

Medicinali per uso umano. La Corte di Giustizia si pronuncia sulle nozioni di “impresa farmaceutica” e di “prodotti rivali”

📅 05/07/2023

📌 DIRITTO EUROPEO E DELLA CONCORRENZA, FARMACEUTICO E LIFE SCIENCES, CONTENZIOSO

Marco Stillo

In data 22 giugno 2023, la Corte di Giustizia dell’Unione Europea si è pronunciata nelle Cause riunite C-6/21 P e C-16/21 P, *Germania ed Estonia contro Pharma Mar e Commissione*, sulle impugnazioni della Repubblica federale di Germania e della Repubblica di Estonia volte ad ottenere l’annullamento della sentenza del Tribunale dell’Unione Europea del 28 ottobre 2020¹ che aveva annullato la Decisione di esecuzione C(2018) 4831 final² con cui la Commissione aveva negato l’autorizzazione all’immissione in commercio (“AIC”) del medicinale per uso umano *Aplidin – plitidepsine*

(“Aplidin”) ai sensi del 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 medicinali³.

Questi i fatti.

Dopo aver ottenuto, in data 16 novembre 2004, la designazione dell’Aplidin come medicinale orfano per il trattamento del mieloma multiplo, la *Pharma Mar SA* (“Pharma Mar”) aveva presentato all’Agenzia europea per i medicinali (*European Medicines Agency, EMA*) una

¹ Tribunale 28.10.2020, Causa T-594/18, *Pharma Mar, SA contro Commissione europea*.

² Dec. Comm. C(2018) 4831 final, del 17 luglio 2018, che nega l’autorizzazione all’immissione in commercio del medicinale per uso umano Aplidin – plitidepsine.

³ GUUE L 136 del 30.04.2004.

domanda di AIC. In data 14 dicembre 2017, tuttavia, il Comitato per i medicinali per uso umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*) aveva emesso un parere in cui raccomandava alla Commissione di respingere tale domanda in quanto l'efficacia e la sicurezza dell'Aplidin non erano sufficientemente dimostrate e, pertanto, i suoi benefici non erano superiori ai rischi.

Di conseguenza, la Pharma Mar aveva presentato all'EMA una domanda di riesame del parere del CHMP, accompagnata da una domanda di consultazione di un gruppo consultivo scientifico (GCS). Poiché, tuttavia, il CHMP aveva confermato il suo parere, in data 17 luglio 2018 la Commissione aveva adottato la Decisione C(2018) 4831 final. La Pharma Mar, pertanto, si era rivolta al Tribunale dell'Unione, che aveva annullato la decisione della Commissione, di talché la Repubblica federale di Germania e la Repubblica di Estonia avevano adito la Corte di Giustizia deducendo diversi motivi di impugnazione.

Con il loro primo motivo, la Repubblica federale di Germania e la Repubblica di Estonia sostenevano che il Tribunale aveva erroneamente assimilato l'ospedale universitario, nel suo insieme, ad una "impresa farmaceutica" ai sensi del punto 3.2.2 della *European Medicines Agency Policy on the Handling*

of Competing Interests of Scientific Committees' Members and Experts (Linee di condotta dell'EMA per la gestione dei conflitti di interessi dei membri dei comitati scientifici e degli esperti; "Policy")⁴ deducendone che, per via del loro rapporto di impiego con quest'ultimo, taluni esperti del GCS versavano necessariamente in una situazione potenziale di conflitto di interessi tale da suscitare dubbi quanto alla loro imparzialità.

La Corte ha preliminarmente ricordato che intendendo garantire il buon funzionamento del mercato interno nel settore farmaceutico ed armonizzare quello dei nuovi medicinali, il legislatore europeo ha fondato il Regolamento n. 726/2004 sull'articolo 114 del Trattato sul Funzionamento dell'Unione Europea (TFUE), che gli consente di adottare le misure relative al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati Membri che hanno per oggetto l'instaurazione ed il funzionamento del mercato interno⁵. A tale riguardo, con l'espressione "misure relative al ravvicinamento" gli autori del Trattato hanno voluto attribuire al legislatore, in funzione del contesto generale e delle circostanze specifiche della materia da armonizzare, un margine di discrezionalità quanto alla tecnica di ravvicinamento più appropriata per ottenere il risultato auspicato, in particolare in settori caratterizzati da

⁴ Il punto 3.2.2 della Policy, denominato "Altre definizioni", dispone: "... Per "impresa farmaceutica" si intende qualsiasi persona fisica o giuridica avente l'obiettivo di ricercare, sviluppare, produrre, commercializzare e/o distribuire medicinali. Ai fini della Policy, la definizione comprende le imprese alle quali sono affidate nell'ambito di un contratto attività di ricerca, sviluppo, produzione, commercializzazione e gestione dei medicinali (che possono anche svolgersi internamente).

In tal senso, gli organismi di ricerca clinica o le società di consulenza che forniscono pareri o servizi relativi alle attività summenzionate rientrano nella definizione di impresa farmaceutica.

Le persone fisiche o giuridiche che non rientrano nella suddetta definizione, ma che i) controllano (ossia detengono una partecipazione maggioritaria in un'impresa farmaceutica o esercitano un'influenza significativa sui processi decisionali della stessa), ii) sono controllate da un'impresa farmaceutica o iii) sono sotto il controllo comune di un'impresa farmaceutica, sono considerate imprese farmaceutiche ai fini della presente Policy.

I ricercatori indipendenti e gli istituti di ricerca, comprese le università e le società scientifiche, sono esclusi dall'ambito di applicazione della presente definizione...".

⁵ L'articolo 114 TFUE al paragrafo 1 dispone: "... Salvo che i trattati non dispongano diversamente, si applicano le disposizioni seguenti per la realizzazione degli obiettivi dell'articolo 26. Il Parlamento europeo e il Consiglio, deliberando secondo la procedura legislativa ordinaria e previa consultazione del Comitato economico e sociale, adottano le misure relative al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri che hanno per oggetto l'instaurazione ed il funzionamento del mercato interno...".

particolarità tecniche complesse, che può essere utilizzato al fine di scegliere la tecnica di armonizzazione più adeguata quando il ravvicinamento previsto richiede analisi fisiche, chimiche o biologiche nonché la presa in considerazione degli sviluppi scientifici relativi alla materia in questione⁶. Di conseguenza, per quanto riguarda il requisito di imparzialità degli esperti dell'EMA, il legislatore europeo ha scelto di fissare criteri essenziali nel regolamento di base e di affidare a quest'ultima il compito di attuarli, rimettendole il bilanciamento tra, da un lato, il duplice requisito di imparzialità e di indipendenza dei suoi esperti⁷ e, dall'altro, l'interesse pubblico, ovvero la necessità di disporre dei pareri scientifici del più alto livello su ogni questione inerente alla valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali per uso umano o veterinario che le venga sottoposta⁸.

Affinché l'EMA possa perseguire efficacemente l'obiettivo così assegnatole, l'ampio potere discrezionale che le è riconosciuto⁹ si manifesta segnatamente nella definizione dei criteri discriminanti dell'imparzialità e dell'indipendenza delle persone che

concorrono ad elaborare i pareri scientifici. A tale riguardo, lo stesso *European Medicines Agency Code of Conduct* (Codice di condotta) rinvia ai documenti di orientamento dell'EMA per dettagliare le restrizioni applicabili ai membri del consiglio di amministrazione o dei comitati scientifici, ai relatori e agli esperti, che dipendono dalle attività, dal ruolo e dalle responsabilità di ciascuna di tali persone in seno all'EMA e devono essere adeguate ai loro interessi concorrenti e al ruolo loro affidato¹⁰.

Tutto ciò premesso, secondo la Corte un ospedale universitario deve essere assimilato agli "istituti di ricerca" e, di conseguenza, essere escluso dall'ambito di applicazione della definizione di "impresa farmaceutica" ai sensi del punto 3.2.2 della Policy. Le università e gli ospedali universitari, infatti, si dedicano essenzialmente e di norma, per legge, alla ricerca scientifica senza scopo di lucro e nell'interesse della salute, essendo pertanto soggetti ad una serie di norme etiche rigorose nell'ambito delle ricerche che conducono e non partecipando alla commercializzazione dei medicinali. Il fatto di escludere gli ospedali universitari dalla nozione di "impresa farmaceutica" ai sensi del punto

⁶ CGUE 06.12.2005, Causa C-66/04, *Regno Unito/Parlamento e Consiglio*, punti 45-46.

⁷ L'articolo 63 del Regolamento n. 726/2004 al paragrafo 2 dispone: "... I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati, i relatori e gli esperti non hanno interessi economici o d'altro tipo nell'industria farmaceutica che possano infirmare la loro imparzialità. Essi si impegnano ad agire al servizio dell'interesse pubblico e con uno spirito d'indipendenza e presentano ogni anno una dichiarazione dei loro interessi finanziari. Eventuali interessi indiretti con l'industria farmaceutica sono dichiarati in un registro tenuto dall'agenzia e accessibile al pubblico, a richiesta, presso gli uffici dell'agenzia.

Il codice di condotta dell'agenzia prevede misure per l'applicazione di questo articolo, in particolare per quanto riguarda l'accettazione di regali.

I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati, i relatori e gli esperti che partecipano a riunioni o gruppi di lavoro dell'agenzia dichiarano a ogni riunione gli interessi particolari che potrebbero essere considerati pregiudizievoli alla loro indipendenza rispetto ai punti all'ordine del giorno. Tali dichiarazioni sono rese accessibili al pubblico...

⁸ L'articolo 57 del Regolamento n. 726/2004 al paragrafo 1 dispone: "... L'agenzia fornisce agli Stati membri e alle istituzioni comunitarie pareri scientifici del più alto livello su ogni questione inerente alla valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali per uso umano o veterinario che le venga sottoposta in forza della normativa comunitaria relativa ai medicinali..."

⁹ CGUE 18.07.2007, Causa C-326/05 P, *Industrias Químicas del Vallés/Commissione*, punto 75.

¹⁰ Il punto 2.3.3 del Codice di condotta dispone: "... La partecipazione dei membri del consiglio di amministrazione o dei comitati scientifici, dei relatori e degli esperti, nonché dei membri del personale dell'EMA, ai lavori dell'EMA è subordinata alla comunicazione di una dichiarazione firmata di interessi e ad un'analisi degli interessi così dichiarati. Le restrizioni applicabili a tali persone nei compiti che possono essere loro assegnati nell'ambito della missione e delle responsabilità dell'EMA dipenderanno dai loro interessi concorrenti e dalle funzioni esercitate. Le restrizioni pertinenti sono specificate nei documenti di orientamento politico della stessa agenzia..."

3.2.2 della Policy, inoltre, contribuisce a raggiungere un equilibrio tra la necessità di effettuare, da un lato, un esame imparziale delle domande di AIC di un medicinale e, dall'altro, un esame scientifico attento e massimamente preciso delle questioni che si pongono in sede di valutazione di un medicinale. Il fatto di prevedere un'esclusione globale degli esperti degli ospedali universitari dalla partecipazione ai pareri scientifici dell'EMA per il solo fatto che essi dispongono, al loro interno, di una o più entità che possono costituire imprese farmaceutiche ai sensi del punto 3.2.2 della Policy, infine, rischia di generare una carenza di esperti in possesso di conoscenze mediche approfondite in taluni settori scientifici, in particolare in materia di medicinali orfani e di

medicinali innovativi. Di conseguenza, il Tribunale ha commesso un errore di diritto considerando, nel caso concreto, che l'ospedale universitario costituiva un'"impresa farmaceutica" ai sensi del punto 3.2.2 della Policy per il solo fatto che esso controllava un centro di terapia cellulare che soddisfaceva i criteri ivi previsti.

La Corte, pertanto, ha deciso di accogliere il primo motivo di impugnazione e di annullare la sentenza del Tribunale senza esaminare gli altri motivi dedotti dalle parti¹¹. Poiché lo stato degli atti non le consente di statuire sulla controversia, inoltre, la Corte ha deciso di rinviare la causa al Tribunale.

¹¹ Nello specifico, gli altri motivi di impugnazione vertevano i) su un'erronea ripartizione dell'onere dell'allegazione e di quello della prova, ii) su una violazione della nozione di "medicinale concorrente", ai sensi del punto 4.2.1.2 della Policy dell'EMA, in sede di valutazione dell'imparzialità degli esperti, iii) in sull'assenza di influenza decisiva del secondo esperto, e iv) su un travisamento del ruolo degli esperti e della loro influenza sulle conclusioni del GCS Oncologia.



Marco Stillo

ASSOCIATE

 m.stillo@dejalex.com

 +32 (0)26455670

 Chaussée de La Hulpe 187
1170 - Bruxelles

MILANO

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

ROMA

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

BRUXELLES

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

MOSCOW

Ulitsa Sadovaya-Chernogryazskaya 8, build. 8 · 107078, Moscow, Russia
T. +7 495 792 54 92 · F. +7 495 792 54 93
moscow@dejalex.com