ORDINANZA DEL PRESIDENTE DEL TRIBUNALE
7 aprile 2000 *

Nel procedimento T-326/99 R,

Nancy Fern Olivieri, residente a Toronto (Canada), con gli avv.ti P. Sands e J. Marks, barristers, e R. Stein, solicitor, con domicilio eletto in Lussemburgo presso lo studio legale Nathan & Noesen, 18, rue des Glacis,

richiedente,

contro

Commissione delle Comunità europee, rappresentata dai signori R. Wainwright, consigliere giuridico, e H. Støvlbæk, membro del servizio giuridico, in qualità di agenti, con domicilio eletto in Lussemburgo presso il signor C. Gómez de la Cruz, membro del medesimo servizio, Centre Wagner, Kirchberg,

resistente,

sostenuta da

Apotex Europe Ltd, con sede a Leeds (Regno Unito), con gli avv.ti P. Bogaert e M. Le Berre, del foro di Bruxelles, S. Fries, avvocato nel Baden-Württenberg, e

* Lingua processuale: l'inglese.

M. G. Castle, solicitor, con domicilio eletto in Lussemburgo presso l'avv. Lutgen, 1, rue Jean-Pierre Brasseur,

interveniente,

avente ad oggetto la domanda diretta ad ottenere la sospensione della decisione della Commissione 25 agosto 1999 che autorizza l'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Ferriprox» (GU C 270, pag. 2),

IL PRESIDENTE DEL TRIBUNALE DI PRIMO GRADO
DELLE COMUNITÀ EUROPEE

ha emesso la seguente

Ordinanza

Contesto normativo

Disposizioni pertinenti del regolamento (CEE) n. 2309/93

1 Ai sensi dell'art. 5 del regolamento (CEE) del Consiglio 22 luglio 1993, n. 2309, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei

medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 214, pag. 1):

«Il comitato per le specialità medicinali, istituito dall'articolo 8 della direttiva 75/319/CEE (...) è competente a formulare il parere dell'Agenzia [europea di valutazione dei medicinali] su qualsiasi problema relativo alla ricevibilità dei fascicoli presentati secondo la procedura centralizzata, al rilascio, alle modifiche, alla sospensione o alla revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano conformemente alle disposizioni del presente titolo nonché alla farmacovigilanza».

2 L'art. 6, n. 1, stabilisce che «[l]a domanda di autorizzazione per un medicinale per uso umano deve essere corredata delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 4 e 4 bis della direttiva 65/65/CEE, all'allegato della direttiva 75/318/CEE e all'articolo 2 della direttiva 75/319/CEE».

3 A norma dell'art. 7:

«Ai fini dell'elaborazione del parere, il comitato [per le specialità medicinali]:

a) verifica che le informazioni e i documenti presentati ai sensi dell'articolo 6 siano conformi alle direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE ed

esamina se siano state soddisfatte le condizioni previste dal presente regolamento per il rilascio dell'autorizzazione ad immettere in commercio un medicinale;

(...)».

4 L'art. 11 dispone:

«Fatte salve le altre disposizioni del diritto comunitario, l'autorizzazione di cui all'articolo 3 è rifiutata se, previa verifica delle informazioni e dei documenti presentati ai sensi dell'articolo 6, risulta che la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale non sono state adeguatamente e sufficientemente comprovate dal richiedente (...)».

5 L'art. 13, n. 2, prescrive quanto segue:

«In circostanze eccezionali, e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione può essere soggetta a determinati obblighi specifici riesaminati annualmente dall'Agenzia.

Queste decisioni eccezionali possono essere adottate soltanto per ragioni oggettive e comprovabili e devono basarsi su una delle cause previste nella parte 4, punto G, dell'allegato della direttiva 75/318/CEE».

6 L'art. 68, n. 2, così recita:

«Un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale soggetto alle disposizioni del presente regolamento può essere concessa (...) solo conformemente alle procedure previste dal presente regolamento».

Disposizioni pertinenti dell'allegato della direttiva 75/318/CEE

7 Il testo dell'allegato della direttiva del Consiglio 20 maggio 1975, 75/318/CEE, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le

norme ed i protocolli analitici, tossicofarmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali (GU L 147, pag. 1), è stato sostituito dal testo dell'allegato della direttiva della Commissione 19 luglio 1991, 91/507/CEE (GU L 270, pag. 32).

8 La parte 4 dell'allegato della direttiva 75/318 determina i requisiti cui devono essere conformi le informazioni e i documenti da allegare alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale.

9 Il secondo 'considerando' della parte 4 di detto allegato definisce la prova clinica «uno studio sistematico del medicinale effettuato su delle persone, siano esse pazienti o volontari che non sono pazienti, al fine di scoprire o verificare gli effetti di e/o individuare eventuali reazioni dannose al prodotto oggetto della prova e/o esaminarne l'assorbimento, la ripartizione, il metabolismo e l'escrezione al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza del prodotto in questione».

10 Il punto C della parte 4 dell'allegato disciplina la presentazione dei risultati delle prove cliniche. Il n. 1 di detto punto C stabilisce che:

«I dati forniti per ogni prova clinica debbono essere sufficientemente particolareggiati per consentire la formulazione di un giudizio obiettivo:

(...)

— la relazione finale firmata dall'investigatore e, nel caso di prove multicentro, da tutti gli investigatori o dall'investigatore (principale) di coordinamento».

11 Il punto G della parte 4 dell'allegato descrive la documentazione che deve essere prodotta a corredo delle domande di autorizzazione in circostanze eccezionali. Esso è formulato come segue:

«Quando, per talune indicazioni terapeutiche, il richiedente può dimostrare di non essere in grado di fornire informazioni complete sulla qualità, l'efficacia e la non nocività del medicinale nelle normali condizioni di impiego in quanto:

— i casi per i quali sono indicati i medicinali di cui trattasi sono tanto rari che il richiedente non può essere ragionevolmente obbligato a fornire le informazioni complete;

o

— il grado di sviluppo della scienza non consente di dare le informazioni complete;

(...)

l'autorizzazione per l'immissione sul mercato può essere rilasciata alle seguenti condizioni:

a) il richiedente porta a termine un determinato programma di studi entro un periodo di tempo stabilito dall'autorità competente; in base ai risultati ottenuti si procederà ad una nuova valutazione del profilo effetti positivi/negativi;

b) la specialità considerata deve essere venduta solo su prescrizione medica e, ove occorra, la sua somministrazione può avvenire soltanto sotto stretto controllo medico, possibilmente in ambiente ospedaliero (...);

c) il foglio illustrativo unito alla specialità e tutte le altre informazioni di carattere sanitario debbono richiamare l'attenzione del medico curante sul fatto che, sotto determinati aspetti che vanno menzionati, non esistono ancora sufficienti elementi di informazioni sul medicinale considerato».

Fatti

12 La thalassemia maior è una malattia genetica caratterizzata da una grave anemia. Per curarla sono indispensabili frequenti trasfusioni di sangue. Tali trasfusioni, tuttavia, provocano un accumulo di ferro negli organi del paziente. Poiché l'organismo umano non ha alcun mezzo naturale per eliminare il ferro in eccedenza, tale aumento progressivo di ferro comporta delle lesioni, in particolare del cuore e del fegato, che riducono l'aspettativa di vita del paziente.

13 Il trattamento farmacologico attualmente disponibile per combattere il sovraccarico di ferro è costituito dalla deferoxamina. Il trattamento con deferoxamina, tuttavia, è scomodo, giacché il medicinale viene somministrato a mezzo di infusioni sottocutanee che debbono essere effettuate più volte alla settimana e possono durare fino a dodici ore al giorno, potendo perfino provocare un'ipersensibilità alla sostanza.

14 La dott.ssa Nancy Fern Olivieri è una specialista riconosciuta a livello mondiale di detta malattia. Nell'ambito delle sue ricerche sul trattamento delle persone che ne sono affette, la dottoressa intraprendeva nel 1989 studi approfonditi e importanti sperimentazioni del deferiprone, un agente per la chelazione del ferro somministrato per via orale.

15 Dal 1989 al maggio 1996 la richiedente partecipava, in qualità di investigatore, a tre prove cliniche del deferiprone, finanziate in parte dalla società Apotex e denominate LA-01, LA-02 e LA-03. La richiedente era l'investigatore principale delle prove LA-01 e LA-03.

16 La prova LA-01, una prova randomizzata del deferiprone e della deferoxamina, era destinata a verificare l'efficacia relativa delle due sostanze. La prova LA-03 era volta a valutare l'efficacia e la sicurezza d'impiego a lungo termine del deferiprone. Il 24 maggio 1996 l'Apotex metteva prematuramente fine alle prove LA-01 e LA-03.

17 La prova LA-02 era una prova di sicurezza mirata delle disfunzioni del midollo osseo e delle articolazioni. La richiedente non partecipava alla prova fino alla fine.

18 Nessuna delle relazioni delle tre prove cliniche reca la firma della richiedente.

19 Nell'ambito di uno studio successivo alle prove LA-01 e LA-03 la richiedente giungeva alla conclusione che il deferiprone era nocivo per il cuore e il fegato giacché il suo uso comportava notevoli rischi di sviluppo di malattie cardiache e d'insorgenza di fibrosi epatica. La richiedente interrompeva immediatamente le prove del prodotto su esseri umani.

20 Il 6 febbraio 1998 l'Apotex Europe Ltd (in prosieguo: l'«Apotex») presentava all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (in prosieguo: l'«Agenzia»), in base all'art. 4, n. 1, del regolamento n. 2309/93, una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Ferriprox», il cui principio attivo è il deferiprone. Questo medicinale, che presenta il vantaggio di essere somministrato per via orale, ha la funzione, come la deferoxamina, di contrastare il sovraccarico di ferro.

21 Tale medicinale veniva sottoposto alla procedura d'autorizzazione centralizzata.

22 Durante la procedura di valutazione l'Apotex forniva spiegazioni sia scritte sia orali e il comitato per le specialità medicinali (in prosieguo: il «CSM») esprimeva in data 27 gennaio 1999 parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale, tenuto conto delle «circostanze eccezionali» previste dall'art. 13, n. 2, del regolamento n. 2309/93 e dal punto G della parte 4 dell'allegato della direttiva 75/318.

23 In mancanza di contestazioni da parte dell'Apotex, il parere favorevole del CSM veniva considerato definitivo e trasmesso dall'Agenzia alla Commissione in data 4 marzo 1999. Tale informazione veniva resa pubblica nell'aprile 1999.

24 Avuta conoscenza di detta informazione, la richiedente manifestava all'Agenzia, già il 28 aprile 1999, le sue preoccupazioni relativamente ai rischi sanitari provocati dall'immissione in commercio del Ferriprox, sottolineando, in particolare, il rischio di fibrosi epatica cui sarebbero stati esposti i pazienti curati con il deferiprone.

25 Il 20 maggio 1999 il presidente del CSM comunicava alla Commissione di aver ricevuto nuove informazioni potenzialmente rilevanti sulla sicurezza del deferiprone, che dovevano essere analizzate in tempi brevi alla luce dei dati precedenti al fine di verificare se il profilo effetti positivi/negativi ne venisse modificato. Il CSM interpellava la Commissione sull'iter da seguire in tale ipotesi. Contestualmente l'Apotex veniva invitata a completare il fascicolo di domanda di autorizzazione con ogni informazione supplementare disponibile ovvero a confermare che tutti i dati al tempo disponibili con riferimento al rischio di fibrosi epatica erano stati trasmessi all'Agenzia.

26 Con lettera 15 giugno 1999 la Commissione chiedeva al CSM di verificare «se esist[essero] nuove problematiche scientifiche o tecniche importanti che non erano state trattate nel parere dell'[A]genzia».

27 Nel corso dei mesi di maggio e giugno 1999 la richiedente intratteneva regolari contatti con l'Agenzia, sia per mezzo dei suoi avvocati sia direttamente, con riferimento alle sue preoccupazioni quanto all'uso del deferiprone.

28 Il 21 giugno 1999 un gruppo di lavoro di esperti ad hoc (in prosieguo: il «gruppo ad hoc»), costituito nell'ambito dell'Agenzia, si riuniva per esaminare le nuove informazioni relative alla sicurezza del prodotto e le loro implicazioni.

29 Sulla base delle raccomandazioni del gruppo ad hoc, il CSM concludeva per il mantenimento del parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del Ferriprox, tenuto conto di «circostanze eccezionali»; tuttavia, esso auspicava una revisione dei progetti di riassunto delle caratteristiche tecniche del prodotto e di foglietto illustrativo, al fine di migliorare le informazioni relative al rischio di fibrosi epatica. Il CSM esprimeva il 23 giugno 1999 un parere modificato di cui l'Agenzia informava la Commissione il 7 luglio 1999.

30 Il parere modificato del CSM veniva integrato in un progetto di nuova decisione. Dopo che il comitato permanente per i medicinali per uso umano di cui all'art. 73 del regolamento n. 2309/93, aveva emesso, il 13 agosto 1999, un parere favorevole sul progetto di decisione modificato, la Commissione emanava, il successivo 25 agosto, la decisione di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano Ferriprox (in prosieguo: la «decisione impugnata»), notificata all'Apotex il 2 settembre 1999. In conformità all'art. 12, n. 3, del regolamento n. 2309/93, detta decisione veniva pubblicata sulla *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* il 24 settembre 1999 (GU C 270, pag. 2).

Procedimento

31 Con atto introduttivo depositato nella cancelleria del Tribunale il 19 novembre 1999, la richiedente ha proposto un ricorso diretto all'annullamento della decisione della Commissione 25 agosto 1999, che autorizza l'immissione in commercio del medicinale Ferriprox, e del parere modificato del CSM 23 giugno 1999.

32 Con atto separato depositato lo stesso giorno, la richiedente ha proposto la presente domanda di sospensione dell'esecuzione della decisione impugnata.

33 Il 9 dicembre 1999 la Commissione ha presentato le sue osservazioni sulla domanda di provvedimenti provvisori.

34 Il 17 gennaio 2000 la richiedente ha presentato una risposta scritta alle osservazioni della Commissione. Invitata a prendere posizione su un punto specifico illustrato nella risposta della richiedente, il 28 gennaio 2000 la Commissione ha presentato nuove osservazioni.

35 Con lettera 4 febbraio 2000, registrata nella cancelleria del Tribunale il 7 febbraio successivo, la richiedente ha chiesto che la Commissione venisse invitata a produrre diversi documenti menzionati nelle sue osservazioni ed altri documenti.

36 Il 7 febbraio 2000 la richiedente ha depositato una versione modificata della sua risposta alle osservazioni della Commissione del 28 gennaio 2000, nonché nuovi allegati.

37 Il 10 febbraio 2000 la Commissione ha prodotto alcuni dei documenti specificati nella lettera 4 febbraio 2000 della richiedente, facendo presente, tuttavia, che altri documenti non potevano essere trasmessi per ragioni di riservatezza dei dati ivi contenuti ovvero perché non erano in suo possesso.

38 Con istanza depositata nella cancelleria del Tribunale il 1° dicembre 1999, l'Apotex ha chiesto di essere ammessa ad intervenire a sostegno delle conclusioni della Commissione nel procedimento sommario.

39 Tale istanza d'intervento, conformemente all'art. 116, n. 1, del regolamento di procedura del Tribunale, è stata notificata alle parti, le quali hanno presentato le loro osservazioni nei termini assegnati.

40 Con ordinanza 1° febbraio 2000 il presidente del Tribunale ha ammesso l'intervento dell'Apotex, che è stata autorizzata a presentare oralmente le sue osservazioni all'udienza.

41 Le parti hanno esposto le loro spiegazioni orali il 15 febbraio 2000.

42 Il 16 febbraio 2000 la Commissione ha depositato una versione non riservata del documento di cui all'allegato 1 delle sue osservazioni, immediatamente notificato alle altre parti.

In diritto

43 Ai sensi del combinato disposto degli artt. 242 CE e 243 CE e dell'art. 4 della decisione del Consiglio 24 ottobre 1988, 88/591/CECA, CEE, Euratom, che istituisce il Tribunale di primo grado delle Comunità europee (GU L 319, pag. 1), come modificato dalla decisione del Consiglio 8 giugno 1993, 93/350/Euratom, CECA, CEE (GU L 144, pag. 21), il Tribunale, quando reputi che le circostanze lo richiedano, può ordinare la sospensione dell'esecuzione dell'atto impugnato o disporre i provvedimenti provvisori necessari.

44 L'art. 104, n. 2, del regolamento di procedura dispone che le domande di provvedimenti provvisori debbono precisare i motivi d'urgenza e gli argomenti di fatto e di diritto che giustifichino, prima facie (fumus boni iuris), l'adozione dei provvedimenti richiesti. Tali presupposti sono cumulativi, talché una domanda di sospensione dell'esecuzione va respinta nel caso in cui manchi uno di essi (ordinanza del presidente del Tribunale 30 giugno 1999, causa T-70/99 R, Alpharma/Consiglio, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 42). Il giudice dell'urgenza procede altresì alla ponderazione degli interessi in gioco (ordinanza del presidente della Corte 29 giugno 1999, causa C-107/99 R, Italia/Commissione, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 59, e ordinanze del presidente del Tribunale 21 luglio 1999, causa T-191/98 R, DSR-Senator Lines/Commissione, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 22, e 25 novembre 1999, causa T-222/99 R, Martinez e de Gaulle/Parlamento, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 22).

Sulla ricevibilità

Argomenti delle parti

45 La richiedente ritiene che le debba essere riconosciuta la legittimazione attiva.

46 In primo luogo, ella sarebbe individualmente interessata in virtù del diritto di partecipare alla procedura di adozione della decisione contestata conferitole dalla normativa in materia, in particolare dal n. 1 del punto C della parte 4 dell'allegato della direttiva 75/318, in base al quale la relazione finale di ogni prova clinica deve essere firmata dall'investigatore.

47 La richiedente fa presente che per valutare il Ferriprox il CSM si è basato sulle prove LA-01 e LA-03, prove in cui ella era l'investigatore principale e i cui risultati sono stati trascritti in relazioni da lei non sottoscritte. Pertanto le disposizioni dell'art. 6, n. 1, del regolamento n. 2309/93, le quali, rinviando all'allegato della direttiva 75/318, prescrivono che le relazioni trasmesse all'Agenzia rechino la firma dell'investigatore, sarebbero state disattese.

48 Inoltre il gruppo ad hoc avrebbe riconosciuto l'importanza del ruolo svolto dalla richiedente nella procedura di valutazione, nonché la gravità delle questioni da lei sollevate.

49 In secondo luogo, la richiedente sarebbe individualmente riguardata a causa di determinate caratteristiche specifiche. In particolare, l'autorizzazione sarebbe stata accordata sulla base di prove da lei condotte. Sarebbe pertanto lei l'unica

persona in grado di confermare che i risultati delle prove cliniche sono stati presentati correttamente dall'Apotex nella richiesta di autorizzazione. Ella sarebbe inoltre la sola persona la cui reputazione sarebbe intaccata dal credito che la Commissione ha dato alle relazioni sulle prove cliniche di cui ella aveva la responsabilità principale e le cui conclusioni sono state stravolte.

50 La Commissione contesta la legittimazione attiva della richiedente, poiché questa non sarebbe riguardata dalla decisione impugnata né individualmente ai sensi della sentenza della Corte 15 luglio 1963, causa 25/62, Plaumann/Commissione (Racc. pag. 195), né direttamente.

51 In primo luogo, la normativa in materia non conferirebbe ai terzi il diritto di partecipare alla procedura di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale. Essa non accorderebbe alcuna garanzia procedurale che permetta a un terzo di far valere i propri interessi legittimi, di cui potrebbe denunciare la violazione (in particolare, sentenze della Corte 28 gennaio 1986, causa 169/84, Cofaz e a./Commissione, Racc. pag. 391, punto 23, e 22 ottobre 1986, causa 75/84, Metro/Commissione, Racc. pag. 3021, punto 22; sentenze del Tribunale 18 maggio 1994, causa T-37/92, BEUC e NCC/Commissione, Racc. pag. II-285, punto 36, e 27 aprile 1995, causa T-96/92, CCE de la Société générale des grandes sources e a./Commissione, Racc. pag. II-1213, punti 31 e ss.). L'obbligo imposto all'investigatore di firmare le relazioni sulle prove da lui condotte — conformemente all'art. 6 del regolamento n. 2309/93, che rinvia all'allegato della direttiva 75/318 — non costituirebbe una «garanzia procedurale» a suo favore. Conseguentemente, la partecipazione della richiedente alla procedura di adozione della decisione impugnata non sarebbe, in sé, di natura tale da individuarla in relazione alla medesima, in quanto la normativa in materia non prevede alcun diritto soggettivo ad essere ascoltati o a vedere i propri interessi presi in considerazione (ordinanza del Tribunale 3 giugno 1997, causa T-60/96, Merck e a./Commissione, Racc. pag. II-849, punto 73).

52 Inoltre, i risultati delle prove LA-01 e LA-03, che figurano in relazioni non firmate dalla richiedente, non sarebbero stati determinanti nella valutazione effettuata dal CSM. La mancanza di sottoscrizione si spiegherebbe con la

scoperta di problemi nell'effettuazione delle prove che avrebbero giustificato la decisione dell'Apotex di porre fine alle stesse. In ogni caso l'Apotex sarebbe stata tenuta, in base alla normativa in materia, a presentare ogni informazione relativa alla valutazione del medicinale di cui trattasi, comprese le relazioni prive della sottoscrizione dell'investigatore.

53 Infine, poiché era stata concessa in virtù di «circostanze eccezionali», l'autorizzazione all'immissione in commercio avrebbe potuto essere rilasciata senza che fossero presenti tutti i dati clinici richiesti.

54 In secondo luogo, la richiedente non sarebbe interessata individualmente da caratteristiche particolari e/o da una situazione di fatto.

55 Gli effetti della decisione impugnata sulla reputazione della richiedente non sarebbero tali da individuarla. A questo proposito la Commissione fa presente che il regolamento n. 2309/93 non le consente di prendere in considerazione elementi quali quelli indicati dalla richiedente. Dall'art. 68 di tale regolamento discenderebbe che per decidere il rilascio di un'autorizzazione devono essere applicati i soli criteri di sicurezza, d'efficacia e di qualità del prodotto (sentenze della Corte 26 gennaio 1984, causa 301/82, Clin-Midy, Racc. pag. 251; 7 dicembre 1993, causa C-83/92, Pierrel e a., Racc. pag. I-6419, e 2 aprile 1998, causa C-127/95, Norbrook Laboratories, Racc. pag. I-1531).

56 Inoltre, ammesso che la richiedente fosse la sola persona in grado di confermare che i risultati delle prove da lei effettuate non erano stati alterati dall'Apotex, ella non sarebbe comunque individuata in relazione alla decisione impugnata, dal momento che le obiezioni da lei sollevate sono state esaminate dall'Agenzia e il CSM ha espresso un parere modificato.

57 La richiedente non sarebbe riguardata dalla decisione neanche direttamente, non avendo dimostrato che detta decisione intacca direttamente la sua reputazione. I

timori della richiedente non sarebbero sufficientemente corroborati e dunque sufficientemente concludenti da dimostrare un nesso di causalità manifesto tra la decisione impugnata e i pretesi effetti negativi a suo danno. In ogni caso il danno causato alla reputazione della richiedente non proverrebbe dalla citata decisione, ma dalla pretesa alterazione delle conclusioni delle sue relazioni trasmesse dall'Apotex.

Valutazione del giudice dell'urgenza

58 Ai sensi dell'art. 104, n. 1, secondo comma, del regolamento di procedura, la domanda di provvedimenti provvisori è ricevibile solo se è proposta da chi è parte in una causa per la quale è stato adito il Tribunale. Tale norma non è di natura semplicemente formale, bensì presuppone che il ricorso di merito sul quale si innesta la domanda di provvedimenti provvisori possa essere effettivamente esaminato dal Tribunale.

59 Secondo una costante giurisprudenza, il problema della ricevibilità del ricorso di merito non deve, in linea di principio, essere esaminato nell'ambito di un procedimento sommario se non si vuole pregiudicare la causa di merito. Tuttavia, quando, come nella fattispecie, venga dedotta l'irricevibilità manifesta del ricorso di merito sul quale si innesta la domanda di provvedimenti provvisori, può risultare necessario accertare se sussistano motivi che consentano di concludere, prima facie, per la ricevibilità del ricorso medesimo (ordinanza del presidente della Corte 27 gennaio 1988, causa 376/87 R, Distrivet/Consiglio, Racc. pag. 209, punto 21; ordinanze del presidente del Tribunale 30 giugno 1999, causa T-13/99 R, Pfizer Animal Health/Consiglio, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 121, e 15 febbraio 2000, causa T-1/00 R, Hölzl e a./Commissione, Racc. pag. II-2511, punto 21).

60 Nella fattispecie la decisione impugnata non è stata indirizzata alla richiedente. Tocca a quest'ultima, pertanto, dimostrare l'esistenza di elementi che consentano di ritenere che tale decisione la riguardi direttamente e individualmente ai sensi dell'art. 230, quarto comma, CE.

61 Per dimostrare che la decisione impugnata la riguarda individualmente, la richiedente si avvale, in particolare, del diritto di partecipare alla procedura di adozione dell'atto attribuito dalla normativa in materia.

62 A tal riguardo, per giurisprudenza costante, il fatto che una persona intervenga, in un modo o nell'altro, nel processo che sfocia nell'adozione di un atto comunitario è idoneo a individuare detta persona in relazione all'atto medesimo solo quando la normativa comunitaria le attribuisce determinate garanzie procedurali (ordinanze del Tribunale 9 agosto 1995, causa T-585/93, Greenpeace e a./Commissione, Racc. pag. II-2205, punti 56 e 63, e 8 luglio 1999, causa T-12/96, Areacova e a./Consiglio e Commissione, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 59; sentenze del Tribunale 13 dicembre 1995, cause riunite T-481/93 e T-484/93, Exporteurs in Levende Varkens e a./Commissione, Racc. pag. II-2941, punto 55, e 5 giugno 1996, causa T-398/94, Kahn Scheepvaart/ Commissione, Racc. pag. II-477, punti 48 e 49).

63 Si deve osservare che nessuna delle disposizioni della normativa comunitaria in materia impone alla Commissione, prima del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale, di seguire una procedura nel corso della quale persone diverse da chi fa domanda di autorizzazione abbiano il diritto di essere sentite.

64 Tuttavia, il n. 1 del punto C della parte 4 dell'allegato della direttiva 75/318 dispone che i dati forniti per ogni prova clinica debbono essere sufficientemente particolareggiati per consentire un giudizio obiettivo e precisa che la relazione finale deve essere firmata dall'investigatore e, nel caso di prove multicentro, da tutti gli investigatori o dall'investigatore principale.

65 Anche se tale disposizione non costituisce una garanzia procedurale, non prevedendo la partecipazione dell'investigatore, avanti l'Agenzia e la Commissione, alla procedura che conduce all'adozione dell'atto, non si può escludere, tuttavia, che la sua inosservanza possa essere idonea a individuare l'investigatore la cui firma non fosse apposta alla relazione finale trasmessa all'Agenzia con riferimento all'atto che autorizza l'immissione in commercio del medicinale. Infatti, l'effettuazione delle prove cliniche da parte dell'investigatore costituisce una premessa indispensabile di qualsiasi domanda di autorizzazione e la firma da lui apposta alla relazione finale garantisce l'autenticità dei dati ivi contenuti.

66 A questo proposito occorre altresì rilevare che il regolamento n. 2309/93 e gli atti ai quali questo rinvia enunciano norme precise circa la presentazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio, alla loro istruzione e alle decisioni che ne conseguono. In particolare, l'art. 6, n. 1, del regolamento n. 2903/93 dispone che «[l]a domanda di autorizzazione per un medicinale per uso umano deve essere corredata delle informazioni e dei documenti di cui agli articoli 4 e 4 bis della direttiva 65/65/CEE, all'allegato della direttiva 75/318/CEE e all'articolo 2 della direttiva 75/319/CEE». Il rispetto dell'art. 6, n. 1, di detto regolamento è essenziale per assicurare la realizzazione del fondamentale obiettivo della salvaguardia della salute (per analogia, sentenza Norbrook Laboratories, citata, punti 40 e 41).

67 Per quanto riguarda il caso di specie, va rilevato, unicamente ai fini del giudizio prima facie sulla ricevibilità del ricorso di merito, che le relazioni delle prove LA-01 e LA-03, in cui la richiedente era l'investigatore principale, non sono state da lei firmate.

68 Inoltre, secondo la giurisprudenza del Tribunale di primo grado, un richiedente può asserire di essere toccato da un atto in un modo che lo contraddistingue

rispetto a chiunque altro, quale che sia la natura degli interessi coinvolti, siano essi economici o d'altro genere (ordinanza Greenpeace e a./Commissione, citata, punto 50). Conseguentemente, non si può escludere che la richiedente, nota specialista nel trattamento delle persone affette da thalassemia maior e investigatore principale delle prove LA-01 e LA-03, possa far valere un interesse relativo alla salvaguardia della salute di dette persone.

69 Pertanto, poiché, da una parte, la normativa in materia è stata emanata al fine di assicurare un alto livello di protezione della salute e poiché, dall'altra, la richiedente fa valere il suo interesse a difendere la protezione della salute, si deve considerare che esistono elementi che consentono di ritenere che la richiedente possa essere individualmente riguardata dalla decisione impugnata.

70 Inoltre, dal momento che il rischio di pregiudizio per la salute deriva direttamente dall'immissione in commercio del Ferriprox, la richiedente è, prima facie, direttamente riguardata dalla decisione impugnata. Infatti, l'intenzione dell'Apotex di dare corso all'autorizzazione d'immissione in commercio del Ferriprox è certa (per analogia, sentenza del Tribunale 27 aprile 1995, causa T-435/93, ASPEC e a./Commissione, Racc. pag. II-1281, punto 60).

71 Visto quanto sopra, si devono considerare sussistenti elementi che consentono di ritenere che il ricorso di merito, sul quale si innesta la domanda di provvedimenti provvisori, potrebbe essere dichiarato ricevibile.

Sul fumus boni iuris

Argomenti delle parti

72 Nella domanda di provvedimenti provvisori la richiedente fa riferimento ai motivi enunciati in sede di ricorso di annullamento al fine di giustificare, prima facie, la concessione della sospensione dell'esecuzione della decisione impugnata.

73 In primo luogo, la decisione impugnata si fonderebbe sulle informazioni contenute nella domanda di autorizzazione depositata dalla Apotex. Tuttavia, in violazione degli artt. 7 e 11 del regolamento n. 2309/93, tali informazioni non avrebbero costituito oggetto di alcuna verifica.

74 In secondo luogo, in fase di vaglio di detta domanda sarebbero stati commessi errori evidenti. Infatti, non si sarebbe tenuto conto dei lavori conosciuti e realizzati dalla richiedente e da taluni ricercatori indipendenti sulla sicurezza e sull'efficacia del deferiprone, o quanto meno non in misura soddisfacente.

75 In terzo luogo, le disposizioni dell'art. 13 del regolamento n. 2309/93, che consentono di rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in «circostanze eccezionali», sarebbero state erroneamente applicate. In particolare, nell'applicarle, la Commissione non avrebbe proceduto ad una ponderazione avveduta, da una parte, del rischio aggravato di danni legati all'uso del deferiprone e, dall'altra, dell'efficacia terapeutica di tale prodotto per il paziente. Inoltre, la Commissione non avrebbe sufficientemente tenuto conto del fatto che esiste un numero molto ristretto di persone affette dalla malattia e che per la maggior parte possono essere curate con metodi già sperimentati e sicuri. La Commissione non sarebbe stata pertanto in grado di giustificare, nella fattispecie, l'esistenza di circostanze eccezionali.

76 In quarto luogo, facendo ricorso alla procedura delle circostanze eccezionali prevista dall'art. 13, n. 2, del regolamento n. 2309/93 per il motivo che il deferiprone era una sostanza necessaria ad una categoria di pazienti che non potevano far uso di altri prodotti, la Commissione avrebbe violato il principio di proporzionalità. Poiché solamente 40 pazienti in tutto il mondo apparterrebbero a tale categoria, la decisione appropriata sarebbe stata quella di limitare l'applicazione del deferiprone a detta categoria nell'ambito di una prova clinica strettamente controllata. In questo modo i pazienti non appartenenti a detta categoria non sarebbero stati esposti inutilmente a gravi rischi sanitari.

77 Infine, in quinto luogo, non sarebbe stato rispettato il principio di precauzione. A tale riguardo, la richiedente fa presente che nelle conclusioni del gruppo ad hoc si rileva che le informazioni da lei fornite rafforzano i dubbi già esistenti (« reinforce the already existing doubts »). Il rilascio dell'autorizzazione in simili circostanze sarebbe incompatibile con il principio di precauzione, che impone la prudenza in caso di dubbio.

78 Nella memoria di risposta alle osservazioni della Commissione la richiedente sostiene che quest'ultima ha sottovalutato i rischi presentati dal deferiprone per la salute umana. Sostiene che la desensibilizzazione e la terapia a base di acido dietilentriamminopentacetico (in prosieguo: il « DTPA ») costituiscono soluzioni terapeutiche sostitutive del deferiprone per il gruppo di pazienti per il quale esso è autorizzato, ovvero coloro che soffrono di allergia o di ipersensibilità alla deferoxamina. Il DTPA, benché non autorizzato a questo fine, potrebbe comunque essere legittimamente prescritto dai medici per indicazioni diverse da quella per la quale è stato autorizzato.

79 Inoltre, non sarebbe stata fornita la prova che dei pazienti che abbiano avuto problemi di allergia o di tossicità con la deferoxamina siano stati — o potrebbero

essere — successivamente trattati in maniera più sicura con il deferiprone. Le prove che dovrebbero essere effettuate dall'Apotex (fondate sulle informazioni di una prova denominata LA-06), in conformità alle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio, sarebbero semplicemente la continuazione della prova LA-02. Ora, quest'ultima non avrebbe riguardato pazienti che non sopportavano il trattamento con deferoxamina e la prova LA-06 non consentirebbe di ottenere informazioni affidabili sulla sicurezza d'uso del deferiprone relativamente alla fibrosi epatica e alle malattie cardiache. Conseguentemente, la mancanza di prove avrebbe dovuto indurre il CSM a chiedere all'Apotex di effettuare un'altra prova clinica prima di formulare un parere favorevole all'autorizzazione all'immissione in commercio.

80 La richiedente ritiene inoltre che la valutazione del deferiprone si fondi su informazioni inesatte e fuorvianti fornite dall'Apotex, in particolare quelle contenute nella relazione della prova LA-01, allegata alle osservazioni della Commissione, in cui la richiedente era l'investigatore principale.

81 La richiedente contesta altresì, da una parte, il ricorso alla ferritina serica per giudicare l'efficacia del deferiprone e le conclusioni che la Commissione ne trae e, dall'altra, la valutazione della tossicità del deferiprone a carico del fegato e del cuore.

82 Tutti gli errori elencati dalla richiedente nella sua memoria di risposta avrebbero potuto essere evitati se fossero state verificate la completezza e l'esattezza delle informazioni fornite dall'Apotex all'Agenzia.

83 All'udienza la richiedente, in risposta ad un quesito del giudice dell'urgenza, ha espressamente confermato di far valere un motivo relativo alla violazione di forme sostanziali, dal momento che le relazioni delle prove LA-01 e LA-03, in cui era stata l'investigatore principale, non sono state da lei firmate.

84 La Commissione sostiene, in primo luogo, che la richiedente non è giunta a dimostrare che siano stati commessi evidenti errori di valutazione. Afferma che si

sono tenuti in debito conto gli elementi presentati dalla richiedente nella relazione di valutazione del CSM del gennaio 1999 e del relativo addendum del giugno 1999. Il CSM avrebbe, infatti, esaminato e verificato approfonditamente sia i dati contenuti nella domanda di autorizzazione sia quelli forniti dalla richiedente in merito all'efficacia e alla sicurezza del deferiprone.

85 Contrariamente a quanto sostenuto dalla richiedente, il CSM avrebbe verificato i dati contenuti nella domanda di autorizzazione, così come disposto dagli artt. 7 e 11 del regolamento n. 2309/93. La Commissione aggiunge che non sono prescritte un'indagine indipendente o indagini speciali oltre alla convalida effettuata dalla segreteria dell'Agenzia.

86 Inoltre, l'obbligo a carico del CSM di procedere ad un esame completo dei dati contenuti nella domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, al fine di verificare la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale, sarebbe stato rispettato nel caso del deferiprone.

87 La Commissione contesta l'asserita inefficacia del deferiprone. In realtà, esso si sarebbe rivelato efficace in tutte le persone sottoposte a sperimentazione. A tal riguardo, risulterebbe da dati pubblicati che il fatto di non superare un limite massimo di ferritina di 2500 mcg/l costituisce il principale fattore di sopravvivenza senza malattie cardiache per le persone affette da talassemia. Sulla base dei dati contenuti nella domanda di autorizzazione presentata dall'Apotex, il CSM ha dedotto l'efficacia del deferiprone nell'impedire un aumento delle concentrazioni di ferritina serica nell'arco di almeno un anno. In particolare, la prova LA-02 avrebbe dimostrato che queste erano rimaste inferiori ai 2 500 mcg/l nel 54% dei pazienti dopo un anno, mentre si era riscontrato che una quota simile (58%) di pazienti che avevano partecipato alla prova presentava concentrazioni di ferritina serica inferiori a 2500 mcg/l all'inizio della prova. Inoltre, dopo un anno di trattamento, le concentrazioni medie di ferritina serica si sarebbero di fatto ridotte.

88 La resistente fa poi rilevare che l'analisi di un sottogruppo ha dimostrato che, anche nei pazienti con il maggiore sovraccarico di ferro (più di 5000 mcg/l all'inizio della prova), le concentrazioni medie di ferritina serica si sono gradualmente ridotte.

89 La resistente contesta del pari che la tossicità del deferiprone a carico delle funzioni epatica e cardiaca sia stata accertata. Nonostante un esame approfondito delle informazioni fornite dalla richiedente e dall'Apotex, il gruppo ad hoc avrebbe ritenuto che i nuovi dati non permettessero di stabilire l'esistenza di un nesso tra il trattamento al deferiprone e la fibrosi epatica. Conseguentemente, avrebbe concluso che non vi fosse ragione di rivedere il parere che raccomandava il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio in circostanze eccezionali.

90 Nelle raccomandazioni presentate al CSM il gruppo ad hoc avrebbe proposto: di mantenere le restrizioni delle indicazioni, d'informare il medico della mancanza di conclusioni definitive a proposito del rapporto tra fibrosi epatica e deferiprone, di consigliare il controllo di un campione specifico di popolazione — quella colpita da epatite C —, di ottenere una conferma scritta dell'Apotex circa la fornitura dei dati di vendita in ciascuno Stato membro, al fine di assicurarsi che il deferiprone non venga prescritto al di fuori delle indicazioni approvate, e di ottenere più ampie informazioni dall'Apotex e da altre fonti non appena tali dati sarebbero stati disponibili. Tutte queste raccomandazioni sono state adottate dal CSM nel parere modificato.

91 D'altro canto, la Commissione rileva che, dal momento che non esiste alcun medicinale che non presenti alcun rischio, il grado di rischio accettabile dipende dal valore terapeutico e dall'unicità del medicinale. Nella fattispecie la mancata cura della talassemia comporterebbe il decesso prematuro dei pazienti e la somministrazione del deferiprone potrebbe prolungare la vita di coloro per i quali fino a quel momento non esisteva alcuna soluzione terapeutica alternativa alla deferoxamina.

92 In secondo luogo, la Commissione nega che siano stati commessi errori nell'applicazione dell'art. 13 del regolamento n. 2309/93. Le decisioni eccezionali previste da detto regolamento potrebbero essere adottate solo per ragioni oggettive e verificabili e dovrebbero fondarsi su uno dei motivi menzionati al punto G della parte 4 dell'allegato della direttiva 75/318. La Commissione fa riferimento alla prima delle eccezioni previste da detto punto (in prosieguo: il «punto 11») e sottolinea che la richiedente ha ammesso che la talassemia è un'affezione rara. Ne consegue che l'applicazione di tali disposizioni sarebbe stata giustificata.

93 Inoltre, le condizioni inserite nel parere modificato del CSM sarebbero molto restrittive. La categoria di pazienti per la quale il deferiprone è autorizzato sarebbe sufficientemente limitata, da una parte, dalle restrizioni in materia di fornitura del medicinale, poiché solo medici esperti nel trattamento di pazienti talassemici potrebbero prescrivere il deferiprone e, dall'altra, dal suo uso circoscritto ai pazienti per i quali una terapia a base di deferoxamina è controindicata o è caratterizzata da una tossicità grave. La Commissione sottolinea parimenti che le indicazioni relative alla prescrizione del Ferriprox avvertono i medici del fatto che i dati disponibili non sono definitivi per quanto concerne l'eventuale aggravamento della fibrosi epatica ad opera del deferiprone o gli effetti di questo sulla funzione cardiaca. Un altro avvertimento sarebbe stato aggiunto, dietro raccomandazione del gruppo ad hoc, quanto all'esistenza di un nesso tra fibrosi epatica ed epatite C nei pazienti talassemici.

94 L'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in circostanze eccezionali richiederebbe anche che colui che ne fa domanda realizzasse un determinato programma di studi entro termini precisi: i risultati di tale programma servirebbero poi ad una nuova valutazione annuale del profilo effetti positivi/negativi del prodotto. L'inottemperanza a tale obbligo potrebbe comportare la sospensione o la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Inoltre, l'Apotex avrebbe l'obbligo di redigere relazioni dettagliate su tutti gli effetti collaterali presunti, verificatisi tanto all'interno che all'esterno della Comunità, che le vengono segnalati da professionisti del settore sanitario.

Infine, nel caso in cui sia necessaria un'azione urgente per garantire la sicurezza del prodotto, la Commissione ha il potere d'imporre «misure restrittive urgenti» in virtù dell'art. 1, n. 3, del regolamento (CE) della Commissione 10 marzo 1995, n. 542, concernente l'esame delle modifiche dei termini di un'autorizzazione all'immissione sul mercato dei medicinali rientranti nell'ambito del regolamento n. 2309/93 (GU L 55, pag. 15), come modificato.

95 In terzo luogo, la Commissione ritiene che il principio di proporzionalità non sia stato violato. Infatti, quando un'istituzione dispone di un potere discrezionale in un determinato settore, solo la manifesta inidoneità di un provvedimento adottato in tale settore, in relazione allo scopo che l'istituzione intende perseguire, può inficiare la legittimità di tale provvedimento (sentenza della Corte 5 maggio 1998, causa C-180/96, Regno Unito/Commissione, Racc. pag. I-2265, punto 97), il che non si verificherebbe nel caso della decisione impugnata. In particolare, sarebbe errata l'affermazione della richiedente per cui i soggetti rispondenti ai requisiti per beneficiare del deferiprone potrebbero per la maggior parte essere curati con metodi già sperimentati, sicuri e disponibili. I trattamenti sostitutivi suggeriti dalla richiedente (la terapia a base di DTPA e quella a base di deferoxamina, somministrata a dosi più leggere) non sarebbero soddisfacenti. Infine, la Commissione precisa che non esistono prodotti alternativi al deferiprone per la categoria di pazienti per i quali tale medicinale è autorizzato.

96 In ultimo luogo, la Commissione sostiene che, per quanto riguarda le autorizzazioni per i medicinali, il principio di precauzione si concreta nei criteri di sicurezza ed efficacia che devono essere presi in considerazione, così come nelle numerose informazioni che devono essere fornite al CSM per la valutazione prima che si possa raccomandare un'autorizzazione. Il rispetto di tale principio farebbe parte dell'obbligo, posto in capo alla Commissione e al CSM, di osservare le norme stabilite dal regolamento n. 2309/93.

97 All'udienza l'Apotex ha dichiarato di sottoscrivere integralmente le osservazioni della Commissione.

Valutazione del giudice dell'urgenza

98 La richiedente ritiene, in sostanza, che i vizi inerenti alla procedura di adozione della decisione impugnata inficino quest'ultima per errori manifesti di valutazione. Uno dei vizi denunciati, ovvero la mancanza della firma dell'investigatore sulle relazioni delle prove cliniche allegate alla domanda di autorizzazione, costituirebbe violazione di una norma di forma sostanziale.

99 A questo riguardo, occorre rilevare che, ai sensi del terzo 'considerando' della parte 4 dell'allegato della direttiva 75/318 «[i]l vaglio delle domande di autorizzazione di immissione sul mercato sarà fondato su prove cliniche, comprese prove cliniche farmacologiche eseguite al fine di esaminare l'efficacia e la non nocività del prodotto alle normali condizioni di impiego, tenuto conto delle indicazioni terapeutiche del prodotto stesso nella terapia umana». Il punto C della parte 4 di tale allegato precisa che la relazione finale su ogni prova clinica da allegare alla domanda di autorizzazione deve essere firmata dall'investigatore.

100 Nella fattispecie è pacifico che le relazioni delle prove cliniche LA-01 e LA-03 allegate alla domanda di autorizzazione presentata dall'Apotex non sono state firmate dalla richiedente in quanto investigatore principale.

101 Occorre quindi determinare se la mancanza della firma su tali relazioni possa essere considerata, prima facie, vizio di forma sostanziale ai sensi dell'art. 230, secondo comma, CE, che giustifichi l'annullamento della decisione impugnata. A tal fine occorre esaminare lo scopo della norma la cui violazione viene denunciata e l'incidenza che l'eventuale infrazione può aver avuto sul contenuto della decisione impugnata.

102 L'obbligo della firma della relazione finale da parte dell'investigatore della prova clinica è una formalità che, essendo parte integrante del processo di formazione della decisione di rilasciare l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale, è in grado di condizionarne la validità. Tale formalità è necessaria in quanto consente di garantire l'autenticità delle informazioni contenute nella relazione allegata alla domanda di autorizzazione, in particolare dei risultati delle prove; in questo modo, essa garantisce che la valutazione del medicinale non sia basata su dati di fatto inesatti. Ne consegue che la violazione di tale formalità può inficiare la legittimità della decisione adottata al termine della procedura qualora sia assodato che la relazione finale, non approvata dall'investigatore, ha indotto in errore l'Agenzia e la Commissione su un punto essenziale a causa di inesattezze od omissioni.

103 Tuttavia, la normativa pertinente non esclude che, in determinati casi, possano essere allegate alla domanda di autorizzazione relazioni di prove cliniche non firmate dall'investigatore. Infatti, essa impone di allegare alla domanda tutte le informazioni necessarie ai fini della valutazione della specialità in questione, siano esse favorevoli o sfavorevoli al prodotto. Nell'introduzione dell'allegato della direttiva 75/318 è prescritto espressamente che, «in particolare, [la domanda] conterrà tutte le informazioni relative a prove o sperimentazioni farmaco-tossicologiche o cliniche incomplete o abbandonate».

104 Da quanto precede deriva che la relazione di una prova clinica allegata alla domanda di autorizzazione, sia essa firmata o meno dall'investigatore, costituisce sempre un elemento indispensabile ai fini della valutazione dell'efficacia e della sicurezza del medicinale cui essa si riferisce.

105 Ne consegue che una procedura di autorizzazione all'immisione in commercio di un medicinale è viziata da un'irregolarità tale da determinarne l'annullamento quando l'Agenzia, e di conseguenza la Commissione, non abbiano potuto

valutare correttamente i vantaggi e i rischi sanitari presentati dal medicinale perché la relazione della prova clinica che lo concerne contiene, su uno o più punti essenziali, informazioni inesatte o incomplete, che dati complementari trasmessi all'Agenzia nel corso della procedura non hanno potuto rettificare.

106 Nella fattispecie risulta in particolare dal fascicolo che la relazione della prova LA-01 è stata allegata — unitamente alle relazioni delle prove LA-02 e LA-03 — alla domanda di autorizzazione presentata dall'Apotex. Risulta altresì dagli atti che l'Agenzia ha necessariamente tenuto conto della prova LA-01, se non altro per escluderla, come base per valutare l'efficacia del deferiprone [v. il documento dell'Agenzia «Ferriprox — Overview of the procedure» del 2 dicembre 1999, pag. 2; la relazione di valutazione del CSM del 27 gennaio 1999 (allegato 1 del documento dell'Agenzia, pagg. 13-15); il dibattito scientifico illustrato nella «Relazione pubblica europea di valutazione» redatta dal CSM il 25 agosto 1999 (allegato 4 del documento dell'Agenzia)].

107 Orbene, la richiedente sostiene che la relazione della prova LA-01, allegata alle osservazioni della Commissione, contiene una descrizione dei fatti e interpretazioni inesatte e fuorvianti. In tale contesto si deve rilevare che nelle conclusioni presentate l'11 giugno 1999 dal professor Olalla Marañón, co-relatore designato dal CSM per la redazione di una relazione di valutazione della documentazione fornita dalla richiedente, si leggeva:

«Le lettere inviate da un investigatore principale delle principali prove cliniche sono inquietanti. Occorre accertarsi che tutte le informazioni relative ai fatti siano state trasmesse e siano esatte. La questione dovrà essere discussa dal [CSM]» (punto 5).

108 Qualora il Tribunale accertasse effettivamente che l'autorizzazione all'immissione in commercio del Ferriprox è stata rilasciata sulla base di una valutazione dell'Agenzia fondata sulla relazione di una prova clinica contenente dati di fatto

inesatti o incompleti, tale accertamento rivestirebbe un'importanza cruciale ai fini della valutazione della legittimità della decisione impugnata. L'argomentazione della richiedente sulle condizioni in cui l'Agenzia ha valutato l'efficacia e la non nocività del Ferriprox deve pertanto essere esaminata approfonditamente. Tuttavia, un esame del genere non può essere effettuato in sede di procedimento sommario.

109 Poiché l'argomentazione della richiedente non può essere ritenuta, prima facie, destituita di ogni fondamento, il giudice dell'urgenza deve procedere all'esame degli altri presupposti necessari per disporre la sospensione dell'esecuzione.

Sull'urgenza e sulla ponderazione degli interessi

Argomenti delle parti

110 Per dimostrare l'urgenza di sospendere l'esecuzione della decisione impugnata, la richiedente prospetta, in primo luogo, il pericolo che il deferiprone presenta per la sanità pubblica e, in secondo luogo, l'esistenza di un danno grave e irreparabile costituito dal pregiudizio che la decisione impugnata arrecherebbe alla sua reputazione.

111 Sul primo punto la richiedente ritiene che la sospensione dell'esecuzione sia il solo provvedimento in grado di proteggere in misura soddisfacente la sanità pubblica.

112 Le tre prove cliniche effettuate dalla richiedente, o sotto la sua direzione, le avrebbero consentito di determinare l'inefficacia del deferiprone per circa la metà dei soggetti trattati. La mancata eliminazione del sovraccarico di ferro nel corpo esporrebbe i pazienti al rischio di una morte prematura. Sarebbero state fornite altresì prove della tossicità di detta sostanza. L'uso prolungato del deferiprone

comporterebbe notevoli rischi di fibrosi epatica e di malattie cardiache e, conseguentemente, di decesso prematuro dei pazienti interessati.

113 Simili risultati avrebbero spinto la richiedente a sospendere tutte le prove sull'uomo e a interrompere completamente la somministrazione del deferiprone sotto il suo controllo.

114 La richiedente fa poi presente che le condizioni legate all'autorizzazione all'immissione in commercio non garantiscono che siano prese idonee precauzioni per evitare le conseguenze nocive dell'assorbimento del deferiprone. Le condizioni cui è subordinata l'autorizzazione del Ferriprox non delimiterebbero sufficientemente la categoria di pazienti ai quali detto medicinale potrebbe essere prescritto, non garantirebbero una corretta informazione dei pazienti e dei medici sull'esistenza e sulla gravità dei rischi di fibrosi epatica e di malattie cardiache e non imporrebbero requisiti pertinenti per il controllo dell'efficacia e della tossicità del deferiprone, e in particolare dell'insorgenza e della progressione della fibrosi epatica nei pazienti ai quali il prodotto è somministrato.

115 Sul secondo punto, relativo al pregiudizio per la sua reputazione, la richiedente sostiene che i risultati delle sue ricerche sull'efficacia e sulla sicurezza del deferiprone, nonché i rapporti da lei intrattenuti con l'Agenzia hanno costituito la base della procedura di valutazione. In particolare, la richiedente si preoccupa del fatto che la natura e le conclusioni delle sue ricerche siano state presentate in maniera inesatta all'Agenzia e alla Commissione e/o che siano state da queste interpretate in modo sbagliato. La richiedente rileva che, se i risultati delle sue ricerche fossero stati presentati correttamente all'Agenzia e alla Commissione, l'autorizzazione non sarebbe stata concessa. A suo avviso, le sue ricerche dimostrano che il deferiprone non può essere considerato innocuo finché non siano stati effettuati sugli animali esperimenti soddisfacenti sulla tossicità. Poiché la sua opinione è largamente nota nella comunità scientifica, la decisione impugnata avrebbe un effetto immediato sulla stima della qualità delle sue ricerche e sulla loro attendibilità.

116 In subordine la richiedente deduce che, se i suoi timori quanto alla sicurezza e all'efficacia del deferiprone dovessero rivelarsi fondati una volta commercializzato il prodotto, questo fatto avrebbe certamente un effetto negativo sulla sua posizione all'interno della comunità medica e scientifica, data la supposizione naturale e legittima che l'autorizzazione all'immissione in commercio sia stata concessa, almeno in parte, sulla base dei risultati dei suoi lavori.

117 Comunque sia, questo potrebbe avere in futuro delle ripercussioni sulla sua capacità di ottenere finanziamenti per le sue ricerche.

118 Infine, il danno apportato alla sua reputazione sarebbe permanente e irreversibile.

119 La Commissione, sostenuta dall'Apotex, nega che sussista il presupposto dell'urgenza.

120 Trattandosi del rischio per la sanità pubblica, la Commissione fa presente che l'adozione della decisione impugnata, corredata di rigide condizioni, è giustificata in termini di efficacia e sicurezza del medicinale. Il preteso danno grave e irreparabile potrebbe essere preso in considerazione dal giudice dell'urgenza solo qualora riguardasse gli interessi della parte che richiede il provvedimento provvisorio [ordinanza Pfizer Animal Health/Consiglio, citata, punto 136, e ordinanza del presidente della Corte 18 novembre 1999, causa C-329/99 P(R), Pfizer Animal Health/Conseil, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 94]. Orbene, poiché la richiedente non risulta essere affetta da talassemia, nessuno dei suoi interessi sarebbe minacciato dal mantenimento della decisione impugnata fino all'esito del giudizio di merito.

121 Inoltre, la sospensione dell'esecuzione farebbe correre ai pazienti interessati un rischio molto più elevato di quello connesso all'immissione in commercio del

prodotto, dal momento che sottrarrebbe taluni di loro al trattamento in corso e impedirebbe ad altri l'accesso al prodotto medesimo. Poiché questi pazienti non usufruirebbero di alcuna soluzione terapeutica alternativa alla deferoxamina, il rischio di decesso prematuro sarebbe elevato.

122 Quanto al danno per la reputazione della richiedente, la sua esistenza o l'imminenza del suo verificarsi dovrebbero essere accertate con un certo grado di probabilità (ordinanza del presidente della Corte 23 maggio 1990, cause riunite C-51/90 R e C-59/90 R, Comos-Tank e a./Commissione, Racc. pag. I-2167, punto 29). Orbene, nessun elemento di prova relativo a danni morali o pecuniari sarebbe stato prodotto.

123 Il timore della richiedente che l'autorizzazione del deferiprone abbia effetti negativi sulla considerazione delle sue competenze professionali, della sua posizione e della sua integrità da parte dei colleghi e dei pazienti e sulla sua capacità di continuare ad ottenere fondi per finanziare le sue ricerche in futuro non sarebbe sufficientemente giustificato né, per ciò stesso, sufficientemente concludente da permettere di ritenere esistente un nesso di causalità manifesto tra la decisione impugnata e i suoi pretesi effetti negativi. Come riconosciuto dalla stessa richiedente, la sua tesi per cui il deferiprone non può essere considerato non pericoloso finché non siano state effettuate prove di tossicità complementari sarebbe ben nota alla comunità scientifica. Manifestando pubblicamente alla comunità scientifica il suo disaccordo con la decisione impugnata, la richiedente potrebbe evitare facilmente i temuti effetti sulla stima della qualità delle sue ricerche e della loro attendibilità. Inoltre, anche qualora la sua reputazione dovesse subire pregiudizio a causa della decisione impugnata, non si tratterebbe di un pregiudizio irreparabile, dal momento che l'annullamento di detta decisione al termine del giudizio di merito le consentirebbe di ripristinare la sua reputazione (ordinanza del presidente del Tribunale 8 ottobre 1993, causa T-507/93 R, Branco/Corte dei Conti, Racc. pag. II-1013, punti 23 e 24).

124 Infine, il danno dovuto alla «probabile incidenza sulla sua capacità di continuare ad ottenere fondi per finanziare le sue ricerche in futuro» sarebbe di natura economica; non sarebbe pertanto sufficiente a comprovare l'urgenza (ordinanza

del presidente del Tribunale 10 dicembre 1997, causa T-260/97 R, Camar/ Commissione e Consiglio, Racc. pag. II-2357, punto 42). Eccezioni a detto principio sarebbero ammesse solo in circostanze particolari (ordinanza del presidente del Tribunale 7 luglio 1998, causa T-65/98 R, Van den Bergh Foods/ Commissione, Racc. pag. II-2641, punti 65 e ss.).

125 Così, quali che siano gli interessi considerati — siano essi quelli della Commissione, che è incaricata dal legislatore di rilasciare l'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base dei lavori svolti dal CSM e dall'Agenzia, ovvero quelli dei pazienti affetti da talassemia per i quali il trattamento al deferiprone rappresenta una terapia in grado di salvare la vita — essi prevarrebbero sempre su ogni eventuale danno arrecato alla reputazione della richiedente se la decisione impugnata fosse mantenuta nelle more del giudizio principale.

Valutazione del giudice dell'urgenza

126 Secondo una costante giurisprudenza, l'urgenza di una domanda di provvedimenti provvisori deve essere valutata in relazione alla necessità di statuire provvisoriamente al fine di evitare che il richiedente subisca un danno grave e irreparabile. Tocca al richiedente provare di non essere in grado di attendere l'esito del giudizio di merito senza dover subire un danno di tale natura (v., in particolare, ordinanza del presidente del Tribunale 30 aprile 1999, causa T-44/98 R II, Emesa Sugar/Consiglio, non ancora pubblicata nella Raccolta, punto 128).

127 Nella domanda di provvedimenti provvisori la richiedente afferma che la mancata sospensione dell'esecuzione della decisione impugnata lede la sua reputazione e costituisce un pericolo per la sanità pubblica, in quanto autorizza l'immissione in commercio del Ferriprox.

128 Per quanto riguarda il danno costituito dalle ripercussioni della decisione impugnata sulla sua reputazione, non è certo escluso che la sospensione dell'esecuzione possa portare rimedio a un danno morale di tale natura. Tuttavia, detta sospensione non potrebbe rimediarvi più di quanto non farebbe un eventuale annullamento della decisione impugnata al termine del giudizio di merito. In ogni caso, il procedimento sommario non ha lo scopo di assicurare il risarcimento di un danno, bensì di garantire la piena efficacia della sentenza nel merito [ordinanza del presidente della Corte 25 marzo 1999, causa C-65/99 P(R), Willeme/Commissione, Racc. pag. I-1857, punto 62].

129 D'altra parte, la prova di detto danno morale non è stata fornita. Infatti, l'opinione critica della richiedente nei confronti del deferiprone — come da lei stessa sottolineato — è nota alla comunità scientifica. Diversi documenti del fascicolo confermano che la richiedente ha espresso pubblicamente l'opinione che tale sostanza sia inefficace.

130 Per esempio, la parte dedicata ai «Ringraziamenti» nell'articolo «A Multi-Center Safety Trial of the Iron Chelator Deferiprone» («Una prova multicentro sulla sicurezza del deferiprone, medicinale per la chelazione del ferro»), pubblicato nella rivista *Annals New York Academy of Science*, così recita:

«Questo studio è stato sostenuto finanziariamente dall'Apotex Inc. Weston, Ontario, Canada. La dott.ssa Nancy Olivieri e il dott. Garry Brittenham hanno partecipato all'organizzazione e alla realizzazione di questa prova, ma non hanno preso parte all'analisi dei dati e alla preparazione del manoscritto e non ne hanno approvato le conclusioni».

131 Uno studio, effettuato dalla richiedente e da altri ricercatori, dal titolo «Long-Term Safety and Effectiveness of Iron-Chelation Therapy with Deferiprone for Thalassemia Maior» («Sicurezza ed efficacia a lungo termine della cura della

thalassemia maior mediante il deferiprone, agente per la chelazione del ferro»), pubblicato nel 1998 sulla rivista *The New England Journal of Medicine* (allegato 18 della domanda di provvedimenti provvisori), conclude che «il deferiprone non controlla in maniera adeguata la concentrazione di ferro nell'organismo dei pazienti affetti da talassemia e può aggravare la fibrosi epatica».

132 Inoltre, poiché la richiedente non ha firmato nessuna delle relazioni delle prove cliniche allegate alla domanda di autorizzazione presentata dall'Apotex, non le si può rimproverare di aver approvato la presentazione che ne è stata fatta all'Agenzia.

133 Infine, per quanto riguarda l'eventuale difficoltà di ottenere finanziamenti per la ricerca come conseguenza dell'esecuzione della decisione impugnata, è sufficiente rilevare che un danno del genere è di natura ipotetica.

134 Per quanto riguarda il pericolo per la salute dell'uomo cagionato dall'immissione in commercio del Ferriprox, la Commissione obietta che un rischio di danno grave e irreparabile di questo tipo non è tale da ledere gli interessi della richiedente, che conseguentemente non può farlo valere per dimostrare che sussiste il presupposto dell'urgenza.

135 E' vero che il giudice dell'urgenza ha già statuito che un danno che può essere causato a terzi o all'ambiente, fatto valere dalla parte che chiede i provvedimenti provvisori, può essere preso in considerazione solo nell'ambito della ponderazione degli interessi in gioco (ordinanza del presidente del Tribunale, Pfizer Animal Health/Consiglio, citata, punto 136; v. anche ordinanza Alpharma/Consiglio, causa T-70/99 R, citata, punto 146). Tuttavia, data la posizione specifica della richiedente quale investigatore delle prove cliniche riportate nelle relazioni allegate alla domanda di autorizzazione, la quale implica che la richiedente firmi le dette relazioni, non si può negarle la possibilità di far valere, al fine di giustificare l'urgenza, il pericolo che potrebbe derivare per la salute dell'uomo dall'inefficacia e dalla tossicità del medicinale autorizzato.

136 Se dovesse risultare che effettivamente il deferiprone produce, a danno dei pazienti cui è somministrato, le conseguenze affermate dalla richiedente e derivanti dalla sua inefficacia e tossicità, gli effetti prodotti non sarebbero riparabili se la richiedente riuscisse vittoriosa nel ricorso di annullamento.

137 Tuttavia, per determinare se la richiedente abbia fornito la prova della necessità della sospensione richiesta, si deve analizzare il danno asserito alla luce del complesso degli interessi in gioco (ordinanze del presidente della Corte 29 giugno 1993, causa C-280/93 R, Germania/Consiglio, Racc. pag. I-3667, punto 29; 24 settembre 1996, cause riunite C-239/96 R e C-240/96 R, Regno Unito/Commissione, Racc. pag. I-4475, punto 67, e Italia/Commissione, causa C-107/99 R, citata, punto 89).

138 A questo proposito, occorre rilevare che l'adozione del provvedimento sospensivo richiesto comporterebbe il rischio, equivalente a quello generato dal diniego di tale provvedimento, di produrre effetti irreversibili qualora la sentenza di merito fosse favorevole alla Commissione. Infatti, la categoria di pazienti ai quali il Ferriprox sarà somministrato è quella per la quale non esistono trattamenti alternativi alla deferoxamina. In mancanza di trattamento al deferiprone, il ferro in eccesso nei pazienti di questa categoria non può essere eliminato e li espone al pericolo di una morte prematura.

139 Si deve rilevare, a questo proposito, che la categoria di pazienti cui la terapia a base di deferiprone può essere prescritta da medici specialisti è circoscritta. Come risulta dal documento «Relazione pubblica europea di valutazione» (allegato 4 del documento redatto dall'Agenzia):

«Il deferiprone è utilizzato per il trattamento del sovraccarico di ferro nei pazienti affetti da thalassemia maior che non possono curati con la deferoxamina. Il

deferiprone non deve essere utilizzato se il trattamento con deferoxamina è possibile» [sezione «Package leaflet» (foglietto illustrativo)].

140 Quanto alle indicazioni terapeutiche, nello stesso documento si precisa:

«Trattamento del sovraccarico di ferro nei pazienti affetti da thalassemia maior per i quali la terapia a base di deferoxamina è controindicata o presenta gravi rischi di tossicità» [sezioni «Product Information» (Informazioni sul prodotto) e «Summary of Product Characteristics» (Proprietà del prodotto)].

141 Poiché il deferiprone presenta il vantaggio di essere somministrato per via orale, e non per via parenterale come la deferoxamina, il Ferriprox potrebbe essere utilizzato da pazienti diversi da quelli indicati sulla confezione e nel foglietto illustrativo. A questo proposito, si deve rilevare che l'autorizzazione all'immissione in commercio è stata accompagnata dall'impegno di comunicare all'Agenzia i dati di vendita del Ferriprox in ciascuno Stato membro per un periodo minimo di un anno [documento dell'Agenzia «Ferriprox — Overview of the procedure» (allegato alle osservazioni della Commissione) e lettera dell'Apotex al CSM 23 giugno 1999 (allegato 1 del documento dell'Agenzia)], il che risulta atto a permettere di tenere sotto effettivo controllo l'evoluzione dell'uso del medicinale.

142 La richiedente sostiene che la terapia a base di DTPA e la desensibilizzazione alla deferoxamina rappresentano trattamenti alternativi alla deferoxamina. Su questo punto, gli argomenti della richiedente devono essere ritenuti non convincenti. Infatti, il DTPA non è autorizzato come medicinale a quel fine. Conseguentemente, il ricorso al DTPA costituisce un uso improprio e rischioso di tale

medicinale di cui ogni medico rimane responsabile. Non si può pertanto affermare in generale che detto trattamento costituisca un metodo terapeutico già sperimentato e sicuro.

143 Quanto alla desensibilizzazione alla deferoxamina, gli argomenti della richiedente, anch'essi contestati dalla Commissione, non consentono di affermare che essa costituisca una soluzione terapeutica alternativa, poiché consiste, per l'appunto, nella somministrazione di detta sostanza a dosi minori, il che, peraltro, provoca necessariamente un aumento del sovraccarico di ferro e il rischio che ciò comporta per la salute dei pazienti, come ha sostenuto la Commissione senza essere contraddetta dalla richiedente.

144 Da quanto sopra esposto deriva che il carattere non necessario del deferiprone, che risulterebbe dall'esistenza di una reale soluzione terapeutica alternativa alla deferoxamina, non è stato dimostrato in maniera sufficientemente convincente dalla richiedente.

145 Date le circostanze, non spetta al giudice dell'urgenza sostuire la propria valutazione a quella della Commissione per ciò che concerne la ponderazione dei vantaggi e dei rischi che il medicinale autorizzato presenta per i pazienti interessati.

146 Da tutto quanto precede risulta che i presupposti necessari per la sospensione richiesta non sussistono.

Per questi motivi,

IL PRESIDENTE DEL TRIBUNALE

così provvede:

1) La domanda di provvedimenti provvisori è respinta.

2) Le spese sono riservate.

Lussemburgo, 7 aprile 2000.

Il cancelliere

H. Jung

Il presidente

B. Vesterdorf