Bundesverwaltungsgericht
Tribunal administratif fédéral
Tribunale amministrativo federale
Tribunal administrativ federal



Corte III
C-4853/2009
C-4687/2010

Sentenza del 26 settembre 2012

Composizione

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

Parti

A._____,
patrocinata dall'avv. Francesco Galli, corso Elvezia 16,
casella postale 5723, 6901 Lugano,
ricorrente,
Contro

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

Oggetto

Agenti terapeutici (decisioni del 27 giugno 2006 e 10 luglio 2009).

Fatti:

A.
Il 20 dicembre 2002 la ditta A._____ di S._____ ha presentato presso Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici, una domanda volta alla registrazione del prodotto "B._____". 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. Il principio attivo è costituito dalla "B1:_____", la forma galenica è quella della soluzione iniettabile e l'eccipiente è a base di glucosio. Il glucosio conferisce la caratteristica iperbarica al preparato, ossia rende l'anestetico più denso del liquido cerebrospinale in cui viene iniettato (v. tra gli altri i documenti allegati alla domanda e l'avviso di ricevimento del 28 febbraio 2003 di Swissmedic). 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.

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 C._____) che dà risultati soddisfacenti. Inoltre, i rischi dell'impiego del preparato non sono stati completamente fugati dalla documentazione prodotta dalla richiedente.

In data 27 giugno 2006 Swissmedic ha emanato la decisione formale di rifiuto dell'omologazione del preparato "B._____". 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 neurolo-

gici transitori (TNS) né danni irreversibili alla cauda equina. Inoltre, contrariamente a quanto richiesto da A._____, non può essere fatto alcun parallelismo con un preparato già omologato in Germania ("C._____") poiché si tratta di una sostanza isobarica.

B.

B.a A._____ 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. Sul merito, la ricorrente fa valere che la circostanza che un preparato identico sia stato messo in commercio all'estero (Francia, Gran Bretagna e Gernania) non è stata presa in debita considerazione da Swissmedic. Sul mercato tedesco esisterebbe infatti un preparato pressoché identico alla B._____, lo "C._____", utilizzato nell'anestesia intratecale. Benché la soluzione del prodotto tedesco risulti isobarica invece di iperbarica, il principio attivo sarebbe lo stesso. Durante la commercializzazione in Svizzera non sono stati inoltre riscontrati effetti secondari negativi, ciò che giustificherebbe una sua omologazione. A suffragio delle sue tesi, la ricorrente produce un ordinatore contenente i documenti relativi alla domanda di omologazione in Germania del suo preparato e in particolare tre prese di posizione, rispettivamente dei Prof. Dott. E1_____ del 10 agosto 2006, E2_____ del 10 agosto 2006 e E.3._____i del 7 agosto 2006 che confermerebbero la sicurezza e l'efficacia del preparato (ordinatore V).

B.b Dopo avere preso conoscenza della risposta di Swissmedic, con la replica del 21 giugno 2007, A._____ ha prodotto nuovi referti e studi clinici stilati dai Prof. Dott. E1._____.del 15 gennaio 2007, E2._____ del 18 gennaio 2007, E3._____ del 6 febbraio 2007, già consultati, nonché dei Dott. E4._____ del 1° giugno 2007 e E5._____ del 14 marzo 2007 (ordinatori X e W). Questi studi sono stati tra l'altro trasmessi alle autorità tedesche per procedere all'omologazione da parte dell'Unione europea.

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. È stato quindi allora proposto di respingere la domanda di omologazione.

Nelle sue osservazioni del 28 marzo 2008 A._____ ha contestato le conclusioni delle perizie del MEC e del commento clinico. A questa occasione, l'insorgente ha presentato i dati finali degli studi clinici allegati alla replica del 21 giugno 2007, in particolare di quelli dei Prof. Dott. E2._____ del 24 marzo 2008, E1._____ del 27 marzo 2008 e E3._____ del 24 marzo 2008 (raccoglitore Z5, vedi doc. TAF 8). Questa documentazione era completata, fra gli altri, da un rapporto di esperto redatto dal Prof. Dott. E2._____, una comunicazione del Dott. E4._____ e un rapporto finale di uno studio clinico (ordinatori Z1e Z3).

C.

L'8 luglio 2008 il Tribunale amministrativo federale, il quale ha sostituito il 1° gennaio 2007 la Commissione di ricorso in materia di agenti terapeutici e ha ripreso la trattazione della vertenza (art. 53 cpv. 2 della legge del 17 giugno 2005 sul Tribunale amministrativo federale, LTAF; RS 173.32), ha respinto il gravame e confermato il rifiuto dell'omologazione (causa C-2261/2006). Il Tribunale ha dapprima ricordato che una decisione di omologazione si fonda di regola sulla documentazione fornita in tempo utile dal richiedente, cioè al momento dell'inoltro della domanda oppure nel termine suppletorio di 120 giorni previsto dalla legge (cfr. art. 3 cpv. 3 dell'ordinanza del 17 ottobre 2001 sui medicamenti, OM; RS 812.212.21). Nel caso concreto ha tuttavia dichiarato che, visto il consenso di Swissmedic, prendeva in considerazione tutta la documentazione esibita, anche se parte della stessa era stata prodotta dopo il deposito del ricorso.

Nel merito il Tribunale ha osservato che il preparato non aveva mai fatto l'oggetto di un'autorizzazione in Svizzera: non vi era quindi una documentazione sufficiente concernente la sua qualità, sicurezza ed efficacia, motivo per cui non si poteva procedere via un'omologazione semplificata, ma andavano invece ossequiati i requisiti esatti per una prima omologazione. Ha poi osservato che l'impiego di un farmaco anche su vasta scala non sopperiva all'esigenza di fornire la prova scientifica della sua sicurezza, i danni derivanti dalla sua utilizzazione potendo manifestarsi anche dopo un lungo lasso di tempo; i dati empirici richiamati dall'insorgente non potevano di conseguenza essere equiparati a un vero e proprio studio clinico. Per quanto concerne l'argomento secondo cui un preparato analogo era stato commercializzato nel passato in Gran Bretagna e in Francia, il Tribunale amministrativo federale ha precisato che la documentazione fornita doveva corrispondere allo stato attuale della scienza e della tecnica ciò che non era affatto il caso, il medicinale essendo stato venduto nel primo paese fino al 1980, e nel secondo fino al 1998. Infine, non ha condiviso il confronto eseguito con lo "C._____", commercializzato in Ger-

mania. "B._____" non poteva infatti essere equiparato allo "C._____" poiché non possedeva una forma galenica e una posologia identiche al preparato omologato in Germania.

Fondandosi sui protocolli del MEC, il Tribunale amministrativo federale ha ricordato che il rigetto della domanda di omologazione non era dovuto alla qualità o all'efficacia del farmaco, ma ai dubbi sussistenti sulla sua sicurezza, i quali non erano stati dissipati nemmeno dalla documentazione prodotta dopo il deposito del ricorso. Citando nuovamente il MEC, ne ha poi condiviso l'opinione secondo cui, se la sicurezza di un preparato è inferiore a quella di altri farmaci già sul mercato, nel caso di specie quelli a base di C._____, allora il rapporto benefici – rischi era giudicato negativo. Esso ha poi negato che vi fosse disparità di trattamento per rapporto ad altri medicamenti a base di C._____ e lidocaina già in vendita, rispettivamente che l'agire di Swissmedic fosse inficiato d'arbitrio. Viste le lacune riscontrate nella documentazione concernente la sicurezza del prodotto, il rifiuto dell'omologazione era quindi giustificato (per questo riassunto v. la lett. C della sentenza del Tribunale federale 2C_646/2008 del 18 giugno 2010).

D.

Adito dall'insorgente, con sentenza del 18 giugno 2010 il Tribunale federale ha annullato il provvedimento del Tribunale amministrativo federale rinviandogli la causa per nuovo giudizio. Il Tribunale federale ha in sostanza costatato che l'istanza precedente doveva tenere conto della documentazione versata agli atti fino alla data della sentenza dell'8 luglio 2008, in particolare di quella prodotta il 28 marzo 2008. Trattandosi di quesiti scientifici che devono essere valutati da specialisti, il Tribunale amministrativo federale, prima di pronunciarsi, avrebbe dovuto sottoporre la nuova documentazione a Swissmedic, rispettivamente al MEC. Ora, è pacifico che i documenti prodotti in quell'occasione non sono stati trasmessi all'autorità inferiore né sono stati esaminati dal Tribunale amministrativo federale che è pertanto incorso in una violazione del diritto di essere sentito (cfr. sentenza 2C_646/2008 consid. 4.4).

E.

E.a Dando seguito alla sentenza del Tribunale federale, il Tribunale amministrativo federale ha registrato la procedura con il numero C-4687/2010 e ha invitato l'autorità inferiore a presentare le sue osservazioni dopo avere interpellato a sua volta il MEC.

Nel frattempo, con scritto del 23 luglio 2010, A._____ ha osservato che il 13 marzo 2009 si è conclusa la procedura decentralizzata di omologazione del preparato "B._____" nell'Unione europea e che il Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), in qualità di Stato referente, ha rilasciato il 26 aprile 2010 l'autorizzazione nazionale per la vendita in Germania del farmaco sotto il nome di "F._____". Veniva precisato che l'autorizzazione veniva concessa per l'applicazione intratecale quale forma di anestesia spinale. L'8 luglio 2010 anche il Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen ne ha autorizzato la vendita nel territorio austriaco. L'insorgente aggiungeva che diverse richieste di autorizzazione erano in corso in altri Paesi dell'Unione europea. Questi documenti sono stati acquisiti agli atti e trasmessi all'autorità inferiore.

Nel loro rapporto del 17 agosto 2010, gli esperti del MEC hanno ancora proposto di respingere la domanda di omologazione del preparato per il motivo che i rischi di una tossicità neurologica non sono stati fugati. Inoltre, sul mercato esiste un medicamento equivalente come la C._____ i cui vantaggi non sono inferiori alla B1_____.

Con le osservazioni del 15 settembre 2010, Swissmedic propone di respingere il ricorso e di confermare il rifiuto di omologazione del preparato. L'Istituto ricorda di non essere vincolato da eventuali decisioni di omologazione del preparato da parte di autorità estere. Determinante è la questione della sicurezza che non sarebbe stata esaurientemente esaminata da nessuna autorità. Manca in particolare uno studio di coorte con un tempo di monitoraggio di 6 mesi e una portata di 1'000 pazienti per braccio di studio Questo studio dovrebbe essere accompagnato da uno studio prospettico di non inferiorità nell'ambito dei TNS per verificare l'assenza di complicanze neurologiche. Del resto, gli esperti del MEC avevano già rilevato nel loro rapporto del 18 settembre 2007 che mancava uno studio di "non inferiorità" tra il B1_____ iperbarico e la C._____ iperbarica (cfr. osservazioni p. 6).

E.b In data 15 dicembre 2010, A._____ ha chiesto che il ricorso venga accolto e che sia concessa l'omologazione del preparato

"B._____". In via subordinata ha postulato l'annullamento della decisione del 27 giugno 2006 e il rinvio degli atti all'autorità inferiore per nuova decisione. L'insorgente ha rilevato che, vista l'omologazione di un paese membro dell'Unione europea di un preparato identico, l'omologazione andrebbe concessa anche in Svizzera. Se l'Istituto dovesse continuare ad avere dei dubbi sulla sicurezza del preparato, gli incomberebbe di provare il contrario e di eseguire una propria perizia. Circa la necessità di questo studio, l'insorgente osserva che non sarebbe fattibile perché sarebbe necessario coinvolgere più di 10'000 pazienti, ciò che non è mai stato fatto per nessun anestetico. L'insorgente critica inoltre sul merito la valutazione del MEC rilevando, tra l'altro, che tra i periti interpellati non figura alcun anestesista. A suffragio delle sue tesi, la ricorrente ha allegato tre nuovi commenti dei Prof. Dott. E2._____, E1._____ e E3._____, rispettivamente del 26 ottobre, 1° novembre e 9 dicembre 2010.

E.c Invitato a prendere posizione sulle censure della ricorrente, Swissmedic ha interpellato di nuovo il MEC che, nel suo rapporto del 15 febbraio 2011, si è avvalso delle competenze di un anestesista. In sostanza, l'esperto anestesista ha esaminato la tossicità del medicamento e condiviso le conclusioni del rapporto del 17 agosto 2010 per quanto riguarda la prova dell'assenza di rischi. L'esperto ha tuttavia osservato che manca uno studio clinico complementare della durata per esempio di 6 mesi per valutare la tossicità del medicamento. Questo studio dovrebbe in particolare esaminare gli effetti della B1:_____ iperbarica rispetto alla C._____ iperbarica. L'esperto rileva inoltre che non è soddisfacente ("unbefriedigend") il fatto che un paese vicino (la Germania) abbia autorizzato la vendita della "B._____" anche per l'applicazione intratecale. Gli esperti del MEC hanno quindi redatto un protocollo, di cui un estratto figura nell'incarto (allegato 2 alle osservazioni del 25 marzo 2011). Nel loro rapporto, gli esperti riprendono l'analisi dell'esperto anestesista e confermano che sarebbe ragionevole procedere a uno studio di non-inferiorità della B1._____ rispetto alla C._____.

Nelle sue osservazioni del 25 marzo 2011 Swissmedic ha confermato la proposta di respingere il ricorso. Ha annotato che, nel caso di somministrazioni di sostanze per via spinale, anche quando un medicamento è già stato omologato (in Svizzera o all'estero), un ulteriore medicamento con lo stesso principio attivo è omologato solo se è dimostrato che la sicurezza è garantita. Ora, la ricorrente non ha fornito uno studio clinico – secondo le modalità indicate dagli esperti del MEC nel loro rapporto del 15 febbraio 2011 – che documenti l'assenza di rischi del preparato in questione.

E.d Con le osservazioni del 22 giugno 2011 l'insorgente ha dapprima censurato il fatto che l'anestesista non ha avuto accesso a tutta la documentazione agli atti e che il nome dell'esperto sia stato anonimizzato. Insiste quindi con la sua richiesta di procedere a un'ulteriore perizia a opera di un esperto in anestesiologia e di organizzare un contraddittorio tra gli esperti delle parti in causa. Allega una nuova perizia del Dott. E6._____ del 12 giugno 2011 che giungerebbe alle stesse conclusioni del Prof. Dott. E2._____. Reitera le critiche relative alla necessità di procedere a uno studio con 6 mesi di follow-up. A mente della ricorrente il fatto che il medicamento sia sul mercato da più di 10 anni ("well established use") dovrebbe conferirgli il diritto perlomeno a una procedura di omologazione semplificata.

E.e Nelle osservazioni del 15 luglio 2011 Swissmedic ricorda che anche se un medicamento con lo stesso principio attivo è già stato omologato, la perizia eseguita dal MEC (v. i relativi rapporti, da ultimo quello del 15 febbraio 2011) non ha permesso di fugare tutti i dubbi sulla sicurezza del medicamento. A fronte di queste lacune sulla sicurezza, la "B._____" non può beneficiare dello statuto di "well established use". Per quanto riguarda la perizia del Dott. E6._____, questa non apporterebbe novità di rilievo.

E.f Con le osservazioni del 31 ottobre 2011, l'insorgente ha chiesto che, se Swissmedic continua ad avere dubbi sulla sicurezza del preparato, il Tribunale deve ordinare una perizia scientifica complementare. Questo onere non può essere riportato sulla ricorrente in quanto il preparato in questione è al beneficio di un'autorizzazione ed è commercializzato nell'Unione europea. Oltre che in Germania e in Austria, il preparato è commercializzato dal 29 settembre 2010 in Gran Bretagna e dal 1° luglio 2011 in Italia.

Copia di queste osservazioni è stata trasmessa all'autorità inferiore in data 4 novembre 2011.

E.g In data 5 aprile 2012 la ricorrente ha spontaneamente trasmesso allo scrivente Tribunale i risultati dello studio del Prof. E7._____ del 2 aprile 2012, il cui rapporto finale non è stato ancora reso. Questo studio ha per oggetto il raffronto tra la M._____ 4% e la B1._____ 2% iperbarica e non registra, a mente della ricorrente, nessun problema di sicurezza relativo a quest'ultimo farmaco.

Invitato dallo scrivente Tribunale a depositare delle osservazioni eventuali, Swissmedic evidenzia dapprima che lo studio è ancora incompleto, in seguito riferisce che si basa su una campionatura insufficiente per trarre delle conclusioni valide (cfr. osservazioni del 14 maggio 2012).

E.h Nelle sue osservazioni del 31 maggio 2012 la ricorrente spiega di avere sottoposto le ultime osservazioni dell'autorità inferiore al Prof. E7._____, che ribadisce la sicurezza del preparato (cfr. scritto del 22 maggio 2012). L'insorgente trasmette anche un articolo del PD Dr. med. E8._____ che riassume uno studio sul confronto tra N._____iperbarica 4% e B1_____ iperbarica 2% per la chirurgia esterna perianale. Alla luce di questo studio, il secondo farmaco sarebbe da preferire al primo per le anestesie di corta durata.

Anche queste osservazioni sono state trasmesse all'autorità inferiore che nella presa di posizione del 28 giugno 2012 ha ribadito la proposta di respingere il ricorso. Riferendosi alle proprie osservazioni del 14 maggio 2012, l'Istituto sottolinea come lo studio non gli sia stato notificato prima della sua esecuzione e che per questo motivo non può essere preso in considerazione. Circa l'articolo del PD Dr. med. E8._____, l'Istituto rileva che si basa su dati incompleti. Comunque i risultati di questo studio non sarebbero probanti perché la N._____ iperbarica 4%, alla quale viene raffrontata la B1_____ iperbarica 2%, non è omologata in Svizzera e oltretutto quando è somministrata per via intratecale mostra un'incidenza di TNS molto alta (10 volte più elevata della C._____). In queste circostanze il raffronto della B1._____ iperbarica 2% con la N._____ iperbarica 4% non è di alcun pregio per la ricorrente. Inoltre, l'Istituto si richiama ai rapporti del 15 febbraio 2011 dell'esperto in anestesiologia e al rapporto del 17 agosto 2010 del MEC e ribadisce come la sicurezza del preparato in questione non è provata e che i vantaggi supposti legati all'effetto meno duraturo dell'anestesia non potrebbero colmare questa lacuna.

E.i Con lo scritto del 16 agosto 2012 l'insorgente mantiene le sue conclusioni. Per quanto riguarda gli scritti del Prof. E7._____ e del PD Dr. med. E8._____ precisa che non si tratta di veri e propri studi ma di conferme – espresse da autorevoli esperti – della sicurezza del preparato di cui è chiesta l'omologazione. Secondo l'insorgente Swissmedic non ha realmente esaminato la documentazione prodotta già con le osservazioni del 28 marzo 2008 violando in tal modo la sentenza del Tribunale federale del 18 giugno 2010. L'insorgente presenta inoltre una cronistoria delle omologazioni in Europa di preparati contenenti la B1._____ iperbari-

ca. Per il resto l'insorgente riprende argomenti già presentati nelle sue precedenti prese di posizione.

Nel suo scritto del 5 settembre 2012, l'Istituto conferma la sua proposta di respingere il ricorso. Copia di questo scritto è stata trasmessa alla parte ricorrente per conoscenza con ordinanza dell'11 settembre 2012.

F.

F.a Parallelamente alla domanda relativa a "B._____", in data 20 dicembre 2002 A._____ ha chiesto a Swissmedic la registrazione di un altro prodotto chiamato "G._____". Si tratta di un anestetico locale. Anche questa domanda si basava sull'art. 95 cpv. 3 LATer.

F.b Dopo avere portato a termine la fase istruttoria, mediante decisione del 22 settembre 2006 Swissmedic ha omologato il preparato in questione come generico di "N._____" ma non per l'applicazione intratecale (v. preavviso dell'8 febbraio 2006). L'omologazione era vincolata dall'obbligo di completare la documentazione concernente la qualità del preparato.

F.c Il 18 settembre 2007 la documentazione è stata esaminata dal MEC, in concomitanza con quella relativa al preparato "B._____", che ha confermato la limitazione relativa all'utilizzazione intratecale del preparato con soluzione iniettabile.

F.d In data 8 maggio 2009 Swissmedic ha espresso un preavviso favorevole per l'utilizzazione intratecale del preparato "G._____".

F.e Mediante decisione del 16 giugno 2009 Swissmedic ha approvato l'omologazione del preparato "G._____" anche per l'anestesia intratecale (v. informazione sul medicamento allegata [doc. E]).

G.
Con decisione del 10 luglio 2009 Swissmedic ha revocato la decisione del 16 giugno 2009 sostituendola con una nuova. Al punto 2 del dispositivo veniva deciso che la domanda di registrazione del 20 dicembre 2002 concernente "G._____" veniva sospesa fino alla conclusione della vertenza relativa a preparato "B._____". Al punto 13 della motivazione veniva specificato che il preparato "G._____" poteva rimanere in commercio – anche per l'applicazione intratecale – in virtù dell'art. 95 cpv. 3 LATer. L'autorità inferiore ha spiegato che la decisione del 16 giugno 2009 era erronea poiché era stato previsto di attendere l'esito della procedura

di omologazione del preparato "B._____" prima di pronunciarsi sull'omologazione del preparato con soluzione iniettabile.

H.
In data 30 luglio 2009 A._____ inoltra un ricorso presso il Tribunale amministrativo federale concernente la decisione del 10 luglio 2009 (causa C-4853/2009). L'insorgente chiede l'annullamento della decisione e l'omologazione del preparato "G._____" come deciso nella decisione del 16 giugno 2009. Postula in particolare che venga riconosciuto l'uso intratecale del preparato. La ricorrente fa valere che la decisione del 16 giugno 2009 era corretta e che non vi era alcun motivo per revocarla.

Il 19 agosto 2009 l'insorgente ha versato l'anticipo per le spese processuali di 3'500 franchi.

I.

I.a In sede di risposta, l'11 settembre 2009, l'autorità inferiore propone di respingere il ricorso. La decisione del 16 giugno 2009 si basa a suo parere su un errato accertamento dei fatti. Come per il preparato "B._____", gli esperti del MEC e di Swissmedic continuano ad avere dei dubbi sulla sicurezza dell'applicazione intratecale e questo indipendentemente dal fatto che si tratti di una soluzione isobarica o iperbarica. Fintantoché la procedura relativa al preparato iperbarico non si è conclusa non è corretto omologare "G._____". Ad ogni modo la decisione del 16 giugno 2009 non era ancora cresciuta in giudicato al momento della sua revoca; pertanto Swissmedic ritiene di avere avuto il diritto di annullarla. Secondo l'autorità inferiore, la ricorrente non subirebbe alcun danno rilevante in seguito alla decisione di revoca poiché il medicamento può restare in commercio, anche per l'applicazione intratecale, sia pur con l'indicazione che si tratta di un'autorizzazione ai sensi dell'art. 95 cpv. 3 LATer.

I.b Il 18 settembre 2009 Swissmedic ha chiesto di pubblicare sul Compendio svizzero dei medicamenti (edizione 2010) la nuova informazione, adattata per l'uso intratecale, della "G._____", con facoltà tuttavia di modificarla a seconda dell'esito della presente procedura.

Con scritto del 12 ottobre 2009 l'insorgente ha accettato tale proposta che è stata ratificata dallo scrivente Tribunale con ordinanza del 21 ottobre 2009.

I.c L'insorgente ha replicato il 12 ottobre 2009 facendo valere che gli esperti del MEC hanno esaminato la B1._____ soprattutto alla luce del preparato iperbarico e non isobarico. Le due procedure non sarebbero correlate. Non vi sarebbe pertanto alcun motivo di revocare la decisione del 19 giugno 2009 a causa della procedura di omologazione relativa al preparato iperbarico.

I.d Nella duplica del 23 novembre 2009 Swissmedic ha menzionato che è vero che gli esperti del MEC sono stati interpellati sul preparato isobarico. Tuttavia, nell'ambito di quell'esame, è stata valutata anche la relazione tra un preparato iperbarico e isobarico (v. rapporto del MEC del 18 settembre 2007). La decisione del 16 giugno 2009 è stata inoltre presa senza avere esaminato tutta la documentazione. Se la domanda di omologazione di "B._____" dovesse essere respinta, Swissmedic procederà comunque a un nuovo esame del preparato isobarico.

J.

J.a In seguito alla sentenza del 18 giugno 2010 del Tribunale federale, considerato che non poteva essere escluso che le valutazioni degli esperti in merito al preparato iperbarico avessero un influsso anche sull'esame del preparato isobarico, a Swissmedic è stata data la facoltà di presentare delle osservazioni complementari.

J.b Nello scritto del 26 agosto 2010 Swissmedic ha confermato la sua proposta di respingere il ricorso del 30 luglio 2009 e di revocare la decisione del 16 giugno 2009.

J.c Con le osservazioni del 15 dicembre 2010 la ricorrente ha menzionato che è litigioso nella specie solo la revoca dell'uso intratecale della B1._____ isobarica. In proposito allega una pubblicazione scientifica che accerterebbe la sicurezza di questa applicazione.

J.d Nello scritto del 25 marzo 2011 Swissmedic ha chiesto di sospendere la procedura relativa alla decisione del 10 luglio 2009 fino alla conclusione della vertenza relativa al preparato "B._____" (decisione del 27 giugno 2006). Infatti i rischi legati alla B1._____ isobarica e alla B1._____ iperbarica si sovrappongono in molti settori.

J.e L'insorgente nello scritto del 22 giugno 2011 si è opposta all'affermazione secondo la quale vi sarebbe una sovrapposizione dei rischi nell'uti-

lizzazione dei due preparati. La ricorrente reitera le sue censure alla revoca della decisione del 16 giugno 2009.

J.f Nelle osservazioni del 15 luglio 2011 Swissmedic ha ancora illustrato per quali ragioni la procedura relativa al preparato isobarico e quella relativa al preparato iperbarico sarebbero correlate. L'Istituto spiega in particolare che la B1._____, nella sua applicazione intratecale, passa attraverso la barriera emato-encefalica dove entra in diretto contatto con il midollo spinale e il cervello, ma che i dati attuali non indicano se e come il rapporto fra benefici e rischi venga modificato dall'applicazione intratecale rispetto alle applicazioni omologate. Il problema comune ai due preparati non è tanto il principio attivo ma bensì il tipo di somministrazione (spinale, rispettivamente intratecale). Swissmedic ricorda inoltre che prenderà posizione sulle argomentazioni di merito della ricorrente (in particolare sulle sue osservazioni del 15 dicembre 2010) una volta conclusasi la procedura C-4687/2010.

J.g Nelle sue osservazioni del 31 ottobre 2011 l'insorgente prende atto che è litigiosa solo l'applicazione intratecale del preparato in oggetto (quella intratecale) ma non le altre. La ricorrente ravvisa inoltre una violazione del suo diritto di essere sentita per il motivo che l'autorità inferiore non si pronuncia sui suoi argomenti di merito.

J.h Copia di queste osservazioni è stata trasmessa all'autorità inferiore in data 4 novembre 2011.

Diritto:

1.
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 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 a questo Tribunale conformemente all'art. 33 lett. h della legge del 17 giugno 2005 sul Tribunale amministrativo federale [LTAF, RS 173.32], cfr. art. 68 LATer). Il Tribunale amministrativo federale è quindi competente per statuire in merito alle procedure C-2261/2006, poi registrata C-4687/2010, e C-4853/2009.

2.

2.1. Secondo l'art. 48 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 fattispecie per le due procedure C-4687/2010 e C-4853/2009.

Per quanto riguarda il ricorso del 30 luglio 2009 contro la decisione del 10 luglio 2009 va osservato che l'interesse degno di protezione è dato dal fatto che A._____ con la decisione del 10 luglio 2009 è stata privata dell'omologazione definitiva di un medicamento sostituita da un'omologazione ai sensi dell'art. 95 cpv. e LATer, che per definizione è limitata fino alla decisione dell'autorità inferiore. Del resto, le parti hanno convenuto che, a seconda dell'esito della procedura, la pubblicazione nel Compendio svizzero dei medicamenti sarà adeguata (v. ordinanza del 21 ottobre 2009 dello scrivente Tribunale).

2.2. Il ricorso del 23 agosto 2006 è stato introdotto nei termini e nella forma prescritti, l'anticipo spese regolarmente versato, si giustifica pertanto di entrare nel merito (causa C-4687/2010).

Anche il ricorso del 30 luglio 2009 è stato introdotto nei termini e nella forma prescritti, l'anticipo spese regolarmente versato, si giustifica pertanto di entrare nel merito (causa C-4853/2009).

3.

3.1. È ammesso dalla giurisprudenza del Tribunale federale che per economia di procedura è possibile riunire due cause e di evaderle con una sola sentenza (DTF 131 V 59 consid. 1).

3.2. Nella fattispecie è vero che i ricorsi sono stati inoltrati contro due decisioni distinte, rispettivamente del 27 giugno 2006 e 10 luglio 2009. Tuttavia, è pacifico che le parti in presenza sono le stesse e che la decisione del 10 luglio 2009 fa esplicito riferimento alla procedura – ancora pendente – relativa alla decisione del 27 giugno 2006. Al punto 2 del dispositivo veniva in particolare disposto che la procedura relativa al preparato "G._____" veniva sospesa fino alla conclusione della vertenza relativa a preparato "B._____". Il motivo della revoca dell'omologazione del preparato "G._____" è dato, a mente dell'autorità inferiore, dal fatto che l'esame del prodotto non si era concluso e che è necessario attendere l'esito della procedura di omologazione del preparato "B._____". L'autorità inferiore, con scritto del 25 marzo 2011, ha quindi chiesto di sospendere l'esame anche della procedura di ricorso C-4853/2009 in attesa della conclusione della procedura C-4687/2010. La ricorrente – che contesta il motivo della revoca – si è invece opposta a questa sospensione della procedura facendo valere che si tratta di due procedure distinte che riguardano due farmaci diversi.

3.3. A mente di questo Tribunale, la riunione delle due procedure C-4853/2009 e C-4687/2010 è giustificata. A questo stadio della procedura non si tratta di collegare l'esito di una procedura a un'altra. Le due procedure in questione riguardano infatti due farmaci (in parte) diversi e non è detto che l'omologazione di un medicamento comporti l'omologazione del secondo e inversamente. Si tratta invece di prendere atto che la procedura C-4853/2009 si fonda sulla procedura C-4687/2010 e che l'autorità inferiore – a torto o a ragione – ha ritenuto che la mancata conclusione dell'esame del preparato "B._____" fosse un motivo di revoca dell'omologazione definitiva del preparato "G._____". La questione di sapere se l'autorità inferiore ha revocato a ragione o a torto l'omologazione decisa il 16 giugno 2009 sarà esaminata di seguito nella parte in merito della presente sentenza (cfr. consid. 9).

4.

4.1. 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).

4.2. Secondo la giurisprudenza, anche un'autorità di ricorso che dispone di una piena cognizione deve rispettare l'autonomia dell'autorità inferiore nelle questioni di apprezzamento. In questo contesto ha il dovere di correggere una decisione inadeguata, ma deve tuttavia rinunciare ad intervenire quando l'autorità inferiore aveva la possibilità di scegliere tra più soluzioni (DTF 133 II 35 consid. 3).

In altre parole, il Tribunale amministrativo federale non può senza valido motivo sostituire il suo apprezzamento a quello dell'autorità inferiore (DTF 126 V 75 consid. 6). 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 le altre vedi sentenza del Tribunale amministrativo federale C-4259/2009 del 9 gennaio 2012 consid. 2.2 con i rif., v. anche DTF 136 I 184 consid. 2.2.1).

4.3. 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. Con il deposito del ricorso, la trattazione della causa, oggetto della decisione impugnata, passa all'autorità di ricorso (effetto devolutivo consacrato dall'art. 54 PA, cfr. DTF 130 V 138 consid. 4.2, 100 Ib 351 consid. 3 con i rif.). La giurisprudenza e la dottrina ne hanno dedotto che l'autorità di ricorso deve prendere in considerazione i fatti giuridicamente determinanti fino alla data della sua decisione. In particolare, devono essere presi in considerazione anche i fatti che sono insorti dopo la decisione dell'autorità amministrativa ma prima della sentenza del Tribunale amministrativo federale (MADELEINE CAMPRUBI, in Auer/Müller/Schindler, editori, Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren [VvVG],

Zurigo 2008, cf. 10 e seg. ad art. 62; FRANK SEETHALER/FABIA BOCHSLER, in Waldmann/Weissenberger, editori, Praxiskommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren, Zurigo/Basilea/Ginevra 2009, cf. 80 ad art. 52). A condizione di restare nei limiti dell'oggetto del litigio, l'autorità di ricorso deve infatti tenere conto anche delle allegazioni tardive che sembrino decisive (art. 32 cpv. 2 PA, PATRICK SUTTER, in Auer/Müller/Schindler, editori, Kommentar zum Bundesgesetz über das Verwaltungsverfahren [VvVG], Zurigo 2008, cf. 8 e seg. ad art. 32).

4.5. Le disposizioni materiali sono applicabili secondo la regola generale che prevede che è da ritenersi determinante l'ordinamento materiale in vigore al momento in cui i fatti giuridicamente determinanti si sono realizzati. Di conseguenza, una decisione deve essere esaminata alla luce del diritto materiale in vigore al momento in cui è stata emanata e, di principio, le modifiche normative intervenute dopo non devono essere prese in considerazione (cfr. DTF 125 II 591 consid. 5e/aa). Un'eccezione a questo principio si giustifica quando l'applicazione immediata del nuovo diritto si impone per dei motivi di ordine pubblico o per salvaguardare degli interessi preponderanti (sentenza C-602/2009 del 7 febbraio 2012 consid. 1.4.1 con i rif.).

5.
Sul piano formale l'insorgente lamenta una violazione del suo diritto di essere sentita, garantito dall'art. 29 cpv. 2 della Costituzione federale del 18 aprile 1999 (Cst., RS 101), in particolare per quanto riguarda la mancata stesura di un verbale della seduta del 21 giugno 2005 con alcuni rappresentanti dell'autorità inferiore, il rifiuto di quest'ultima di prendere posizione sul merito nella procedura C-4853/2009 e, infine, in riguardo all'anonimato degli esperti del MEC consultati.

5.1.

5.1.1. 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.

A._____ ha fatto 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.

5.1.2. La censura è stata respinta con la motivazione contenuta al considerando. 4 della sentenza dell'8 luglio 2008 (C-2261/2006). Per completezza va comunque ricordato quanto segue.

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.).

5.1.3. 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.

5.2.

5.2.1. Con lo scritto del 15 dicembre 2010, relativo alla procedura C-4853/2009, l'insorgente ha prodotto nuova documentazione scientifica. Con le osservazioni del 25 marzo e 15 luglio 2011 l'autorità inferiore, senza prendere posizione sul merito né esaminare la nuova documentazione, ha proposto di sospendere la procedura in attesa dell'esito della causa C-4687/2010. Nel suo scritto del 31 ottobre 2011, l'insorgente ravvede in questo rifiuto una violazione del suo diritto di essere sentita.

5.2.2. Ora, la riunione delle procedure C-4853/2009 e C-4687/2010 (cfr. consid. 3.3) non ha comportato nella fattispecie alcun danno par la parte ricorrente. Inoltre, le censure formulate dalla ricorrente in occasione della procedura C-4853/2009 sono principalmente di carattere formale e vertono sulla contestazione della possibilità di revocare la decisione di omologazione del 16 giugno 2009. In queste circostanze, non si vede perché l'autorità inferiore avrebbe dovuto obbligatoriamente prendere posizione sulla documentazione prodotta il 15 dicembre 2010.

5.3.

5.3.1. L'insorgente critica inoltre l'anonimato degli esperti del MEC e chiede che venga tolto al fine di garantire i suoi diritti. In particolare, la ricorrente critica il fatto di non potere verificare le competenze specialistiche degli esperti del MEC e di non poterle quindi validamente raffrontare con quelle degli esperti da lei consultati.

5.3.2. La questione dell'anonimato di questi esperti ha già fatto l'oggetto di una decisione incidentale del 19 dicembre 2007 nella procedura C-2261/2006. In quell'occasione è stato deciso che l'insorgente poteva avere accesso ai protocolli del MEC e del commento clinico di Swissmedic con la riserva che il nome degli esperti venisse occultato. Lo scrivente Tribunale ha ricordato che la consultazione di rapporti di esperti può essere adeguatamente limitata al fine di proteggere interessi pubblici preponderanti che impongono di mantenere il segreto: in questi casi si può giustificare di mantenere il segreto sull'identità degli esperti. Swissmedic pubblica ogni anno nel suo rapporto di attività il nome dei membri del MEC specificando le loro qualifiche e le loro attività. Ora, anche se i nomi

dei membri del MEC sono pubblicati e sono noti, vi è un interesse importante affinché non sia divulgato il ruolo che un esperto ha avuto nell'esame concreto di un preparato e questo per sottrarlo a eventuali pressioni esterne (GAAC 68.169 consid. 4 confermata con sentenza C-4259/2009 consid. 3.3). La censura della ricorrente relativa all'anonimato degli esperti del MEC va quindi respinta.

6.
Le disposizioni materiali della legislazione sugli agenti terapeutici sono state già illustrate nella sentenza dell'8 luglio 2008. Per completezza va tuttavia ribadito quanto segue.

6.1. 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).

6.2. 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 sentenza C-4259/2009 consid. 4.1). 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, 6ª ed., Zurigo 2010, cf. 2534).

6.3. La domanda di omologazione dev'essere presentata all'Istituto assieme ai dati e ai documenti necessari conformemente all'articolo 11 LATer. In quanto autorità competente, l'Istituto deve esaminare se le condizioni di omologazione, che nella legislazione sono definite in modo relativamente indeterminato, sono adempiute. In questo contesto – come indicato al considerando precedente – l'Istituto dispone di un certo potere di apprezzamento che però deve essere utilizzato nel rispetto dei principi della proporzionalità, della legalità e senza arbitrio. L'omologazione deve

essere quindi rilasciata quando la richiedente con la sua documentazione ha dimostrato che il preparato soddisfa i requisiti relativi alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia. La domanda di omologazione deve essere invece respinta quando non sono soddisfatti questi requisiti (art. 7 cpv. 3 dell'ordinanza del 17 ottobre 2001 sui medicamenti ([OM, RS 812.212.21], vedi anche sentenza C-4259/2009 consid. 4.2). La procedura di omologazione non risponde di conseguenza alla 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.]).

Di principio la domanda di omologazione dev'essere presentata all'Istituto assieme ai dati e ai documenti necessari (art. 3 cpv. 1 OM). 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. 3 cpv. 2 e 3 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 se vi sono alcune incertezze sui documenti da produrre, Swissmedic accorda regolarmente il termine di 120 giorni per completare le domande precisando quali documenti devono essere ancora forniti (vedi sentenza C-4259/2009 consid. 4.2).

6.4. La LATer definisce inoltre in quali casi si può rinunciare ad una procedura di omologazione oppure quando 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; GERHARD SCHMID/FELIX UHLMANN, in*:* Thomas Eichenberger/ Urs Jaisli/Paul Richli [ed.], Basler Kommentar zum Heilmittelgesetz, Basilea 2006 [in seguito: Kommentar HMG], n. 1 ad art. 14 LAter).

6.4.1. La procedura di omologazione semplificata è regolata nel dettaglio dalla relativa ordinanza del 22 giugno 2006 dell'Istituto concernente l'omologazione semplificata di medicamenti e l'omologazione di medica-

menti con procedura di notifica (OOSM, RS 812.212.23). Un medicamento può essere omologato con procedura semplificata se il suo principio attivo è contenuto in un medicamento che è o è stato omologato dall'Istituto (principio attivo noto; art. 12 cpv. 1 OOSM).

6.4.2. Se la domanda di omologazione si fonda sui documenti dell'omologazione di un altro medicamento omologato dall'Istituto (preparato di riferimento), questo deve essere stato omologato sulla base di una documentazione completa (art. 12 cpv. 2 OOSM). La giurisprudenza ha precisato che la procedura di omologazione semplificata si giustifica solo se si è in presenza di un medicamento di riferimento con lo stesso principio attivo noto (sentenza C-4259/2009 consid. 4.3.2 con il rif.).

6.4.3. Se il preparato di riferimento non è omologato, la domanda può fare riferimento a un altro medicamento omologato dall'Istituto sulla base di una documentazione incompleta, a condizione che l'Istituto consideri sufficiente tale documentazione (art. 12 cpv. 3 lett. a OOSM); alla documentazione relativa a una domanda di omologazione in un Paese con controllo del medicamento equivalente ai sensi dell'articolo 13 LATer, a condizione che l'Istituto consideri sufficiente tale documentazione. In questo caso il richiedente deve presentare tutti i documenti rilevanti per l'omologazione e inoltre provare che il medicamento è già omologato nello Stato in questione (art. 12 cpv. 3 lett. b OOSM); oppure esclusivamente alla letteratura specialistica pubblicata, se il richiedente prova con una bibliografia dettagliata che le materie prime del medicamento sono impiegate da almeno 10 anni per l'indicazione e la modalità d'uso proposte e che la loro sicurezza ed efficacia è ben documentata e generalmente riconosciuta nella letteratura scientifica (art. 12 cpv. 3 lett. b OOSM).

6.4.4. Quale documentazione relativa agli esami farmacologici e tossicologici di cui all'articolo 4 OOMed, devono essere presentati solo i documenti sugli aspetti che distinguono il medicamento dal preparato di riferimento, in particolare per quanto riguarda l'indicazione, la via di somministrazione, la forma farmaceutica o la posologia. Se nella letteratura pubblicata sono disponibili prove sufficienti, queste possono essere presentate al posto della documentazione relativa agli esami farmacologici e tossicologici (art. 13 OOSM).

6.4.5. L'omologazione di preparati contenenti lo stesso principio attivo può quindi giustificare di ricorrere a una procedura semplificata. È tuttavia necessario che la garanzia relativa ai criteri di qualità, sicurezza e efficacia sia comunque fornita. Per verificare se questi criteri sono adempiuti,

l'Istituto può sempre esigere un dossier completo (Messaggio del 1° marzo 1999 FF 1999 p. 3003 e seg.).

L'art. 14 OOSM prevede in tal senso che per quanto opportuno e possibile in base alla composizione del medicamento e alla sua non nocività, all'azione e all'indice terapeutico, al tipo di impiego, all'indicazione proposta nonché alla posologia e alla durata del trattamento, la sicurezza e l'efficacia terapeutica possono essere provate mediante: a. la prova che il medicamento è equivalente a livello terapeutico al preparato di riferimento; b. le analisi sulla biodisponibilità; c. le analisi farmacodinamiche; d. le prove di applicazione; e. una documentazione bibliografica, purché il richiedente possa dimostrare che i risultati siano trasferibili al medicamento; f. gli esami della liberazione del principio attivo in vitro.

6.5. In virtù del principio di collaborazione (cfr. consid. 6.3), incombe alla richiedente dimostrare che il preparato di cui si chiede l'omologazione adempie le condizioni legali. Le parti sono infatti tenute a cooperare all'accertamento materiale dei fatti (art. 13 cpv. 1 PA). Spetta quindi alla richiedente, che invoca di beneficiare della procedura semplificata, di dimostrare che le condizioni sono concretamente adempiute e per quali ragioni non si giustifica di seguire la procedura ordinaria (cfr. sentenza del Tribunale federale 2A.669/2005 del 10 maggio 2006 consid. 3.5.2 con i rif.). Poiché le condizioni di omologazione si fondano su definizioni giuridicamente indeterminate, l'Istituto può determinare nei singoli casi quali documenti sono necessari e pertinenti per l'esame delle condizioni di omologazione (art. 14 cpv. 2 OOSM).

6.6. 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. Tali medicamenti possono rimanere in commercio fino alla decisione dell'Istituto concernente l'omologazione (art. 95 cpv. 3 LATer; URSULA EGGENBERGER STÖCKLI, in Kommentar HMG, n. 8 ad art. 95 LATer). Se non viene presentata alcuna domanda, i medicamenti non possono più essere commercializzati. In assenza di una norma derogatoria, la domanda di omologazione deve essere pertanto esaminata secondo le regole generali sopracitate.

7.

7.1. 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 (ATAF 2009/13 consid. 6.2 con i rif.).

7.2. Il 1° luglio 2010 è entrata in vigore una modifica dell'ordinanza sui medicamenti: ai sensi dell'art. 5b cpv. 1 OM se la domanda di omologazione concerne una procedura o un medicamento a base di principi attivi noti, l'Istituto si limita in linea di principio a esaminare i risultati degli esami definitivi (rapporti di valutazione) dell'autorità estera che sono stati presentati. Se tali rapporti oppure perizie proprie precedenti suscitano seri dubbi, l'Istituto esegue una propria perizia scientifica limitata ai punti dubbi.

7.3. Prima di esaminare le conseguenze sul merito di questa nuova disposizione, è necessario verificare se questa si applica nella fattispecie. Infatti, sia la decisione del 27 giugno 2006 sia quella del 10 luglio 2009 sono anteriori alla modifica dell'ordinanza. In caso di cambiamento della normativa in corso di una procedura di ricorso, di regola la nuova disposizione può applicarsi solo se vi è un motivo imperativo di ordine pubblico o per salvaguardare interessi preponderanti (cfr. consid. 4.5). È vero che lo scopo della LATer è di tutelare la salute delle persone e degli animali, nonché di garantire che vengano immessi in commercio soltanto agenti terapeutici di elevato valore qualitativo, sicuri ed efficaci (art. 1 LATer). Per raggiungere questo scopo è stata istituita una procedura di omologazione (art. 9 LATer e seg.), di cui l'OM costituisce l'ordinanza di applicazione (cfr. 1 cpv. 1 lett. a OM). Tuttavia, deve essere sottolineato come gli art. 5*a* e seg. OM sono stati in realtà adottati nell'ambito della revisione della legge federale del 6 ottobre 1995 sugli ostacoli tecnici al commercio (LOTC, RS 946.51). Lo scopo era in primo luogo di semplificare l'accesso al mercato (cfr. Rapporto sulla semplificazione delle procedure di omologazione esistenti per prodotti già omologati all'estero secondo prescrizioni equivalenti, FF 2008 6477 cap. 2.1.1). Sapere quindi se l'accesso al mercato corrisponda nella fattispecie a un interesse pubblico preponderante ai sensi della giurisprudenza menzionata al consid. 4.5 non può essere dato per scontato. Infatti, con gli articoli 5*a* e seg. OM viene piuttosto tutelato l'interesse delle aziende ad accedere a un mercato libero. Ad ogni

modo questa questione può essere lasciata aperta nella fattispecie per il motivo che le sorti del litigio non dipendono dall'applicazione di queste disposizioni. Gli art. 5*a* e seg. OM non introducono infatti un cambiamento normativo sostanziale, limitandosi tutt'al più a riprendere una prassi già esistente e codificata da Swissmedic nella sua ordinanza amministrativa relativa all'art. 13 LATer (www.swissmedic > affari legali > ordinanze amministrative > Anleitung Zulassung im Ausland bereits zugelassener Arzneimittel [art. 13 HMG], testo solo in tedesco o francese).

8.

8.1. Dopo le decisioni del 27 giugno 2006 e 10 luglio 2009 sono sopravvenuti dei fatti nuovi che, in virtù del principio inquisitoriale (cfr. consid. 4.3 e 4.4), devono essere presi in considerazione dallo scrivente Tribunale. Il 26 aprile 2010 il BfArM ha rilasciato l'autorizzazione per la vendita in Germania di un farmaco analogo alla B._____ anche per l'applicazione intratecale sotto il nome di "F._____". L'8 luglio 2010 la vendita dello stesso farmaco è stata autorizzata in Austria. Dal 29 settembre 2010 il preparato è commercializzato in Gran Bretagna e dal 1° luglio 2011 in Italia (cfr. scritti del 23 luglio 2010 e del 31 ottobre 2011 della ricorrente nella procedura C-4687/2010).

Swissmedic ha preso atto di queste procedure di omologazione, in particolare di quella tedesca, essendo acquisito che la Germania è lo Stato referente per le procedure avviate nei Paesi membri dell'Unione europea. Tuttavia, nelle sue osservazioni del 15 settembre 2010, 25 marzo e 15 luglio 2011, ha ribadito di non essere vincolato dalle autorizzazioni delle autorità estere.

8.2.

8.2.1. È pacifico, come ammesso dalle parti, che un medicamento analogo a quello di cui A._____ chiede l'omologazione è stato registrato in Germania. Questa registrazione comprende anche l'applicazione intratecale quale forma di anestesia spinale. Del resto Swissmedic ammette l'applicazione dell'art. 13 LATer (osservazioni del 15 settembre 2010 p. 6 e del 15 luglio 2011 p. 3).

Il suo principio attivo – "B1:_____" – è inoltre contenuto in un medicamento che è o è stato omologato dall'Istituto. Si tratta dello H._____, ma anche del I._____. Per maggiori dettagli si rinvia al ricorso del 10

settembre 2008 p. 11 e alle osservazioni di Swissmedic del 15 ottobre 2008 p. 2 e 3 (cfr. allegati alla causa C-2261/2006).

8.2.2. Considerato che un medicamento analogo alla "B._____" è stato omologato in un paese dell'Unione europea (art. 13 LATer) e che lo stesso principio attivo è contenuto in un medicamento già omologato in Svizzera (art. 14 cpv. 1 lett. a LATer), di principio l'esame del preparato può essere effettuato in base alla procedura di omologazione semplificata, riservati i requisiti di qualità, sicurezza e efficacia (cfr. consid 6.4).

8.3.

8.3.1. Negli scritti del 15 settembre 2010 (pag. 6) e 15 luglio 2011 (pag. 3) Swissmedic ammette esplicitamente che nella fattispecie l'art. 5*b* cpv. 1 OM trova applicazione e che è necessario procedere a un nuovo studio clinico sulla sicurezza del preparato. In proposito va ricordato che come si evince dai protocolli del MEC non è la qualità, ma neanche l'efficacia, della “B._____” ad avere motivato il rigetto della domanda di omologazione, ma sostanzialmente la mancata prova della sicurezza del preparato. A mente dell'autorità inferiore, la documentazione fornita da A._____ – anche dopo la sentenza del Tribunale federale del 18 giugno 2010 – non avrebbe permesso di dissipare questi dubbi. Secondo Swissmedic incomberebbe all'insorgente di produrre lo studio in questione.

La ricorrente, dal canto suo, riferendosi all'art. 5*b* cpv. 1 OM e all'omologazione del F._____, sostiene che spetta a Swissmedic dimostrare che i requisiti relativi alla mancata sicurezza non sono ancora adempiuti. Secondo la ricorrente, se Swissmedic, malgrado la documentazione agli atti, continua ad avere dei dubbi sulla sicurezza del suo medicamento, le incombe di effettuare un'ulteriore perizia scientifica.

8.3.2. La tesi della ricorrente non può essere seguita dallo scrivente tribunale. Spetta infatti sempre alla richiedente dimostrare che il preparato di cui si chiede l'omologazione adempie le condizioni legali, in particolare per quanto riguarda i requisiti di sicurezza. L'onere della prova è in altre parole sempre a carico della richiedente come lo si evince dall'art. 10 LATer e dalla sistematica della legge: la documentazione relativa ai medicamenti da omologare deve essere fornita da chi ne richiede l'omologazione (art. 10 cpv. 1 lett. a LATer). La procedura semplificata di omologazione non permette di derogare a questo principio (cfr. consid. 6.5 sopra). L'Istituto determina di volta in volta i dati e i documenti da fornire volti a

dimostrare che le condizioni di omologazione sono adempiute (art. 11 cpv. 3 LATer). Questo obbligo è confermato dal tenore dell'art. 12 cpv. 3 lett. b OOSM laddove viene precisato che, oltre a provare che il medicamento è già omologato in un paese dell'Unione europea, spetta al richiedente presentare tutti i documenti rilevanti per l'omologazione. In questo contesto l'adozione dell'art. 5*b* cpv. 1 OM, contrariamente a quanto indicato dalla parte ricorrente, non ha introdotto alcun rovesciamento dell'onere della prova che non sarebbe più a carico della richiedente ma di Swissmedic. Questa disposizione permette piuttosto a Swissmedic di concentrare l'esame del preparato da omologare sui punti dubbi della documentazione prodotta. Con l'ausilio degli esperti del MEC (art. 68 cpv. 5 LATer), l'Istituto elabora e invia alla richiedente le domande e le richieste di documenti complementari volti a dimostrare che i requisiti di omologazione sono adempiuti (cfr. l'ordinanza amministrativa "Anleitung Zulassung im Ausland bereits zugelassener Arzneimittel [art. 13 HMG] allegato 10 Flowchart I). Non spetta invece a Swissmedic effettuare una perizia scientifica per colmare le eventuali lacune relative alla sicurezza di un preparato da omologare.

8.4.

8.4.1. La definizione dello studio complementare da effettuare è stata illustrata da Swissmedic stessa nelle osservazioni del 15 settembre 2010 e 25 marzo 2011. Riallacciandosi a quanto scritto dagli esperti del MEC, sarebbe in sostanza necessario uno studio di coorte con un tempo di monitoraggio di 6 mesi e una portata di 1'000 pazienti per braccio di studio. Questo studio dovrebbe essere accompagnato da uno studio prospettico di non inferiorità nell'ambito dei TNS nel settore della sicurezza comparando la C._____ iperbarica alla B1_____ iperbarica. In questo senso, si è espresso l'esperto anestesista consultato il 15 febbraio 2011 e gli esperti del MEC nel verbale dello stesso giorno.

La ricorrente contesta la necessità di procedere a una nuova perizia scientifica, in quanto la sicurezza del medicamento sarebbe comprovata, tra l'altro, dall'omologazione nei Paesi dell'Unione europea. Con le osservazioni del 15 dicembre 2010 reitera quindi la conclusione volta all'ottenimento dell'omologazione del preparato "B._____". In via subordinata, chiede che la decisione del 27 giugno 2006 sia annullata e la causa rinviata all'autorità inferiore per nuova decisione. Nelle sue osservazioni del 22 giugno 2011 conferma queste conclusioni, richiedendo, viste le divergenze di opinione, che venga organizzato un contraddittorio tra gli esperti. Di fronte al persistere del rifiuto di Swissmedic di omologare il pre-

parato, la ricorrente, nelle sue osservazioni del 31 ottobre 2011, ha chiesto che lo scrivente Tribunale ordini una perizia sulla sicurezza del preparato e sul rapporto rischi/benefici. Il 5 aprile 2012 l'insorgente ha inviato uno scritto del 2 aprile 2012 del Prof. E7._____ che confermerebbe la sicurezza del preparato. Il 31 maggio 2012 ha ancora trasmesso un articolo del PD Dr. med. E8._____ e un'ulteriore presa di posizione del 22 maggio 2012 del Prof. E7._____. Pur non trattandosi di studi clinici – manca infatti una regolare notifica ai sensi dell'art. 54 cpv. 3 LATer per potere essere presi in considerazione – a mente della ricorrente questi scritti costituirebbero una conferma della sicurezza del preparato.

8.4.2. Di regola, la sicurezza relativa di un agente terapeutico deve essere sufficientemente comprovata per tutte le indicazioni. Se con grande probabilità la sicurezza relativa è inferiore rispetto a quella di preparati alternativi, il rapporto benefici/rischi è ritenuto negativo anche se l'efficacia del preparato è comprovata (GAAC 67.31 consid. 9a-g). La necessità di procedere a uno studio clinico è condivisa dagli esperti del MEC che, nei verbali del 17 gennaio 2006, 18 settembre 2007, 17 agosto 2010 e 15 febbraio 2011, hanno sempre sostenuto che la sicurezza del preparato della prilocaina iperbarica, in particolare dell'applicazione intratecale, non era provata e che l'assenza di prova non significava l'assenza di rischi. In altre parole hanno sempre sostenuto che era necessario procedere a uno studio complementare. D'altro canto, l'insorgente non nega che un ulteriore studio sia opportuno (cfr. le conclusioni a titolo sussidiario, nonché la richiesta di eseguire una nuova perizia formulata nelle osservazioni del 31 ottobre 2011). Per essere soddisfatto, il requisito della sicurezza previsto all'art. 10 cpv. 1 lett. a LATer non deve dare adito a dubbi. Per questo, di fronte a divergenze di opinione, come nella fattispecie, è inevitabile procedere a uno studio clinico complementare. Del resto, l'art. 13 LATer, in caso di omologazione all'estero, non esime la richiedente dal produrre, laddove sia necessario, un nuovo studio.

8.4.3. Alla luce di queste considerazioni è patente che allo stato degli atti ancora manca uno studio clinico che dimostri la sicurezza del preparato "B._____". Visto il riserbo di cui deve dare prova lo scrivente tribunale nell'esame delle decisioni di omologazione dell'autorità inferiore (consid. 4.2), si deve ritenere che non vi sono sufficienti elementi per rimettere in discussione questa valutazione. Considerato che l'onere della prova relativo al requisito della sicurezza incombe alla ricorrente, è quindi a ragione che Swissmedic ha respinto la domanda di omologazione del preparato in questione. Neppure gli scritti del 2 aprile e 22 maggio 2012 del Prof.

E7._____, né l'articolo del PD Dr. med. E8._____ permettono di giungere a una conclusione diversa.

Il ricorso del 23 agosto 2006 deve essere quindi respinto e la decisione del 27 giugno 2006 confermata.

9.

9.1. Con decisione del 10 luglio 2009 Swissmedic ha revocato una sua precedente decisione del 16 giugno 2009 concernente l'omologazione del preparato "G._____" anche per l'applicazione intratecale. L'autorità inferiore al punto 2 del dispositivo della decisione del 10 luglio 2009 ha sospeso la procedura relativa al preparato "G._____" fino alla conclusione della vertenza relativa a preparato "B._____". Nel frattempo, il preparato "G._____" poteva rimanere in commercio, anche per l'applicazione intratecale, in virtù dell'art. 95 cpv. 3 LATer. Come indicato al considerando 3.3 le due procedure C-4853/2009 e C-4687/2010 sono state riunite.

9.2. Nel suo ricorso del 30 luglio 2009 la ricorrente fa valere che la decisione del 16 giugno 2009 era corretta e che non vi era alcun motivo per revocarla. A suo parere, una revoca è possibile solo se si è in presenza di una decisione erronea, ciò che non è il caso della decisione del 16 giugno 2009.

9.2.1. L'Istituto può prendere tutti i provvedimenti amministrativi necessari per l'esecuzione della presente legge. Esso può segnatamente sospendere o revocare autorizzazioni e omologazioni (art. 66 cpv. 2 lett. b LATer). L'art. 16 LATer precisa che l'Istituto decide l'omologazione se le condizioni d'omologazione sono adempiute. Può vincolare l'omologazione all'adempimento di oneri e condizioni (cpv. 1). L'omologazione è valida cinque anni. L'Istituto può, durante il periodo di validità, adeguare alle mutate circostanze la decisione d'omologazione o revocarla di propria iniziativa o su richiesta (cpv. 2). L'Istituto può, indipendentemente dalla durata di validità dell'omologazione, riesaminare periodicamente e per gruppi i medicamenti omologati, adeguando o revocando all'occorrenza la decisione d'omologazione (cpv. 3). L'omologazione è rinnovata su richiesta se le condizioni permangono adempiute (cpv. 4). L'Istituto può inoltre revocare l'omologazione di un medicamento se questo non è stato effettivamente immesso in commercio entro tre anni dal rilascio dell'omologazione o se, dopo essere stato immesso in commercio, non si trova più effettivamente sul mercato durante tre anni consecutivi (art. 16*a* LATer).

Queste disposizioni forniscono quindi all'autorità inferiore la competenza di revocare le decisioni di omologazione di un medicamento.

9.2.2. La giurisprudenza ha precisato che una decisione dopo essere cresciuta in giudicato può essere revocata solo se le condizioni di una riconsiderazione o di una revisione procedurale sono adempiute (DTF 137 I 69 consid. 2.2 e sentenza del Tribunale federale 2C_659/2010 del 16 febbraio 2011 consid. 2.1 con i rif.). Tuttavia, quando una decisione non è ancora cresciuta in giudicato può essere revocata anche se queste condizioni non sono adempiute, a condizione di rispettare il principio della sicurezza del diritto e quello della protezione della buona fede (DTF 129 V 110 consid. 1.2.1). In proposito va osservato che fino alla crescita in giudicato, la tutela della sicurezza giuridica e il principio della protezione della buona fede non rivestono comunque la medesima importanza che essi invece acquistano successivamente (DTF 134 V 257 consid. 2.2 con i rif.).

9.2.3. Nella fattispecie la decisione del 16 giugno 2009 non era ancora cresciuta in giudicato. Deve quindi essere esaminato se la sua revoca viola il principio della sicurezza del diritto o la buona fede. Ora, nella fattispecie, la ponderazione degli interessi è chiaramente in favore di una revoca della decisione del 16 giugno 2009.

In primo luogo, la ricorrente mantiene il diritto di commercializzare il farmaco in questione, sia pure in virtù dell'art. 95 cpv. 3 LATer. L'applicazione intratecale è inoltre esplicitamente autorizzata (sempre sulla base della norma transitoria). Prima della decisione del 16 giugno 2009 deve essere sottolineato che questa applicazione non lo era, come risulta dalla decisione del 22 settembre 2006. La situazione che si viene a creare dopo la decisione del 10 luglio 2009 è quindi più favorevole per la ricorrente che quella precedente al 16 giugno 2009, poiché l'applicazione intratecale è ora (provvisoriamente) autorizzata. In secondo luogo, il lasso di tempo intercorso tra la decisione del 16 giugno 2009 e quella del 10 luglio 2009 è molto breve e non si vede quali disposizioni la ricorrente avrebbe preso sulla base della decisione del 16 giugno 2009 e che ora dovrebbe annullare con un danno conseguente. In terzo luogo, per definizione, l'omologazione di un agente terapeutico è sottoposta a un esame periodico e una ditta produttrice non può avvalersi del fatto che l'omologazione sia definitiva. In quarto luogo, la ricorrente poteva attendersi che, vista la correlazione tra i preparati "B._____" e "G._____", l'omologazione o la mancata omologazione di un preparato avrebbe potuto avere delle ripercussioni sulla procedura relativa all'altro preparato. Va comunque osser-

vato che l'esito della procedura di omologazione di un preparato non è necessariamente legato all'esito della procedura del secondo, ma una correlazione non può essere nemmeno esclusa. Per questo motivo è necessario attendere l'esito della procedura relativa alla "B._____". Solo con la presentazione dello studio clinico (cfr. consid. 8.3), ci si potrà pronunciare sull'esito della procedura relativa alla "G._____". Del resto come segnalato a più riprese dall'autorità inferiore, quest'ultima riprenderà l'esame delle condizioni di omologazione di questo preparato appena conclusa la causa C-4687/2010.

9.2.4. Alla luce di quanto precede, si deve ritenere che la revoca della decisione del 16 giugno 2009 non viola né il principio della sicurezza del diritto né quello della protezione della buona fede. L'autorità inferiore poteva quindi revocare la decisione in questione. Il ricorso del 30 luglio 2009 deve essere pertanto respinto e la decisione del 10 luglio 2009 confermata.

10.

10.1. Visto l'esito del ricorso del 23 agosto 2006, le spese processuali versate per la causa C-2261/2006 / C-4687/2010 sono messe a carico della parte ricorrente (art. 63 cpv. 1 PA). La parte ricorrente dovrà quindi versare un importo di 3'500 franchi per le spese di procedura nella causa sopracitata. Questo importo è compensato con l'anticipo di 3'500 franchi il 6 settembre 2006.

10.2. Anche per quanto riguarda la causa C-4853/2009, le spese di procedura di 3'500 franchi sono messe a carico della ricorrente che soccombe. Questo importo viene compensato con l'anticipo già versato il 19 agosto 2009.

11.

11.1. Visto l'esito delle cause C-2261/2006 / C-4687/2010 e C-4853/2009 l'insorgente non ha diritto ad alcuna indennità per le spese ripetibili.

11.2. L'autorità inferiore non ha diritto a un'indennità a titolo di ripetibili (art. 7 cpv. 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]).

Per questi motivi, il Tribunale amministrativo federale pronuncia:

1.
Il ricorso del 23 agosto 2006 è respinto e la decisione del 27 giugno 2006 confermata.

2.
Il ricorso del 30 luglio 2009 è respinto e la decisione del 10 luglio 2009 confermata.

3.
Le spese di procedura di 3'500 franchi per la causa C-2261/2006 / C-4687/2010 sono messe a carico della ricorrente e sono compensate con l'anticipo di 3'500 franchi già versato.

4.
Le spese di procedura di 3'500 franchi per la causa C-4853/2009 sono messe a carico della ricorrente e sono compensate con l'anticipo già versato.

5.
Alla ricorrente non è assegnata alcuna un'indennità per le spese ripetibili per la causa C-2261/2006 / C-4687/2010.

6.
Non è assegnata alcuna indennità per le spese ripetibili per la causa C-4853/2009.

7.
Comunicazione a:

– ricorrente (Atto giudiziario)
– autorità inferiore (n. di rif. ; raccomandata)
– Dipartimento federale dell'interno, 3003 Berna (raccomandata)

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: