



# Medicinali orfani. Il Tribunale dell'Unione Europea si pronuncia sulla nozione di "beneficio significativo"

📅 28/06/2019

📖 SOCIETÀ, DIRITTO EUROPEO E DELLA CONCORRENZA, FARMACEUTICO E LIFE SCIENCES

Roberto A. Jacchia  
Sara Capruzzi

In data 16 maggio 2019 il Tribunale dell'Unione Europea si è pronunciato nella Causa T-733/17, sul ricorso presentato dalla casa farmaceutica francese *GMP-Orphan* (GMPO) contro la Commissione al fine di ottenere il parziale annullamento della decisione<sup>1</sup> con cui quest'ultima aveva autorizzato l'immissione in commercio del medicinale "Cuprior-trientina", rimuovendolo dal Registro comunitario dei medicinali orfani<sup>2</sup>.

I medicinali orfani sono quelli destinati a trattare i pazienti colpiti da malattie che si manifestano con tale rarità da non consentire che i costi di sviluppo e commercializzazione siano recuperati con le probabili vendite e che, pertanto, l'industria farmaceutica non sarebbe disposta a sviluppare alle normali condizioni di mercato. Al fine di promuovere la ricerca, lo sviluppo e la commercializzazione anche di tali medicinali, è stato emanato il

<sup>1</sup> Decisione di esecuzione della Commissione del 05.09.2017 che accorda a norma del Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio l'autorizzazione ad immettere in commercio il "Cuprior - trientina", un medicinale per uso umano, C(2017) 6102 final.

<sup>2</sup> Si veda l'articolo 5 della Decisione della Commissione.



Regolamento (CE) n. 141/2000<sup>3</sup>, che definisce la procedura di assegnazione della qualifica di medicinale orfano, prevede incentivi per le imprese farmaceutiche che investono nella loro ricerca e nello sviluppo e istituisce, in seno all'Agencia Europea per i Medicinali (*European Medicine Agency, EMA*), il Comitato per i medicinali orfani (*Committee for Orphan Medicinal Products, COMP*), con il compito di esaminare le domande dei richiedenti<sup>4</sup>.

Il medicinale "Cuprior-trientina" viene impiegato per trattare pazienti di età pari o superiore a 5 anni affetti dal morbo di *Wilson*, una condizione genetica in cui il rame assorbito dal cibo si accumula nel corpo umano, in particolare nel fegato e nel cervello, causando gravi danni. È utilizzato nei pazienti intolleranti alla terapia con D-penicillamina, un altro medicinale indicato per questa condizione.

Il farmaco della GMPO aveva ricevuto la qualifica di medicinale orfano il 19 marzo 2015<sup>5</sup> e, nel dicembre dello stesso anno, aveva presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) per il "Cuprior-trientina"

ed il 20 settembre 2016 era stata inviata al COMP una relazione sul mantenimento della designazione di medicinale orfano al riguardo. Il 20 luglio 2017 il COMP ne ha riesaminato la designazione al fine di determinare se, al momento della concessione dell'AIC, esso soddisfaceva ancora i criteri prescritti all'articolo 3 del Regolamento n. 141/2000<sup>6</sup>. All'esito della sua valutazione, il COMP ha raccomandato di non mantenere la qualifica, in quanto il medicinale non apportava un beneficio significativo ai sensi del paragrafo 1, lettera b), della norma, in particolare rispetto al dicloridato trientina per cui era stata concessa una AIC nel Regno Unito a partire dal 1985 (cd. medicinale di riferimento). Con decisione del settembre 2017, la Commissione aveva concesso l'AIC al "Cuprior-trientina", ma rimuovendo al tempo stesso il medicinale dal Registro dei medicinali orfani<sup>7</sup>.

Contro tale decisione, il 2 novembre 2017 la GMPO aveva presentato ricorso al Tribunale<sup>8</sup>, deducendo quattro motivi a sostegno della domanda: a) un errore di diritto nell'interpretazione della nozione di "effetti benefici significativi" ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del

---

<sup>3</sup> Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani, GUUE L 18 del 22.01.2000. A tale Regolamento segue il Regolamento (CE) n. 847/2000 della Commissione, del 27 aprile 2000, che stabilisce le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano nonché la definizione dei concetti di medicinale "simile" e " clinicamente superiore", GUUE L 103 del 28.04.2000.

<sup>4</sup> Per maggiori informazioni, si veda il nostro precedente contributo, disponibile al seguente [LINK](#).

<sup>5</sup> Si veda la Decisione di esecuzione della Commissione del 19.03.2015 relativa all'assegnazione della qualifica di medicinale orfano al medicinale "Tetracloridrato di trientina", in forza del Regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio, C(2015) 2040 final.

<sup>6</sup> L'articolo 3 del Regolamento 141/2000, denominato "Criteri per l'assegnazione della qualifica", così dispone: "... *Un medicinale è qualificato come medicinale orfano qualora il suo sponsor sia in grado di dimostrare:*

*a) che esso è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia di una affezione che comporta una minaccia per la vita o la debilitazione cronica e che colpisce non più di cinque individui su diecimila nella Comunità nel momento in cui è presentata la domanda, oppure*

*che esso è destinato alla diagnosi, alla profilassi o alla terapia nella Comunità di una affezione che comporta una minaccia per la vita, di un'affezione seriamente debilitante, o di un'affezione grave e cronica, e che è poco probabile che, in mancanza di incentivi, la commercializzazione di tale medicinale all'interno della Comunità sia tanto redditizia da giustificare l'investimento necessario;*

*e*

*b) che non esistono metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o terapia di tale affezione autorizzati nella Comunità oppure che, se tali metodi esistono, il medicinale in questione avrà effetti benefici significativi per le persone colpite da tale affezione..."*

<sup>7</sup> Si vedano note 1 e 2.

<sup>8</sup> L'analisi del ricorso e delle principali questioni sollevate dalla GMPO sono state oggetto di un nostro precedente contributo, disponibile al seguente [LINK](#).

Regolamento n. 141/2000; b) un errore di diritto e un errore manifesto di valutazione nell'applicazione del suddetto articolo; c) un errore di diritto e una violazione dei principi di tutela del legittimo affidamento e dell'equità procedurale nell'applicare la norma successiva all'assegnazione e al riesame della qualifica di medicinale orfano per il "Cuprior-trientina", vale a dire le norme del 2016<sup>9</sup> e non quelle del 2003<sup>10</sup>; ed d) un errore manifesto di valutazione delle prove fornite dalla GMPO<sup>11</sup>.

Nel decidere sul primo motivo, il Tribunale ha preliminarmente ricordato che, con riguardo alla procedura per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano, l'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del Regolamento n. 141/2000 prevede che lo *sponsor* del medicinale debba in particolare dimostrare che non esistono metodi soddisfacenti di diagnosi, profilassi o

terapia dell'affezione *target* del medicinale autorizzati nell'Unione. Qualora, però, esistano tali metodi, la norma prevede la possibilità di qualificare come orfano ogni potenziale medicinale destinato a trattare la medesima affezione purché il suo *sponsor* dimostri che procurerà benefici significativi ai pazienti<sup>12</sup>. Il concetto di "beneficio significativo" è dato dal Regolamento di attuazione (CE) n. 847/2000<sup>13</sup> e consiste in "... *un miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista clinico o dal punto di vista della cura generale...*"<sup>14</sup>. Secondo il Tribunale, nel contesto dell'articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del Regolamento n. 141/2000, la dimostrazione del beneficio significativo si iscrive in un'analisi comparativa con un metodo o un medicinale esistente e autorizzato. Infatti, un "miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista clinico" e dal punto di vista della "cura

---

<sup>9</sup> Comunicazione della Commissione sull'applicazione degli articoli 3, 5 e 7 del regolamento (CE) n. 141/2000 concernente i medicinali orfani, GUUE C 424 del 08.11.2016. Secondo la Sezione B.5 della Comunicazione, "... [l]a dimostrazione di un «beneficio significativo» non dovrebbe basarsi su quanto segue:

-l'eventuale maggiore disponibilità/offerta in caso di penuria di medicinali autorizzati esistenti o di medicinali esistenti autorizzati soltanto in uno Stato membro o in un numero limitato di Stati membri (sono possibili eccezioni se lo sponsor può comprovare un danno per i pazienti),  
-il miglioramento della qualità farmaceutica di un medicinale in conformità dei pertinenti orientamenti del comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) —miglioramento che costituisce un obbligo per tutti i titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio, oppure  
-una nuova forma farmaceutica, un nuovo dosaggio o una nuova via di somministrazione, a meno che non determinino un miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista della cura generale, oppure  
-un meccanismo alternativo di azione di per sé. Tuttavia in casi eccezionali questi sviluppi possono essere presi in considerazione al momento dell'assegnazione della qualifica. Quando si esaminano i criteri ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio questo aspetto deve tradursi in un miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista clinico o dal punto di vista della cura generale...".

<sup>10</sup> Il 29 luglio 2003 la Commissione aveva pubblicato una Comunicazione sul regolamento (CE) n. 141/2000 (GUUE C 178 del 29.07.2003) volta alla definizione della sua posizione su alcuni punti relativi all'attuazione delle disposizioni in materia di assegnazione della qualifica ed esclusiva di mercato, più precisamente, in relazione all'articolo 3 (criteri per l'assegnazione della qualifica), all'articolo 5 (procedura di assegnazione della qualifica e di cancellazione dal Registro), e all'articolo 7 (autorizzazione comunitaria di immissione in commercio). Tale Comunicazione è stata sostituita dalla Comunicazione della Commissione sull'applicazione degli articoli 3, 5 e 7 del regolamento (CE) n. 141/2000 concernente i medicinali orfani, GUUE C 424 del 08.11.2016.

<sup>11</sup> Poiché gli argomenti sollevati in tali motivi si sovrappongono e si completano a vicenda, il Tribunale ha ritenuto opportuno esaminare, anzitutto e congiuntamente, il primo e il quarto motivo.

<sup>12</sup> Si veda CGUE 09.09.2010, Causa T-74/08, *Now Pharm/Commissione*, punto 34.

<sup>13</sup> Regolamento (CE) n. 847/2000 della Commissione, del 27 aprile 2000, che stabilisce le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano nonché la definizione dei concetti di medicinale "simile" e "cl clinicamente superiore", GUUE L 103 del 28.04.2000.

<sup>14</sup> Articolo 3, paragrafo 2, del Regolamento (CE) n. 847/2000.

generale”, che conferiscono al potenziale medicinale orfano il beneficio significativo, possono essere determinati solo con un confronto con i trattamenti già autorizzati<sup>15</sup>. Con riferimento, invece, alla procedura di rilascio dell’AIC del medicinale orfano, il Tribunale ha ricordato che, ai sensi dell’articolo 5, paragrafo 12, lettera b), del Regolamento n. 141/2000, in sede di esame della domanda occorre verificare se i criteri di cui all’articolo 3 del medesimo Regolamento siano ancora soddisfatti, compito che spetta al COMP.

Nel caso in discussione, la GMPO aveva ammesso l’esistenza di metodi di trattamento già autorizzati nell’Unione per i pazienti affetti dal morbo di *Wilson*, fra cui, in particolare, il medicinale di riferimento del Regno Unito, ritenuto dall’impresa stessa altrettanto efficace sul piano clinico del “Cuprior-trientina”. La GMPO aveva altresì confermato che la domanda di AIC di quest’ultimo farmaco era basata su prove precliniche e cliniche. Secondo la ricorrente, l’imminente rilascio dell’AIC del “Cuprior-trientina”, valida per tutto il territorio dell’Unione, costituiva un “presupposto intrinseco” del beneficio significativo ai sensi dell’articolo 3, paragrafo 1, lettera b), del Regolamento n. 141/2000, dell’articolo 3, paragrafo 2, del Regolamento n. 847/2000<sup>16</sup>, della Comunicazione della Commissione del 2003 sul Regolamento n. 141/2000<sup>17</sup> e delle Linee direttrici del 2014<sup>18</sup>, poiché il

medicinale di riferimento era autorizzato solo in uno Stato Membro.

A tal riguardo, il Tribunale ha osservato che nessuna disposizione del Regolamento n. 141/2000 o del Regolamento n. 847/2000 prevede che, a livello dell’Unione, l’AIC di un medicinale orfano costituisca di per sé un beneficio significativo rispetto al trattamento alla base di un farmaco esistente, altrettanto efficace e già autorizzato, anche se in un solo Stato Membro. Inoltre, l’analisi comparativa tra il nuovo medicinale e il medicinale di riferimento deve dimostrare non solo che il primo procura un beneficio ai pazienti e un miglioramento dal punto di vista della cura generale, ma anche che il beneficio è “significativo” e che il miglioramento è “sostanziale”. Il miglioramento atteso dal nuovo medicinale deve quindi superare una determinata soglia in termini quantitativi o qualitativi per poter essere considerato “significativo” o “sostanziale”. Pertanto, lo *sponsor* deve dimostrare, basandosi su prove e dati concreti, che il suo medicinale procura il beneficio significativo nel senso che assicura un miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista della cura generale rispetto al medicinale di riferimento, senza potersi basare su presunzioni o allegazioni generiche. Il Tribunale ha sottolineato che la semplice circostanza che il medicinale di riferimento sia autorizzato in un solo Stato Membro non significa che i pazienti

---

<sup>15</sup> Si veda, in tal senso, CGUE 22.01.2015, Causa T-140/12, *Teva Pharma et Teva Pharmaceuticals Europe/EMA*, punto 64 e giurisprudenza citata.

<sup>16</sup> L’articolo 3 del Regolamento n. 847/2000, denominato “Definizioni”, al paragrafo 2 così dispone: “... Ai fini dell’attuazione dell’articolo 3 del regolamento (CE) n. 141/2000 concernente i medicinali orfani, vale la seguente definizione:

-per “beneficio significativo” si intende un miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista clinico o dal punto di vista della cura generale...”.

<sup>17</sup> Il 29 luglio 2003 la Commissione aveva pubblicato una Comunicazione sul regolamento (CE) n. 141/2000 (GUUE C 178 del 29.07.2003) volta alla definizione della sua posizione su alcuni punti relativi all’attuazione delle disposizioni in materia di assegnazione della qualifica ed esclusiva di mercato, più precisamente, in relazione all’articolo 3 (criteri per l’assegnazione della qualifica), all’articolo 5 (procedura di assegnazione della qualifica e di cancellazione dal Registro), e all’articolo 7 (autorizzazione comunitaria di immissione in commercio). Tale Comunicazione è stata sostituita dalla Comunicazione della Commissione sull’applicazione degli articoli 3, 5 e 7 del regolamento (CE) n. 141/2000 concernente i medicinali orfani, GUUE C 424 del 08.11.2016.

<sup>18</sup> Commissione Europea, *Guideline on the format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another*, 27.03.2014, ENTR/6283/00 Rev 4.

negli altri Stati Membri non vi abbiano legittimo accesso e che non possano essere soddisfatte le loro necessità, come sostenuto dalla GMPO. Allo stesso modo, il fatto che un medicinale sia autorizzato a livello dell'Unione non implica, di per sé, che tale medicinale sia di fatto messo a disposizione in tutti gli Stati Membri<sup>19</sup>. Tale conclusione è confermata dalla Comunicazione della Commissione del 2003<sup>20</sup> e dalle Linee direttive del 2014<sup>21</sup>. Il Tribunale ha aggiunto che il fatto che un medicinale non sia autorizzato a livello dell'Unione ma in un solo Stato Membro non impedisce agli altri Stati di predisporre meccanismi regolatori per consentirne l'importazione nei loro territori<sup>22</sup> e, pertanto, non è possibile appellarsi ad una solamente presunta difficoltà di accesso al medicinale di riferimento. Di conseguenza, il primo motivo è stato rigettato.

Con il quarto motivo, la GMPO sosteneva che il COMP aveva

commesso un errore manifesto nel valutare gli elementi di prova presentati al fine di dimostrare che il "Cuprior-trientina" forniva un beneficio significativo ai pazienti, rigettandoli sulla sola base delle informazioni raccolte informalmente dalle agenzie nazionali di regolamentazione. Il Tribunale ha ricordato che, per valutare l'efficacia probatoria di un documento si deve verificare la verosimiglianza dell'informazione in esso contenuta e considerare, in particolare, la provenienza del documento, le circostanze in cui esso è stato elaborato ed il suo destinatario, e chiedersi se, in base al suo contenuto, esso appaia ragionevole e affidabile<sup>23</sup>. Secondo il Tribunale, le prove fornite dal COMP provenivano da fonti ufficiali e affidabili ed erano dotate di un elevato valore probatorio<sup>24</sup>. Al contrario, non risulterebbero attendibili le informazioni offerte nella domanda della GMPO, che lamentavano l'esistenza di presunti ostacoli logistici e amministrativi che

---

<sup>19</sup> Si vedano i punti 37-41 della sentenza in esame.

<sup>20</sup> Secondo la Sezione A.4 della Comunicazione, i presupposti di beneficio significativo di un medicinale nel senso di "miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista della cura generale" si basano necessariamente su un'analisi degli elementi concreti di prova in ogni singolo caso. In particolare, il presupposto di beneficio significativo fatto valere dallo sponsor deve essere "... giustificato dal richiedente mediante dati/prove, da considerare alla luce delle caratteristiche particolare dell'affezione e dei metodi esistenti...".

<sup>21</sup> Il punto D.3 delle Linee direttive riconosce che, da un lato, un medicinale autorizzato in tutti gli Stati Membri potrebbe rappresentare un beneficio significativo rispetto ad un medicinale autorizzato solo in alcuni Stati Membri ma che, dall'altro, le giustificazioni fornite dallo sponsor per stabilire il potenziale aumento della sua fornitura o della disponibilità devono essere esaminate per stabilire se esse possano comportare un significativo beneficio clinico per i pazienti in tutti gli Stati Membri.

<sup>22</sup> Punti 47-48 della sentenza: "... Infatti, a termini del considerando 30 della direttiva 2001/83, a una persona residente in uno Stato membro deve essere possibile farsi inviare da un altro Stato membro un quantitativo ragionevole di medicinali destinati al proprio uso personale. A tal fine, l'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 prevede che uno Stato membro possa, conformemente alla legislazione in vigore e per rispondere ad esigenze speciali, escludere dalle disposizioni di detta direttiva, e dunque dal divieto di cui all'articolo 6, paragrafo 1, della stessa, i medicinali forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un medico autorizzato e destinati ad un determinato paziente sotto la sua responsabilità.

La Corte ha avuto occasione di rilevare che dal complesso dei requisiti indicati all'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83, letti alla luce degli obiettivi essenziali della direttiva e, segnatamente, di quello relativo alla tutela della salute pubblica, risultava che la deroga prevista da detta disposizione poteva riguardare unicamente situazioni in cui il medico ritenesse che lo stato di salute di propri specifici pazienti richiedesse la somministrazione di un medicinale di cui non esisteva l'equivalente autorizzato nel mercato nazionale o che non risultasse disponibile nel medesimo mercato (v. sentenza del 23 gennaio 2018, F. Hoffmann-La Roche e a., C-179/16, EU:C:2018:25, punto 57 e giurisprudenza citata)...".

<sup>23</sup> Si veda, in tal senso, CGUE 31.05.2018, Causa T-461/16, *Kaddour contro Consiglio*, punto 107 e giurisprudenza citata.

<sup>24</sup> Si vedano i punti 61-63 della sentenza.

avrebbero impedito l'effettivo accesso al medicinale<sup>25</sup>. Di conseguenza, il quarto motivo è stato parimenti rigettato.

In merito al secondo motivo, la ricorrente sosteneva che il COMP avesse errato nel ritenere il "Cuprior-trientina" non conforme ai requisiti di cui all'art. 3, paragrafo 1, lettera b), del Regolamento n. 141/2000 in quanto la GMPO non avrebbe sufficientemente dimostrato la mancanza di disponibilità del prodotto di riferimento nell'Unione Europea, non riconoscendo che il "Cuprior-trientina" avrebbe aumentato in modo significativo la disponibilità del trattamento. Il Tribunale, quanto agli argomenti sviluppati nel primo e quarto motivo, alla luce del fatto che se un presunto aumento della disponibilità di un medicinale non determina il soddisfacimento dei bisogni reali dei pazienti o, al contrario, se lo stato attuale della fornitura non arreca danno ai pazienti, il beneficio significativo non è stabilito, lo ha rigettato.

Infine, con il terzo motivo la ricorrente aveva affermato che, facendo affidamento sulla Comunicazione della Commissione del 2016<sup>26</sup> anziché su quella del 2003, il COMP e la Commissione avrebbero violato il legittimo affidamento della ricorrente e il principio di equità procedurale. Secondo la GMPO, tale Comunicazione non era

applicabile *ratione temporis* né alla domanda di AIC del 2015 né alla relazione sul mantenimento della designazione di medicinale orfano per il "Cuprior-trientina" presentata al COMP il 20 settembre 2016<sup>27</sup>. Il Tribunale ha sottolineato come, nel parere del COMP del luglio 2017, non vi fosse alcuna menzione alla Comunicazione del 2016, né, tantomeno, elementi che potessero indicare che il COMP avrebbe applicato tale Comunicazione. Nel proprio parere, il COMP non aveva stabilito che il beneficio significativo non potesse essere basato sul fatto che il prodotto di riferimento fosse autorizzato solo in uno Stato Membro, a meno che il pregiudizio del paziente non fosse provato, e bensì, che la GMPO non aveva dimostrato l'esistenza di un problema di disponibilità del medicinale di riferimento. In ogni caso, alla luce delle considerazioni sopra esposte sulla nozione di "beneficio significativo", l'eventualità che il COMP avesse applicato la Comunicazione del 2016 non avrebbe avuto alcun effetto sulla sua decisione<sup>28</sup>. Infine, con riferimento alla presunta violazione del principio di tutela del legittimo affidamento, il Tribunale ha ricordato che questo si estende a tutti coloro nei confronti dei quali un'istituzione europea abbia dato vita a speranze giustificate, e non può essere fatto valere a meno che l'Amministrazione non abbia dato assicurazioni precise<sup>29</sup>. Nel caso di

<sup>25</sup> Si vedano i punti 64-72 della sentenza.

<sup>26</sup> Comunicazione della Commissione sull'applicazione degli articoli 3, 5 e 7 del regolamento (CE) n. 141/2000 concernente i medicinali orfani, GUUE C 424 del 08.11.2016. Secondo la Sezione B.5 della Comunicazione, "... [l]a dimostrazione di un «beneficio significativo» non dovrebbe basarsi su quanto segue:

*-l'eventuale maggiore disponibilità/offerta in caso di penuria di medicinali autorizzati esistenti o di medicinali esistenti autorizzati soltanto in uno Stato membro o in un numero limitato di Stati membri (sono possibili eccezioni se lo sponsor può comprovare un danno per i pazienti),*

*-il miglioramento della qualità farmaceutica di un medicinale in conformità dei pertinenti orientamenti del comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) —miglioramento che costituisce un obbligo per tutti i titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio, oppure*

*-una nuova forma farmaceutica, un nuovo dosaggio o una nuova via di somministrazione, a meno che non determinino un miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista della cura generale, oppure*

*-un meccanismo alternativo di azione di per sé. Tuttavia in casi eccezionali questi sviluppi possono essere presi in considerazione al momento dell'assegnazione della qualifica. Quando si esaminano i criteri ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio questo aspetto deve tradursi in un miglioramento sostanziale delle condizioni del paziente dal punto di vista clinico o dal punto di vista della cura generale...".*

<sup>27</sup> Si vedano i punti 78-80 della sentenza.

<sup>28</sup> Si vedano i punti 84-90 della sentenza.

<sup>29</sup> Si veda CGUE 04.07.2013, Causa C-572/11, *Menidzherski biznes reshenia*, punto 30.

specie, né il COMP né la Commissione hanno mai fornito alla GMPO precise assicurazioni sul fatto che il “Cuprior-trientina” avrebbe ottenuto l’AIC o che sarebbe stato mantenuto nel Registro dei medicinali orfani, e pertanto anche il terzo motivo è stato rigettato.

Questa decisione del Tribunale va ad arricchire la sempre più frequente produzione giurisprudenziale, decisionale

e regolatoria in materia di medicinali orfani, che si confermano come tema di attenzione politica primaria nelle strategie farmaceutiche dell’Unione.



**Roberto A. Jacchia**  
**PARTNER**

 [r.jacchia@dejalex.com](mailto:r.jacchia@dejalex.com)  
 +39 02 72554.1  
 Via San Paolo 7  
20121 - Milano



**Sara Capruzzi**  
**ASSOCIATE**

 [s.capruzzi@dejalex.com](mailto:s.capruzzi@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](mailto:milan@dejalex.com)

**ROMA**  
Via Vincenzo Bellini, 24 · 00198 Roma, Italia  
T. +39 06 809154.1 · F. +39 06 809154.44  
[rome@dejalex.com](mailto:rome@dejalex.com)

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

**MOSCOW**  
Ulitsa Bolshaya Ordynka 37/4 · 119017, Moscow, Russia  
T. +7 495 792 54 92 · F. +7 495 792 54 93  
[moscow@dejalex.com](mailto:moscow@dejalex.com)