

65 Prin urmare, AIP a unui medicament nu se extinde la diagnosticarea, la prevenirea sau la tratamentul unor afecțiuni sau categorii de pacienți care nu sunt menționate în RCP-ul său.

66 În al treilea rând, trebuie subliniat că, în cazul în care produsul medicamentos care face obiectul cererii de AIP ca produs medicamentos orfan este destinat diagnosticului, prevenirii sau tratamentului unor afecțiuni sau categorii de pacienți pentru care, fie și numai în parte, produsele medicamentoase de referință nu sunt autorizate, potrivit RCP-urilor respective, aceste din urmă produse nu pot fi considerate „metode satisfăcătoare” pentru aceste afecțiuni sau pentru aceste categorii de pacienți.

67 Astfel, ținând seama de faptul că anumite afecțiuni sunt atât de puțin frecvente încât industria farmaceutică este refractară în ceea ce privește realizarea de medicamente destinate diagnosticării, prevenirii sau tratării acestora în condiții normale de piață [considerentul (1) al Regulamentului nr. 141/2000] și că obiectivul Regulamentului nr. 141/2000, enunțat la articolul 1, este tocmai de a oferi stimulente pentru cercetarea, dezvoltarea și lansarea pe piață a produselor medicamentoase care vizează tratamentul unor astfel de afecțiuni, faptul de a exclude un produs medicamentos potențial de la beneficiile prevăzute de Regulamentul nr. 141/2000 pentru motivul existenței unor „metode satisfăcătoare” doar pentru o parte dintre afecțiunile rare vizate de acesta este contrar obiectivului vizat.

68 Pe de altă parte, trebuie subliniat că articolul 7 alineatul (3) din Regulamentul nr. 141/2000 permite, mai precis în stadiul acordării AIP pentru un produs medicamentos orfan, să se țină seama de ipotezele de suprapunere parțială cu AIP a altor produse medicamentoase, atunci când prevede că „[AIP] acordată pentru un produs medicamentos orfan trebuie să cuprindă numai indicațiile terapeutice care îndeplinesc criteriile prevăzute la articolul 3” și că „[a]ceasta nu aduce atingere posibilității de solicitare a unei [AIP] separate pentru alte indicații care nu fac obiectul prezentului regulament”. Astfel, în măsura în care anumite indicații terapeutice ale unui produs medicamentos îndeplinesc criteriile de desemnare prevăzute la articolul 3 din Regulamentul nr. 141/2000, acest produs medicamentos este, în principiu, eligibil pentru desemnarea ca produs medicamentos orfan pentru aceste indicații, în timp ce, referitor la indicațiile pentru care nu îndeplinește criteriile prevăzute la articolul 3 din acest regulament, poate fi acordată o AIP distinctă, în afara domeniului de aplicare al Regulamentului nr. 141/2000.

69 În lumina celor de mai sus trebuie, așadar, să se examineze dacă, în speță, tratamentul afecțiunii orfane și categoriile de pacienți vizați de Trecondi-treosulfan sunt de asemenea acoperite de medicamentele pe bază de melfalan și de cyclofoshamidă, potrivit RCP-urilor lor.

70 În această privință, este necesar să se arate că, potrivit punctului 4.1 din RCP-ul pentru Trecondi-treosulfan, anexat la decizia atacată, „treosulfanul în asociere cu fludarabina este indicat ca parte a tratamentului de condiționare prealabil unui transplant alogen de [CSH] la pacienții adulți care suferă de patologii maligne și benigne și la pacienții pediatrici cu o vârstă de peste o lună, afectați de patologii maligne”.

71 Potrivit explicațiilor furnizate de reclamantă la punctele 6-9 din cererea introductivă, necontestate de Comisie, termenul „transplant de CSH” desemnează transferul de celule stem sanguine de la un donator la un receptor, care este realizat în cazul unor boli hematologice maligne privind sistemul hematopoietic al pacientului, precum și în cazul anumitor afecțiuni benigne. În ceea ce privește prelevarea celulelor stem sanguine de la donator, există trei tipuri, și anume prelevarea de celule stem sanguine din măduva osoasă, din sângele periferic sau din sângele placentar. Termenii „tratament de condiționare” desemnează, așadar, tratamentul prealabil transplantului celulelor stem sanguine. Obiectivul condiționării prealabile unui transplant de celule stem este, în primul rând, inducerea unei supresii imunitare la pacient, pentru a asigura faza de regenerare a hematopoiezei care urmează transplantului alogen și pentru a împiedica respingerea transplantului primar, în al doilea rând, eficacitatea antileucemică, în scopul eliminării unui număr cât mai mare de celule maligne posibil și, în al treilea rând, inducerea unei supresii a măduvei osoase (depresie medulară) pentru „a face loc” celulelor stem ale donatorului care trebuie transplantate. În plus, trebuie să se facă distincție între transplantul autolog de CSH, în cadrul căruia donatorul și receptorul sunt una și aceeași persoană, și transplantul alogen de celule stem, în cadrul căruia receptorul primește celule de la o altă persoană sănătoasă.

72 Acestea fiind precizate, trebuie să se arate că RCP-urile produselor medicamentoase comparate evidențiază diferențe vădite, dintre care unele nu sunt contestate de părți.

73 Astfel, în primul rând, în ceea ce privește patologiile tratate de Trecondi-treosulfan și, respectiv, de produsele medicamentoase pe bază de melfalan, trebuie arătat, în primul rând, că, potrivit termenilor punctului 4.1 din RCP-ul Trecondi-treosulfanului, acest produs medicamentos este autorizat pentru tratamentul de condiționare prealabil unui transplant de CSH fără restricții în ceea ce privește patologiile pe care urmărește să le remedieze acest tratament. În schimb, potrivit RCP-ului medicamentului pe bază de melfalan autorizat în Germania, depus la dosar de reclamantă, acesta vizează tratamentul „cu sau fără grefă” cu CSH la pacienții afectați numai de anumite patologii, enumerate limitativ în RCP. De asemenea, RCP-ul medicamentului menționat, astfel cum a fost autorizat în Franța, conține o listă limitativă de patologii și precizează că, dincolo de o anumită doză, „este indispensabil un autotransplant de celule stem din sânge”.

74 Rezultă că, în timp ce medicamentele pe bază de melfalan nu sunt autorizate decât pentru tratamentul pacienților afectați de patologii enumerate limitativ în RCP, Trecondi-treosulfanul este autorizat nu numai pentru pacienții afectați de aceste patologii, de exemplu, de mielomul multiplu sau de neuroblastom la copil, ci și pentru pacienții afectați de alte patologii, neacoperite de RCP-ul medicamentelor pe bază de melfalan. Această constatare nu este contestată de Comisie. Astfel, în răspunsul său la prima MOP, Comisia a confirmat că AIP pentru Trecondi-treosulfan acoperea nu numai tratamentul patologiilor indicate în RCP-urile medicamentelor pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă, ci și al patologiilor care nu erau indicate în acestea, precum sindromul mielodisplazic, afecțiune care, de altfel, figurează printre cele care fac obiectul studiului clinic cu numărul de referință MC-FludT.14/L, pe baza căruia reclamanta a formulat cererea de AIP.

75 În al doilea rând, Comisia nu contestă nici că medicamentele în cauză diferă în ceea ce privește populațiile pe care le vizează. Astfel, după cum arată reclamanta, Trecondi-treosulfanul este indicat, potrivit RCP-ului său, pentru tratamentul prealabil unui transplant alogen de CSH la pacienții pediatrici cu vârsta de peste o lună, afectați de patologii maligne. În schimb, RCP-urile medicamentelor pe bază de melfalan sunt indicate la copii pentru o singură patologie, și anume neuroblastomul.

76 În această privință, trebuie subliniat că legiuitorul Uniunii acordă o importanță deosebită disponibilității în cadrul Uniunii a produselor medicamentoase de uz pediatric. În acest scop, el a adoptat Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 al Parlamentului European și al Consiliului din 12 decembrie 2006 privind medicamentele de uz pediatric, de modificare a Regulamentului (CEE) nr. 1768/92, a Directivei 2001/20/CE, a Directivei 2001/83 și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 (JO 2006, L 378, p. 1, Ediție specială, 13/vol. 58, p. 83), care, astfel cum reiese din considerentul (4) al acestuia, are drept obiectiv, în primul rând, facilitarea dezvoltării și a accesibilității medicamentelor de uz pediatric, în al doilea rând, garantarea faptului că aceste medicamente fac obiectul unei cercetări de înaltă calitate, conformă cu normele etice, și că sunt autorizate în mod corespunzător pentru utilizare în pediatrie și, în al treilea rând, îmbunătățirea informațiilor disponibile cu privire la utilizarea medicamentelor la diferite populații pediatrice. În vederea realizării acestor obiective, Regulamentul nr. 1901/2006 prevede un mecanism prin care se urmărește constrângerea întreprinderilor farmaceutice să aibă în vedere în mod sistematic posibilitatea uzului pediatric al medicamentelor pe care le dezvoltă (Hotărârea din 14 decembrie 2011, Nycomed Danmark/EMA, T-52/09, EU:T:2011:738, punctul 43). Rezultă că prezintă o importanță deosebită informațiile privind populațiile pediatrice cuprinse în RCP-urile medicamentelor comparate, inclusiv în cadrul analizei existenței unei „metode satisfăcătoare” în sensul articolului 3 alineatul (1) litera (b) din Regulamentul nr. 141/2000.

77 În al doilea rând, în ceea ce privește comparația dintre Trecondi-treosulfan și medicamentele pe bază de ciclofosfamidă, *primo*, trebuie arătat că, potrivit RCP-urilor acestora din urmă, astfel cum sunt autorizate în Germania, depuse la dosar de reclamantă, ele sunt indicate, pe lângă tratamentul chimioterapic al anumitor afecțiuni, pentru „condiționarea înainte de transplant a măduvei osoase” în cazul anumitor patologii enumerate limitativ (anemia aplastică gravă, leucemia mieloidă acută și leucemia limfoidă acută, leucemia mieloidă cronică), spre deosebire, așadar, de RCP-ul Trecondi-treosulfanului, care vizează tratamentul de condiționare prealabil unui transplant de CSH

pentru orice fel de patologii maligne și benigne la adulți. Astfel, cu titlu de exemplu, RCP-urile medicamentelor pe bază de ciclofosfamidă nu vizează sindromul mielodisplazic sau patologii benigne la adult, spre deosebire de Trecondi-treosulfan. Comisia nu contestă aceste cifre.

78 *Secundo*, Comisia nu contestă nici că medicamentele în cauză diferă în ceea ce privește populațiile pe care le vizează. Astfel, în timp ce RCP-urile medicamentelor pe bază de ciclofosfamidă menționează numai tratamentul rabdomiosarcomului la copil, RCP-ul Trecondi-treosulfanului vizează toate patologiile maligne la copilul în vârstă de peste o lună.

79 Din cuprinsul punctelor 69-78 de mai sus reiese că RCP-ul Trecondi-treosulfanului acoperă patologii și populații care nu sunt acoperite de RCP-urile medicamentelor pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă.

80 Rezultă că, pentru aceste patologii și populații, medicamentele pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă nu pot fi considerate metode satisfăcătoare în sensul articolului 3 alineatul (1) litera (b) prima ipoteză din Regulamentul nr. 141/2000.

81 Este adevărat, astfel cum subliniază Comisia, că există o suprapunere parțială între afecțiunile și populațiile vizate de medicamentele comparate. Cu toate acestea, nu este mai puțin adevărat că Trecondi-treosulfanul este indicat pentru tratamentul de condiționare prealabil unui transplant alogen de CSH în cazul anumitor afecțiuni și al anumitor categorii de pacienți pentru tratamentul cărora nu sunt indicate medicamentele pe bază de melfalan și de ciclofosfamidă. Pentru aceste patologii și acești pacienți, medicamentele respective nu sunt autorizate, astfel încât nu pot fi considerate „metode satisfăcătoare”, în conformitate cu considerațiile care figurează la punctele 69-78 de mai sus.

[*omissis*]

90 Ținând seama de toate cele ce precedă, este necesar să se admită primul și al doilea motiv ale acțiunii și, fără a fi necesar să se examineze al patrulea și al cincilea motiv ale acțiunii, nici admisibilitatea sau temeinicia unui eventual motiv nou-invocat de reclamantă cu titlu subsidiar la 18 august 2020, inclusiv noile propuneri de probă prezentate la această dată (a se vedea punctul 22 de mai sus), să se anuleze articolul 5 din decizia atacată.

[*omissis*]

Pentru aceste motive,

TRIBUNALUL (Camera a zecea)

declară și hotărăște:

1) Anulează articolul 5 din Decizia de punere în aplicare C(2019) 4858 (final) a Comisiei Europene din 20 iunie 2019 privind autorizarea introducerii pe piață a medicamentului de uz uman Trecondi-treosulfan.

2) Obligă Comisia la plata cheltuielilor de judecată, inclusiv a celor aferente procedurii măsurilor provizorii.

Kornezov Passer Hesse

Pronunțată astfel în ședință publică la Luxemburg, la 23 septembrie 2020.

Semnături