Bundesverwaltungsgericht

Tribunal administratif fédéral

Tribunale amministrativo federale

Tribunal administrativ federal

Corte III
C-2261/2006
{T 0/2}

Sentenza dell'8 luglio 2008

Composizione

Giudici Francesco Parrino (presidente del collegio), Stefan Mesmer, Johannes Frölicher,
cancelliere Dario Croci Torti.

Parti

A._____, M._____,
patrocinata dall'avvocato Fabio Abate,
via Ciseri 23 / piazza Muraccio, 6601 Locarno,
ricorrente,

contro

Swissmedic Istituto Svizzero per gli agenti terapeutici,
Hallerstrasse 7, casella postale, 3000 Berna 9,
autorità inferiore.

Oggetto

Agenti terapeutici (decisione del 27 giugno 2006).

Fatti:

A.
Il 20 dicembre 2002 la ditta A._____ di M._____ ha presentato presso Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici, una domanda volta alla registrazione del prodotto "P._____". Si tratta di un anestetico locale della classe degli aminoamidi che viene somministrato per via intratecale, cioè all'interno del liquido che circonda il midollo spinale. Questa domanda si basava sull'art. 95 cpv. 3 della legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicamenti e i dispositivi medici (LATer, RS 812.21) il quale prevede che per i medicamenti non sottostanti finora all'obbligo d'omologazione né secondo il diritto cantonale né secondo il diritto federale, i quali devono ora essere omologati, la domanda d'omologazione dev'essere presentata entro un anno dall'entrata in vigore della presente legge (1° gennaio 2002). Tali medicamenti possono tuttavia rimanere in commercio fino alla decisione dell'Istituto concernente l'omologazione. Il 31 marzo 2003 A._____ ha completato la propria richiesta inviando nuovi documenti.

Con lettere del 23 aprile 2003 e 16 giugno 2004 Swissmedic ha osservato che la domanda non adempiva i requisiti formali per l'omologazione e ha indicato quali documenti dovevano essere ancora forniti dalla richiedente. Si trattava in particolare dell'"informazione professionale provvisoria", di documenti analitici chimici e farmaceutici concernenti la descrizione dei principi attivi del medicamento in questione, la sua composizione, la sua fabbricazione e gli eccipienti, nonché un rapporto d'esame sui benefici/rischi.

Nel termine impartito da Swissmedic, A._____ ha trasmesso il 14 dicembre 2004 i documenti richiesti. Nella lettera d'accompagnamento viene specificato che il preparato per il quale si chiede l'omologazione può essere equiparato ad una sorta di generico di "B._____", che è commercializzato in Germania. La differenza tra i due medicamenti consiste nel fatto che la "P._____" contiene del glucosio che dovrebbe facilitare la sua somministrazione.

B.
Il 7 aprile 2005 Swissmedic ha rilasciato il suo preavviso di rigetto della domanda di omologazione. L'Istituto ha spiegato che l'equiparazione tra la "P._____" e "B._____" non è corretta in

quanto la forma galenica non è la stessa (il secondo medicamento è una soluzione isobarica e non iperbarica). Inoltre, l'applicazione non è la stessa poiché solo il primo è somministrato per via intratecale. La richiesta di A._____ è comunque sprovvista dei documenti richiesti con lettera del 16 giugno 2004 e in particolare non viene provato un rapporto benefici/rischi favorevole.

Il 2 maggio 2005 A._____ si è opposta a questo preavviso ed ha annunciato di inviare nuova documentazione (pre)clinica (second loop). Ha fatto anche valere che il prodotto in questione è stato utilizzato almeno 40'000 volte dagli ospedali svizzeri, di cui fornisce una lista.

Il 21 giugno 2005 si è svolto un incontro tra alcuni rappresentanti di A._____ e Swissmedic. In seguito a questo incontro, il 29 luglio 2005, A._____ ha inviato nuova documentazione medica atta a provare la sicurezza e l'efficacia del medicamento da omologare. Segnala inoltre che alcuni studi clinici sono in corso per dimostrare la sicurezza del preparato di cui chiede l'omologazione.

Nel suo secondo parere del 24 ottobre 2005 Swissmedic ha preavvisato negativamente la domanda di omologazione, sostanzialmente per gli stessi motivi già illustrati nel primo preavviso del 7 aprile 2005.

C.

Nel termine impartito, con scritto del 25 novembre 2005, A._____ ha contestato il progetto di rigetto di Swissmedic. La richiedente ha fatto presente che è attualmente pendente una richiesta di omologazione del preparato presso l'Unione europea ma che dal 1972 al 1980 il preparato in questione era già stato in commercio in Gran Bretagna e dal 1973 al 1998 anche in Francia. L'applicazione del medicamento non avrebbe avuto effetti secondari negativi né all'estero durante la sua commercializzazione né in Svizzera presso gli ospedali di cui è stata fornita la lista. Inoltre la somministrazione per via intratecale (peraltro già autorizzata in Germania) e l'aggiunta di glucosio non avrebbero alcuna incidenza sulla sicurezza del medicamento. Per queste ragioni, a suo parere sarebbe giustificato mantenere il prodotto in commercio perlomeno fino alla conclusione degli studi clinici in corso. In un secondo scritto del 25 novembre 2005, la richiedente chiede di visionare il verbale relativo alla riunione del 21 giugno 2005.

Questi scritti sono accompagnati da nuovi documenti.

L'incarto e i relativi studi (pre)clinici forniti dalla richiedente sono stati sottoposti all'esame del Medicines Expert Committee (MEC) il quale, nella sua seduta del 17 gennaio 2006, ha proposto di rifiutare l'omologazione del preparato. Gli esperti del MEC hanno osservato che vi è già sul mercato un preparato (la bupivacaina) che dà risultati soddisfacenti. La prilocaina presenta un solo vantaggio - comunque esiguo - rispetto alla bupivacaina dovuto a un'azione più concentrata nel tempo. Tuttavia, i rischi di un suo impiego non sono stati completamente fugati dalla documentazione prodotta dalla richiedente.

D.
In data 27 giugno 2006 Swissmedic ha emanato la decisione formale di rifiuto dell'omologazione del preparato "P._____". Questa decisione prevede che il preparato in questione non potrà più essere messo in commercio dopo l'entrata in vigore della decisione. Swissmedic riprende i risultati dell'esame degli esperti del MEC e cioè che la documentazione fornita dalla richiedente non permette di valutare favorevolmente il rapporto benefici/rischi. Gli effetti secondari, imputabili a una cattiva distribuzione della sostanza dovuta alla somministrazione intratecale, non sarebbero stati chiariti. Pertanto non potrebbero essere esclusi danni neurologici transitori (TNS) né danni irreversibili alla cauda equina. Inoltre non può essere fatto alcun parallelismo con il preparato "B._____" già omologato in Germania poiché si tratta di una sostanza isobarica.

E.
A._____, rappresentata dall'avv. Fabio Abate, ha impugnato questa decisione il 23 agosto 2006 presso la Commissione federale di ricorso in materia di agenti terapeutici postulandone l'annullamento, protestate spese e ripetibili. L'insorgente censura in primo luogo di non avere potuto consultare il verbale della riunione del 21 giugno 2005. A suo parere, questo fatto costituirebbe una grave violazione del principio di essere sentiti. Sul merito, la ricorrente fa valere che la circostanza che un preparato identico sia stato in passato messo in commercio in Gran Bretagna e in Francia non è stata presa in debita considerazione da Swissmedic. Dopo avere precisato che il ritiro dal mercato in questi paesi è avvenuto per motivi essenzialmente economici, A._____ fa valere che durante la commercializzazione non sono stati riscontrati effetti secondari negativi, ciò che giustificherebbe una sua immediata

omologazione in Svizzera o, perlomeno, fino alla conclusione degli studi clinici in corso. In proposito, la ricorrente produce un ordinatore contenente i documenti relativi alla domanda di omologazione in Germania del suo preparato attualmente pendente. Ad ogni modo, già sul mercato tedesco esisterebbe un preparato pressoché identico alla prilocaina 2%, lo “B._____”, utilizzato nell'anestesia intratecale. Benché la soluzione del prodotto tedesco risulti isobarica invece di iperbarica, il pricipio attivo (la prilocaina al 2%) sarebbe lo stesso. Ora, a detta dell'insorgente, il glucosio contenuto nel prodotto di cui si richiede l'omologazione sarebbe innocuo. Per dimostrare che il preparato adempie i requisiti legali per la sua omologazione, A._____ produce tre perizie, rispettivamente del Dott. H., del Prof. W. e del Dott. F. che ne confermerebbero la sicurezza e l'efficacia.

Il 6 settembre 2006 l'insorgente ha versato l'anticipo per le spese processuali di Fr. 3'500.-.

F.
Nella sua risposta del 30 ottobre 2006 l'Istituto osserva che la documentazione agli atti non dà garanzie sulla sicurezza né sull'efficacia del preparato. Per quanto riguarda l'esame pre-clinico e clinico Swissmedic ricorda che spetta alla richiedente provare, sulla base della documentazione prodotta, che tutti i requisiti legali sono adempiuti. Ora, le tre perizie trasmesse dalla ricorrente non permettono di mettere in discussione i risultati degli esperti consultati da Swissmedic. D'altra parte, i riferimenti ai preparati già in commercio in altri paesi non sarebbero pertinenti per i motivi spiegati in precedenza. L'insorgente non ha peraltro fornito i documenti relativi alle autorizzazioni concesse a suo tempo in Gran Bretagna e in Francia. Questi documenti non sarebbero comunque più attuali visti i progressi della scienza e della tecnica. Per questi motivi, Swissmedic ha proposto di respingere il ricorso e di confermare la decisione del 27 giugno 2006. Tuttavia, se gli studi clinici in corso dovessero dare un risultato positivo, la ricorrente conserverebbe la possibilità di presentare una nuova domanda di omologazione.

Il 1° gennaio 2007 il Tribunale amministrativo federale ha ripreso la causa dalla Commissione federale di ricorso.

Su sua richiesta, il 7 febbraio 2007, l'insorgente ha potuto visionare l'incarto della causa presso la sede dello scrivente Tribunale. La

ricorrente ha inoltre chiesto la proroga del termine per replicare, motivata dal fatto che uno studio clinico del Dott. C. sarebbe ancora in fase di allestimento (vedi lettera del 27 aprile 2007 con una nota del 26 aprile 2007 del Dott. C.).

G.
In seguito al protrarsi della procedura, il 1° giugno 2007 Swissmedic ha chiesto allo scrivente Tribunale di adottare un provvedimento d'urgenza avente per oggetto la pubblicazione sul suo sito Internet e sullo "Swissmedic journal" di una comunicazione relativa alla procedura in corso e ai rischi di utilizzazione della "P._____".

Invitato a pronunciarsi sulla richiesta procedurale di Swissmedic, A._____, con scritto del 21 giugno 2007, ha proposto di respingerla con protesta di ripetibili. L'insorgente contesta sostanzialmente l'urgenza del provvedimento. Il fatto che il preparato di cui si richiede l'omologazione è già utilizzato negli ospedali svizzeri (dal 2005 al 2007 sono stati trattati 20'000 pazienti) senza che siano state segnalate complicazioni a livello neurologico o altro, dimostrerebbe che non vi è una situazione tale da giustificare la pubblicazione del comunicato. A tal fine, l'insorgente produce una tavola sinottica degli ospedali che impiegano il suo preparato e alcune dichiarazioni che corroborano le sue affermazioni.

H.
Il 21 giugno 2007 A._____ ha depositato una replica e confermato le conclusioni del suo ricorso. Sul piano formale critica l'assenza di un verbale che riassuma il contenuto della riunione del 21 giugno 2005. Il fatto che, dopo la seduta, due impiegati di Swissmedic hanno allestito due riassunti - che sono stati consultati dalla parte ricorrente (vedi replica pag. 5, doc. 185-187) - non permetterebbe di sanare questo vizio procedurale. Sul piano materiale, l'insorgente conferma le argomentazioni già presentate in precedenza. L'interessata non richiede l'omologazione formale del preparato ma solo la sua permanenza sul mercato fino a completamento degli studi (cfr. replica p. 15). Produce nuovi referti e studi clinici stilati dai Dott. H., C. e F. (ordinatori X e W). Precisa che il 30 maggio 2007 si è concluso uno studio prospettico con risultati positivi. Questi studi sono stati tra l'altro trasmessi alle autorità tedesche per procedere all'omologazione da parte dell'Unione europea. Per rispondere alla critica di Swissmedic relativa alla documentazione incompleta concernente le passate

commercializzazioni in Francia e Gran Bretagna, la ricorrente riferisce che non le spetta fornire le prove. Infatti, A._____ è un'azienda privata e non ha accesso a questi documenti che sono depositati presso le autorità d'omologazione estere.

I.

La nuova documentazione è stata esaminata dall'Istituto e dal MEC. Nel suo commento clinico del 9 agosto 2007 Swissmedic ha confermato che rimanevano alcuni dubbi sulla sicurezza del preparato. Gli esperti del MEC nel loro protocollo del 18 settembre 2007 hanno precisato che questi dubbi devono essere collegati all'applicazione intratecale della sostanza isobarica. Gli studi prodotti non permettono di escludere che l'utilizzazione del preparato sia esente da rischi. Propongono quindi di respingere la domanda di omologazione.

Nella sua duplica del 2 novembre 2007 Swissmedic ha condiviso le conclusioni degli esperti del MEC e ha reiterato la proposta di respingere il ricorso. Sul piano formale ha ritirato la sua richiesta di misure d'urgenza rivolgendo allo scrivente Tribunale l'invito ad evadere la causa rapidamente. Per quanto concerne la riunione del 21 giugno 2005, precisa che le parti non hanno concordato di stilare alcun verbale e che erano perfettamente al corrente di quanto discusso in quell'occasione come lo dimostrerebbe lo scritto di A._____ del 29 luglio 2005 che ha seguito la riunione. Sul piano materiale, Swissmedic ricorda che spetta a chi richiede l'omologazione di un preparato di fornire la documentazione atta a dimostrare che tutti i requisiti legali sono rispettati. Il fatto che enti esteri abbiano autorizzato l'utilizzazione di un preparato o che questo sia impiegato su una vasta scala non sarebbe di per sé sufficiente per concedere un'omologazione in Svizzera. Sul mercato svizzero esistono, aggiunge Swissmedic, delle alternative al prodotto fabbricato da A._____ come ad esempio la bupivacaina. Per quanto riguarda la lidocaina, Swissmedic spiega che l'applicazione iperbarica e quella isobarica sono state ritirate dal mercato Svizzero per questioni di sicurezza. Rimane tuttavia in commercio un preparato analogo, la “L. 1-2% S.” la cui applicazione ha riscontrato qualche complicazione. Questa circostanza non permette però alla ricorrente di giustificare l'omologazione del suo preparato.

In sede di duplica, Swissmedic ha inoltre richiesto che i documenti tecnici sui quali si è basata per emanare la decisione impugnata e per

formulare la proposta di respingere il ricorso, in particolare i protocolli del 17 gennaio 2006 e del 18 settembre 2007 del MEC e il suo commento clinico del 9 agosto 2007, non siano dati in visione alla parte ricorrente.

J.
Il 7 dicembre 2007 A._____ ha risposto alla duplica di Swissmedic prendendo in primo luogo atto del ritiro della domanda procedurale. Visto che la domanda di provvedimenti urgenti non era giustificata, la parte ricorrente chiede che le venga assegnata un'indennità per le spese ripetibili. L'insorgente postula inoltre di potere consultare i pareri del MEC e il commento clinico dell'Istituto. Nel merito conferma le sue tesi insistendo sul fatto che il glucosio presente nel suo preparato (eccipiente) è privo d'effetti secondari. Inoltre, la Prilocaine 2% sarebbe più sicura della bupivacaina iperbarica e della lidocaina già in commercio in Svizzera. Produce nuovamente la lista degli ospedali svizzeri che utilizzano il suo prodotto con le relative attestazioni (allegato Y già agli atti) e uno studio su 300 pazienti (allegato Z).

K.
Mediante decisione incidentale del 19 dicembre 2007, lo scrivente tribunale ha accolto la richiesta di A._____ concernente l'esame dei protocolli delle riunioni del MEC e del commento clinico dell'istituto con la riserva che il nome degli esperti venga occultato. Questa decisione è cresciuta in giudicato e con ordinanza del 19 febbraio 2008 lo scrivente tribunale ha trasmesso a A._____ i documenti richiesti in visione.

Nelle sue osservazioni del 28 marzo 2008 A._____ ha contestato le conclusioni delle perizie del MEC e del commento clinico con argomenti di cui si dirà, per quanto necessario, nella parte in diritto.

Con ordinanza del 9 aprile 2008, alle parti è stata comunicata la composizione del collegio giudicante. Non sono pervenute domande di ricusazione.

Diritto:

1.

1.1 I ricorsi pendenti presso le Commissioni federali di ricorso o d'arbitrato o presso i servizi di ricorso dei dipartimenti il 1° gennaio 2007 sono trattati dal Tribunale amministrativo federale nella misura in cui è competente. È applicabile il nuovo diritto di procedura (cfr. art. 53 cpv. 2 della legge del 17 giugno 2005 sul Tribunale amministrativo federale [LTAF, RS 173.32]).

1.2 In virtù dell'art. 31 LTAF, questo tribunale giudica i ricorsi contro le decisioni ai sensi dell'art. 5 della legge federale del 20 dicembre 1968 sulla procedura amministrativa (PA, RS 172.021) emanate dalle autorità menzionate agli art. 33 e 34 LTAF, riservate le eccezioni di cui all'art. 32. In particolare, le decisioni rese da Swissmedic concernenti l'omologazione di un medicamento possono essere portate innanzi al TAF conformemente all'art. 33 lett. h LTAF (cfr. art. 68 LATer).

2.

2.1 Ai sensi dell'art. 48 cpv. 1 PA, applicabile nella fattispecie in virtù dell'art. 37 PA, ha diritto di ricorrere chi ha partecipato al procedimento dinanzi all'autorità inferiore o è stato privato della possibilità di farlo, è particolarmente toccato dalla decisione impugnata ed ha un interesse degno di protezione all'annullamento o alla modificazione della stessa. Queste condizioni sono adempiute nella specie.

2.2 Il ricorso è stato introdotto nei termini e nella forma prescritti dalla legge (art. 50 e 52 PA), è pertanto necessario entrare nel merito.

3.

3.1 Il ricorrente può fare valere la violazione del diritto federale, compreso l'eccesso o l'abuso del potere di apprezzamento, l'accertamento inesatto o incompleto dei fatti giuridicamente rilevanti e l'inadeguatezza di una decisione (art. 49 PA). Tuttavia, secondo prassi costante, se la questione da giudicare presuppone delle conoscenze tecniche e scientifiche, come nel caso della omologazione di un medicamento, il giudice deve esaminare l'inadeguatezza della decisione impugnata con un certo riserbo, limitandosi ad intervenire solo se l'autorità inferiore ha abusato del suo potere di apprezzamento

(tra gli altri vedi sentenza del 12 marzo 2008 del TAF nella causa C-2249/2006 consid. 2.2 con i rif.).

3.2 In virtù del principio inquisitoriale, l'autorità accerta d'ufficio i fatti (art. 12 PA). Le parti sono tuttavia tenute a cooperare al loro accertamento (art. 13 PA). Inoltre, anche se l'autorità di ricorso non è vincolata dai motivi del ricorso (art. 62 cpv. 4 PA), di principio vengono esaminati solo gli argomenti sollevati dalla parte ricorrente, fermo restando che gli altri punti oggetto della decisione impugnata possono essere comunque trattati se sono correlati all'oggetto della lite (FRITZ GYGI, Bundesverwaltungsrechtspflege, 2ª ed., Berna 1983, p. 212).

4.

4.1 A._____ fa valere sul piano formale che la mancata stesura di un verbale della seduta del 21 giugno 2005 ed eventualmente il rifiuto di produrlo costituiscono una violazione del suo diritto di essere sentita nonché delle regole generali di procedura.

4.2 Ora, è vero, come indica la parte ricorrente, che la giurisprudenza ha stabilito che un'autorità deve di regola attestare per iscritto le dichiarazioni delle parti che partecipano ad una seduta. Questa esigenza è necessaria per procedere ad un accertamento dei fatti corretto e, per l'autorità di ricorso, verificare la correttezza di questo accertamento. Una violazione dell'obbligo di stilare un verbale (o perlomeno una nota scritta), come quello di istruire un incarto completo, possono rappresentare una violazione del diritto di essere sentiti (art. 29 cpv. 2 della Costituzione federale del 18 aprile 1999 [Cst., RS 101]; DTF 115 Ia consid. 4c p. 99; 124 V 372; JÖRG PAUL MÜLLER, Grundrechte in der Schweiz, 3ª ed., p. 531; KÖLZ/HÄNER, Verwaltungsverfahren und Verwaltungsrechtspflege des Bundes, 2ª ed., n. 296s.). Visto che si tratta di un diritto di natura formale, la sua violazione comporterebbe l'annullamento della decisione impugnata indipendentemente dall'esito della procedura (DTF 121 I 230 consid. 2a p. 232 e le sentenze citate).

Tuttavia, il Tribunale federale ha anche ricordato che l'obbligo di tenere un verbale vero e proprio dipende dalle circostanze del caso concreto (cfr. DTF 130 II 473 consid. 4 p. 477s e i rif.; DTF 126 I 15 2aa p. 17s.; DTF 124 V 389 consid. 3 et 4 p. 390s.).

4.3 Nella fattispecie, in relazione alla seduta del 21 giugno 2005 Swissmedic ha fatto redigere da due suoi impiegati due note scritte. Queste note sono state acquisite agli atti e A._____, il 7 febbraio 2007, ha potuto prenderne visione presso lo scrivente tribunale durante la consultazione degli atti. La parte ricorrente ha confermato di conoscerne il contenuto nella replica del 21 giugno 2007 (cfr. p. 5). Deve essere rilevato che nessun atto porta a pensare che le parti abbiano convenuto che la riunione avrebbe dovuto essere formalmente verbalizzata. Si deve al contrario evidenziare come lo scritto di A._____ del 29 luglio 2005 dimostri che le parti, dopo la seduta del 21 giugno 2005, erano perfettamente in chiaro sul seguito da dare alla procedura. Durante la seduta non sono state d'altro canto adottate decisioni vincolanti. Neppure l'insorgente spiega quali svantaggi concreti avrebbe subito a causa dell'omissione di un verbale né contesta il contenuto delle note scritte. In queste circostanze, lo scrivente tribunale ritiene che l'accertamento dei fatti non è stato alterato dall'omissione del verbale, peraltro efficacemente sostituito dalle note scritte. La censura della parte ricorrente deve pertanto essere respinta.

5.

5.1 Ai sensi dell'art. 9 cpv. 1 LATer i medicamenti pronti per l'uso possono essere immessi in commercio soltanto se sono omologati dall'Istituto, fermo restando che le eccezioni previste all'art. 9 cpv. 2-4 LATer non sono applicabili nella fattispecie. Chi chiede l'omologazione di un medicamento in Svizzera è tenuto ad attestare che il medicamento o il procedimento è di qualità, sicuro e efficace, e disporre di un'autorizzazione di fabbricazione, importazione o commercio all'ingrosso rilasciata dall'autorità competente (art. 10 cpv. 1 lett. a e b LATer). Una domanda di omologazione può essere pertanto accolta solo se contiene tutti i dati e i documenti, enumerati all'art. 11 LATer, necessari alla valutazione della qualità, sicurezza ed efficacia del preparato. Il medicamento e la documentazione prodotta devono corrispondere allo stato della scienza e della tecnica (art. 3 LATer).

5.2 L'omologazione costituisce un'autorizzazione di polizia, nel senso che se le condizioni di omologazione previste dalla legge sono adempiute il richiedente ne ha diritto (art. 16 cpv. 1 LATer, vedi anche GAAC 69.21 consid. 3.1). L'Istituto può tuttavia avvalersi di un certo

margine d'apprezzamento per decidere se le condizioni legali per l'omologazione sono rispettate in quanto esse fanno capo a concetti giuridici indeterminati (ULRICH HÄFELIN/GEORG MÜLLER/ FELIX UHLMANN, Allgemeines Verwaltungsrecht, 5ª ed., Zurigo 2006, cf. 2534).

La decisione sull'omologazione di un medicamento si basa sostanzialmente sulla documentazione prodotta dal richiedente. L'Istituto rilascia l'omologazione se, sulla base della documentazione fornita, può ritenere che il medicamento adempie i requisiti della legislazione sugli agenti terapeutici, nel caso contrario la rifiuta (art. 7 cpv. 1 e 3 dell'ordinanza del 17 ottobre 2001 sui medicamenti ([OM, RS 812.212.21]). La procedura di omologazione non concerne di conseguenza la domanda se un medicamento soddisfa i requisiti sulla qualità, la sicurezza e l'efficacia, ma se i documenti prodotti dimostrano che le condizioni di omologazione sono soddisfatte (cfr. Messaggio del 1° marzo 1999 del Consiglio federale concernente la legge federale sui medicamenti e i dispositivi medici [FF 1999 2959 e seg.]).

5.3 La domanda di omologazione dev'essere presentata all'Istituto assieme ai dati e ai documenti necessari conformemente all'articolo 11 LATer. L'Istituto non entra nel merito di domande incomplete o lacunose ma può concedere un termine di 120 giorni al massimo per la correzione di domande incomplete o lacunose (art. 7 OM). La documentazione da fornire è descritta dettagliatamente nell'ordinanza del 9 novembre 2001 dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici concernente i requisiti per l'omologazione di medicamenti (OOMed, RS 812.212.22) e in diverse pubblicazioni dell'Istituto. Incombe a ogni richiedente, in virtù dell'obbligo generale di collaborare, informarsi sui requisiti da adempiere in vista dell'omologazione. La prassi ha tuttavia dimostrato che vi sono alcune incertezze sui documenti da produrre, per questo motivo Swissmedic accorda regolarmente il termine di 120 giorni per completare le domande precisando quali documenti devono essere ancora forniti (vedi sentenza del TAF del 12 marzo 2008 nella causa C-2249/2006 consid. 4.2).

5.4 Nella fattispecie, una parte della documentazione fornita da A._____ è stata prodotta dopo il deposito del ricorso. Ora, è vero che conformemente alle disposizioni sopracitate, ma anche in virtù dell'art. 32 cpv. 1 PA, le allegazioni dovrebbero di regola essere prodotte in tempo utile e cioè prima della decisione impugnata.

Tuttavia la legge e la giurisprudenza permettono di tenere conto di allegazioni tardive a condizione che si rilevino decisive (art. 32 cpv. 2 PA e giudizio non pubblicato del 18 gennaio 2006 della Commissione federale di ricorso in materia di agenti terapeutici nella causa HM 04.061 consid. 3.3). Swissmedic non si oppone al fatto che la domanda di omologazione di A._____ venga esaminata anche alla luce della documentazione prodotta dopo il ricorso. Anzi, l'ha sottoposta spontaneamente al vaglio del MEC che ha formulato un nuovo commento clinico. Lo scrivente tribunale può quindi procedere all'esame della causa basandosi su tutta la documentazione agli atti anche se in parte trasmessa dopo il ricorso.

6.

6.1 Nella fattispecie, non è contestato che la "P._____" fino al 31 dicembre 2001 non sottostava all'obbligo d'omologazione né secondo il diritto cantonale né secondo il diritto federale, ma che dopo l'entrata in vigore della LATer deve fare l'oggetto di una domanda di omologazione ai sensi dell'art. 95 cpv. 3 LATer.

6.2 Il preparato in questione non ha mai fatto l'oggetto di un'autorizzazione in Svizzera e, pertanto, Swissmedic non dispone di nessuna documentazione concernente la sua qualità, sicurezza e efficacia. Contrariamente ai casi di commutazione di una registrazione presso l'Ufficio intercantonale di controllo dei medicamenti (UICM), l'Ufficio federale della sanità pubblica o l'Ufficio federale di veterinaria, in un'omologazione di Swissmedic (art. 95 cpv. 1 e 2 LATer, cfr. GAAC 69.21), i medicamenti già in commercio prima dell'entrata in vigore della LATer, che ora sono sottoposti alla procedura di omologazione, devono adempire gli stessi requisiti legali come i medicamenti per i quali è richiesta per la prima volta l'omologazione. Se si dovesse rinunciare ad esigere per i medicamenti già in commercio prima dell'entrata in vigore della LATer il rispetto delle norme legali vi sarebbe una violazione dell'art. 16 cpv. 1 LATer che sottopone di principio tutti i medicamenti alla procedura di omologazione.

6.3 La LATer definisce inoltre in quali casi si può rinunciare ad una procedura di omologazione oppure si può seguire una procedura semplificata (art. 9 cpv. 2 a 4, 14 e 15 LATer). I medicamenti a base di principi attivi noti possono beneficiare di una procedura semplificata d'omologazione sempre che siano compatibili con i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia e non vi si oppongano interessi nazionali né

obblighi internazionali (art. 14 cpv. 1 lett. a LATer). Nella fattispecie questa disposizione non si applica in quanto in Svizzera non vi è alcun principio attivo analogo a quello contenuto nella "P._____" già autorizzato da Swissmedic.

7.

7.1 Nella sua memoria ricorsuale (pag. 12 punto 5) A._____ chiede non tanto l'omologazione formale del suo preparato ma perlomeno la sua permanenza sul mercato fino alla conclusione degli studi clinici in corso. In sede di replica (pag. 15) ha confermato tale richiesta.

7.2 Questa richiesta non può essere accolta. Formalmente si tratterebbe di un'omologazione con riserva o sotto condizione. Se i risultati degli studi si rilevassero positivi, la domanda dovrebbe essere accolta definitivamente, nel caso contrario l'autorizzazione (provvisoria) dovrebbe essere ritirata. Ora, di principio una domanda d'omologazione può essere accolta solo se i requisiti legali sono adempiuti. Come scritto in precedenza (cfr. consid. 5.1) è necessario che la qualità, sicurezza ed efficacia del preparato siano dimostrati da chi chiede l'omologazione. Non è invece permesso che una riserva o una condizione servano a compensare delle lacune nella documentazione volta ad ottenere un'omologazione. In tal senso si è del resto espresso lo scrivente tribunale nella sentenza già citata del 12 marzo 2008 nella causa C-2249/2006 consid. 5.5.1.

8.

8.1 A._____ basa una parte della sua argomentazione sul fatto che il suo preparato è stato ed è utilizzato da numerosi ospedali svizzeri. In seguito a queste applicazioni non sarebbero stati riscontrati effetti secondari negativi degni di nota. A dimostrazione di questa circostanza fornisce una lista degli ospedali che ricorrono alla prilocaina 2% accompagnata da alcune attestazioni. L'insorgente stima che dal 2005 al 2007 sono stati trattati 20'000 pazienti.

8.2 L'impiego di un medicamento anche su vasta scala non può sopperire all'esigenza di apportare la prova scientifica della sicurezza di un preparato. I danni dovuti all'utilizzazione di un medicamento possono infatti manifestarsi anche dopo un lungo lasso di tempo. I dati empirici ai quali si riferisce l'insorgente non possono, a mente dello scrivente tribunale, essere equiparati a un vero e proprio studio clinico

come lo richiede l'art. 7 OM (vedi in proposito la sentenza inedita del 9 aprile 2007 dello scrivente tribunale nella causa C-2095/2006 consid. 3.1 e il giudizio inedito dell'11 luglio 2006 della Commissione federale di ricorso nella causa HM 05.136 consid. 4.1).

9.

9.1 Ai sensi dell'art. 13 LATer i risultati degli esami eseguiti su medicamenti o procedure già omologati in un altro Paese che prevede un controllo dei medicamenti equivalente devono essere presi in considerazione dall'Istituto nell'ambito della decisione di omologazione. La giurisprudenza ha tuttavia precisato che Swissmedic non è vincolato nella sua valutazione da quanto deciso dalle autorità estere. Al contrario l'Istituto svizzero procede autonomamente all'esame delle condizioni necessarie all'ottenimento di un'omologazione (GAAC 67.31 consid. 9h con i rif.).

9.2 A._____ fa valere che un preparato analogo alla prilocaina 2% nella composizione è stato in commercio in Francia e in Gran Bretagna. Non fornisce tuttavia alcun documento di questa commercializzazione spiegando che, nella sua qualità di società privata, non le è possibile avere accesso alla documentazione relativa.

Anche questo argomento della parte ricorrente deve essere respinto. Senza entrare nel merito di sapere a chi spetta fornire la prova della commercializzazione in paesi esteri o sapere per quali ragioni i prodotti autorizzati in Francia o in Gran Bretagna sono stati ritirati dal mercato, lo scrivente tribunale ricorda che ai sensi dell'art. 3 LATer il medicamento ma anche la documentazione prodotta devono corrispondere allo stato attuale della scienza e della tecnica. Ora, il preparato al quale si riferisce A._____ sarebbe stato commercializzato in Francia fino al 1998 e in Gran Bretagna fino al 1980. In queste circostanze è palese che gli studi che avevano giustificato all'epoca la commercializzazione in questi paesi non sono più attuali e, a ragione, Swissmedic non li ha presi in considerazione.

9.3 La ricorrente si appella inoltre al fatto che in Germania è attualmente commercializzato lo “B._____” di cui la “P._____” sarebbe sostanzialmente un generico. Ora, va osservato che anche se questa circostanza fosse confermata, non sarebbe di alcun pregio per la ricorrente perché ciò che eventualmente sarebbe determinante ai fini dell'omologazione è il fatto - non avverato - che un medicamento

contenente lo stesso principio attivo sia già stato omologato in Svizzera.

L'affermazione della ricorrente non è ad ogni modo corretta. È vero che vi è un principio attivo analogo, ma non l'eccipiente. Come lo rileva l'insorgente stessa i due preparati si distinguono per il fatto che il primo ha una composizione isobarica mentre il secondo una composizione iperbarica. A mente dell'insorgente questa differenza sarebbe ininfluente sulla qualità e la sicurezza del preparato in quanto si tratta di glucosio, una sostanza neutra destinata a facilitare la somministrazione del medicamento.

Questa tesi non può essere condivisa dallo scrivente tribunale. Le interazioni tra il glucosio e il principio attivo della prilocaina devono fare l'oggetto di uno studio approfondito e, a priori, non si può escludere una certa pericolosità per il semplice fatto che il glucosio è una sostanza naturale. A titolo di esempio si può menzionare che il glucosio dovrebe facilitare la somministrazione del medicamento: Swissmedic ha a più riprese osservato che la distribuzione della prilocaina solleva qualche problema in quanto rimarrebbe troppo a lungo nell'organismo. La presenza di glucosio nel preparato non può quindi essere definita banale. Ad ogni modo, il concetto di generico risponde ad una definizione ben precisa: la giurisprudenza ha infatti precisato che è considerato generico qualsiasi medicamento omologato dall'Istituto che per l'essenziale è uguale a un preparato originale ed è intercambiabile con quest'ultimo poiché possiede una sostanza attiva, una forma galenica e una posologia identica (giudizio non pubblicato del 19 ottobre 2006 della Commissione federale di ricorso in materia di agenti terapeutici nella causa HM 06.165 consid. 3.2). Ora, nella fattispecie, la forma galenica non è manifestamente la stessa.

10.

10.1 Fatte queste precisazioni lo scrivente tribunale può ora verificare se Swissmedic ha proceduto, sulla base della documentazione fornita da A._____, a un esame corretto della "P._____" alla luce delle esigenze di qualità, sicurezza ed efficacia come lo richiede la LATer. Questi requisiti devono essere esaminati come se si trattasse di un medicamento per il quale è richiesta per la prima volta l'omologazione (cfr. consid. 6.2).

La decisione impugnata del 27 giugno 2006 che respinge la domanda di omologazione del preparato si basa, tra l'altro, su un protocollo del 17 gennaio 2006 del MEC. La documentazione prodotta dopo il ricorso è stata esaminata da Swissmedic nel suo commento clinico del 9 agosto 2007 e ancora una volta dagli esperti del MEC che hanno stilato il 18 settembre 2007 un nuovo protocollo. La parte ricorrente ha preso conoscenza di questi documenti e ha potuto esprimersi in merito.

10.2 Le questioni sollevate da una domanda di omologazione di un medicamento sono anche di carattere tecnico-medico ed è frequente ed ammesso che Swissmedic si possa prevalere di esperti o commissioni specializzate per valutare se i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia sono adempiuti. Il MEC, i cui membri sono nominati da Swissmedic (art. 68 cpv. 5 LATer), costituisce una di queste commissioni consultative alle quali l'Istituto fa regolarmente capo. I rapporti del MEC devono essere considerati dei mezzi di prova il cui scopo è giustamente quello di accertare i fatti che sono alla base di una decisione. In tal senso i suoi protocolli del 17 gennaio 2006 e del 18 settembre 2007 devono essere considerati alla stregua di perizie (cfr. la decisione incidentale del 19 dicembre 2007 dello scrivente tribunale e le sentenze del Tribunale federale del 20 luglio 2006 nelle cause 2A.131/2006 e 2A.132/2006).

Come già anticipato al considerando 3.1, lo scrivente tribunale esamina con un certo riserbo le questioni tecniche o specialistiche relative all'omologazione di un medicamento. Questo significa che il giudice deve limitarsi ad intervenire solo se l'autorità inferiore ha abusato del suo potere di apprezzamento. Il tribunale può in altre parole discostarsi da una valutazione medico-scientifica solo se questa si basa su un'applicazione erronea delle disposizioni legali, su un accertamento manifestamente inesatto o incompleto dei fatti, oppure se, dopo la decisione impugnata, sono emerse nuove conoscenze tecniche che ne contraddicono i risultati (GAAC 67.31 consid. 2 con i rif.).

10.3

10.3.1 Dai protocolli del MEC si evince che non è la qualità, ma neanche l'efficacia, della "P._____" ad avere motivato il rigetto della domanda di omologazione. Gli esperti del MEC hanno sostanzialmente criticato la sicurezza del preparato. La documentazione fornita da A._____ dopo il ricorso non avrebbe permesso di dissipare questi dubbi.

10.3.2 Nel dettaglio, gli esperti del MEC spiegano che la Prilocaina 2% viene somministrata per via intratecale. Questa modalità di somministrazione non assicurerebbe una distribuzione ottimale del principio attivo. La sostanza potrebbe per esempio rimanere, sia pure in basse concentrazioni, per lungo tempo a contatto diretto con alcune parti del midollo spinale e le radici nervose (vedi in particolare il protocollo del 17 gennaio 2006 pag. 2 e la risposta di Swissmedic del 30 ottobre 2006 p. 12). Anche se si tratta di eventualità teoriche, spetta a chi chiede l'omologazione di un medicamento provare che non vi siano rischi di future complicazioni. In questo contesto Swissmedic ha menzionato che esiste la possibilità di riscontrare danni neurologici transitori (TNS) o danni irreversibili alla cauda equina. Una distribuzione del farmaco esente da rischi non è neppure garantita dalla presenza di glucosio nel preparato. Nel loro rapporto del 18 settembre 2007, gli esperti del MEC hanno esaminato i documenti più recenti trasmessi da A._____. La metodologia degli studi prodotti dalla parte ricorrente viene definita "mediocre". Mancherebbe infatti uno studio prospettivo delle utilizzazioni del preparato. Visto che i danni alla salute possono manifestarsi anche dopo un certo tempo, a mente dello scrivente tribunale, è ragionevole ritenere che una tale ricerca venga effettuata già prima della presentazione della domanda di omologazione di un preparato e non dopo.

10.3.3 Se, da una parte, i rischi di un'utilizzazione della prilocaina non sono stati completamente esclusi dalla documentazione prodotta da A._____, dall'altra, gli esperti del MEC rilevano che in commercio esistono diversi preparati a base di bupivacaina che sono più sicuri. Il solo svantaggio è legato al fatto che l'effetto anestetizzante della bupivacaina dura di più nel tempo della prilocaina. Questo aspetto, positivo per l'impiego della prilocaina, è stato considerato dagli esperti del MEC che ne hanno debitamente tenuto conto. Essi hanno tuttavia dato maggiore importanza alle questioni relative alla sicurezza del preparato. Questa opinione non è criticabile. Quando vi sono delle alternative, relativamente più sicure, a un determinato preparato,

quest'ultimo può essere omologato solo se il rapporto benefici/rischi è estremamente vantaggioso. Se la sicurezza di un preparato è inferiore a quella di preparati alternativi, il rapporto benefici/rischi è comunque ritenuto negativo ed esclude la concessione dell'omologazione (per un esempio GAAC 67.31 consid. 9a-g).

10.3.4 L'insorgente fa valere che in commercio vi sono dei preparati a base di bupivacaina e di lidocaina meno sicuri della prilocaina. Per quanto riguarda la bupicavaina, gli esperti del MEC sono del parere che si tratta di un principio attivo più sicuro della prilocaina. Per lo scrivente tribunale A._____ non apporta argomenti scientifici che potrebbero mettere in dubbio questo apprezzamento. Per quanto riguarda la lidocaina, vi è effettivamente in commercio un preparato di questo principio attivo, la "L. 1-2% S.", che ha posto qualche problema nel corso della sua utilizzazione (vedi duplica p. 10).

La censura dell'insorgente va esaminata non tanto alla luce del principio dell'uguaglianza giuridica, sancito dall'art. 8 Cst., ma piuttosto alla luce del principio della protezione dall'arbitrio previsto all'art. 9 Cst (su questa distinzione vedi la sentenza dello scrivente tribunale del 12 marzo 2008 consid. 7.1). Infatti, il principio attivo della "P._____" non è lo stesso della "L. 1-2% S.". Vi è quindi una diversità nella fattispecie che esclude l'applicazione del principio dell'uguaglianza. Circa l'art. 9 Cst. non vi è nessun motivo di ritenere che l'operato di Swissmedic sia arbitrario, dal momento che rifiuta l'omologazione richiesta da A._____ anche se in commercio vi è un preparato come la "L. 1-2% S.". Oltretutto Swissmedic ha annunciato nella sua duplica che sarebbe intervenuto per verificare se questo medicamento continua ad adempiere le condizioni per essere omologato in Svizzera.

10.3.5 Riassumendo si deve ritenere che il medicamento "P._____", di cui A._____ chiede l'omologazione in applicazione dell'art. 95 cpv. 3 LATer, non adempie i requisiti previsti dall'art. 10 cpv. 1 lett. a LATer. In particolare il requisito della sicurezza non è soddisfatto, fermo restando che spetta alla richiedente provare in base alla documentazione prodotta che l'utilizzazione del suo preparato è esente da rischi. In proposito va aggiunto che la richiedente ha beneficiato di un lungo lasso di tempo per fornire gli studi preclinici e clinici atti a dimostrare che il suo medicamento è sicuro sotto tutti i punti di vista. Infatti, già dal 1° gennaio 2002, l'insorgente era al

corrente che il suo preparato avrebbe dovuto fare l'oggetto di una domanda di omologazione. L'interessata ha poi potuto presentare dei nuovi documenti nel termine di 120 giorni impartito da Swissmedic. L'Istituto ha infine accettato di esaminare anche la documentazione fornita dopo la presentazione del ricorso.

Viste le lacune della documentazione in merito alla sicurezza del preparato, lo scrivente tribunale non può fare altro che respingere il ricorso del 23 agosto 2006 e confermare la decisione del 27 giugno 2006 di Swissmedic.

11.

11.1 Le spese processuali sono fissate a Fr. 3'500.- tenuto conto in particolare dell'ampiezza e della difficoltà della causa (art. 63 cpv. 4bis PA combinato con gli art. 2 e 3 del regolamento del 21 febbraio 2008 sulle tasse e sulle spese ripetibili nelle cause dinanzi al Tribunale amministrativo federale [TS-TAF, RS 173.320.2]). Questo importo è messo a carico della ricorrente che soccombe (art. 63 cpv. 1 PA).

11.2 Visto l'esito del ricorso, l'insorgente non ha diritto a un'indennità per le spese ripetibili. In quanto ente di diritto pubblico della Confederazione Swissmedic, pur vincente in causa, non ha diritto a una tale indennità (art. 7 cpv. 3 TS-TAF).

Per questi motivi, il Tribunale amministrativo federale pronuncia:

1.
Il ricorso è respinto.

2.
Le spese processuali, di Fr. 3'500.-, sono poste a carico della ricorrente e sono computate con l'anticipo di Fr. 3'500.- già versato.

3.
Non sono assegnate indennità per le spese ripetibili.

4.
Comunicazione a:

- ricorrente (atto giudiziario)
- autorità inferiore (atto giudiziario)
- Dipartimento federale dell'interno, 3003 Berna

Il presidente del collegio:	Il cancelliere:
Francesco Parrino	Dario Croci Torti

Rimedi giuridici:

Contro la presente decisione può essere interposto ricorso in materia di diritto pubblico al Tribunale federale, 1000 Losanna 14, entro un termine di 30 giorni dalla sua notificazione (art. 82 e segg., 90 e segg. e 100 della legge sul Tribunale federale del 17 giugno 2005 [LTF, RS 173.110]. Gli atti scritti devono essere redatti in una lingua ufficiale, contenere le conclusioni, i motivi e l'indicazione dei mezzi di prova ed essere firmati. La decisione impugnata e – se in possesso della parte ricorrente – i documenti indicati come mezzi di prova devono essere allegati (art. 42 LTF).

Data di spedizione: