CONCLUSIONI DELL'AVVOCATO GENERALE PHILIPPE LÉGER

presentate il 9 giugno 1998 *

1. La direttiva del Consiglio 26 gennaio 1965, 65/65/CEE, sul ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative alle specialità medicinali [1], impone agli Stati membri di adottare norme procedurali specifiche in materia di ricorsi diretti contro una decisione di revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di una specialità medicinale (anche designata «medicinale per uso umano» o semplicemente «medicinale») emessa dall'autorità nazionale competente? Questo è, in sostanza, il quesito che viene posto alla Corte dalla Court of Appeal di Londra.

Ambito normativo comunitario

2. Sebbene la Corte abbia in varie occasioni [2] definito il senso e la portata di numerose disposizioni di questa direttiva, non ci appare inutile ricordarne gli obiettivi e la struttura generale e precisare il contenuto delle disposizioni pertinenti nella fattispecie.

3. Il medicinale, per la sua natura specifica, è oggetto di un'attenzione particolare da parte del legislatore comunitario, che si è tradotta nell'adozione di un sistema complesso ma coerente di direttive di armonizzazione, di cui la direttiva 65/65 rimane il testo base. L'obiettivo perseguito è duplice: tendere ad assicurare la protezione della sanità pubblica [3] e realizzare nel contempo, gradualmente, la libera circolazione dei medicinali per uso umano [4].

4. Il sistema comunitario in materia di autorizzazione all'immissione in commercio applicabile nel caso di specie [5] riposa su tre testi fondamentali: le direttive 65/65, 75/318 (detta

* Lingua originale: il francese.

1 — GU 1965, n. 22, pag. 369.

2 — V., in particolare, sentenze della Corte 26 gennaio 1984, causa 301/82, Clin-Midy e a. (Racc. pag. 251); 7 dicembre 1993, causa C-83/92, Pierrel e a. (Racc. pag. I-6419); 5 ottobre 1995, causa C-440/93, Scotia Pharmaceuticals (Racc. pag. I-2851), e 12 novembre 1996, C-201/94, Smith & Nephew e Primecrown (Racc. pag. I-5819). V. anche sentenza 2 aprile 1998, C-127/95, Norbrook Laboratories (Racc. pag. I-1531), vertente sull'interpretazione e sulla validità delle direttive di armonizzazione delle procedure nazionali relative ai farmaci veterinari, gli obiettivi e numerose disposizioni delle quali sono analoghi alla disciplina comunitaria della quale ci stiamo occupando (punto 36).

3 — Primo 'considerando' della direttiva 65/65.

4 — Ibidem, secondo, terzo e quarto 'considerando'.

5 — In contrapposto al nuovo sistema comunitario in materia di autorizzazione all'immissione in commercio entrato in vigore il 1° gennaio 1995, che costituisce una tappa supplementare nella realizzazione del mercato unico del farmaco e pone in essere due procedimenti inediti:
— un procedimento decentralizzato realizzato il 14 giugno 1993 con la direttiva del Consiglio 93/39/CEE, che ha modificato le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE sui medicinali (GU L 214, pag. 22), che istituisce il riconoscimento reciproco delle autorizzazioni;
— un procedimento centralizzato adottato il 22 luglio 1993 con il regolamento (CEE) del Consiglio n. 2309/93, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 214, pag. 1), il quale istituisce un'autorizzazione all'immissione in commercio comunitaria rilasciata dall'Agenzia europea per la stima dei farmaci; questa autorizzazione è valida in tutta la Comunità.

anche la «direttiva "norme e protocolli"») [6] e 75/319 [7], come modificate dalla direttiva del Consiglio 26 ottobre 1983, 83/570/CEE [8].

le direttive 75/318 e 75/319 hanno completato le prescrizioni della direttiva 65/65.

5. In questo sistema, l'autorità competente in materia di autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano (in prosieguo: l'«autorità» o l'«autorità nazionale») è essenzialmente nazionale.

8. Queste direttive impongono alle autorità nazionali di istruire le domande di autorizzazione all'immissione in commercio conformemente ai protocolli descritti nell'allegato della direttiva «norme e protocolli». I medicinali immessi in commercio sono quindi oggetto di controlli praticati secondo metodi armonizzati e da parte di esperti che possiedono qualifiche tecniche e professionali precise.

6. L'art. 3 della direttiva 65/65 dispone infatti che nessuna specialità medicinale può essere immessa in commercio in uno Stato membro senza autorizzazione preventiva rilasciata dall'autorità di questo Stato. L'autorizzazione così rilasciata è valida solamente sul territorio dello Stato che l'ha concessa. Un'ulteriore autorizzazione all'immissione in commercio è necessaria e dev'essere ottenuta in ogni Stato nel cui territorio il medicinale è posto in commercio.

9. L'art. 4 della direttiva 65/65, modificato dalle direttive 75/318, 75/319 e 83/570, definisce con precisione la procedura da espletare ed il contenuto della documentazione da presentare a sostegno di una domanda di rilascio dell'autorizzazione. Questa documentazione deve, in particolare, contenere i risultati di prove specifiche intese a dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale.

7. Per evitare divergenze di valutazione tra le autorità nazionali e per conseguire il duplice obiettivo della libera circolazione dei medicinali e della protezione della sanità pubblica,

10. Inoltre le autorità nazionali possono rifiutare, revocare o sospendere un'autorizzazione all'immissione in commercio solo per motivi tassativamente enunciati dagli artt. 5, 11 e 21 della direttiva 65/65.

6 — Direttiva del Consiglio 20 maggio 1975, 75/318/CEE, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossicofarmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali (GU L 147, pag. 1).

7 — Seconda direttiva del Consiglio 20 maggio 1975, 75/319/CEE, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali (GU L 147, pag. 13).

8 — GU L 332 pag. 1.

11. L'art. 5, primo comma, della direttiva 65/65 precisa che l'autorizzazione dev'essere rifiutata, da un lato, quando il medici-

nale non risponda ai tre criteri in base ai quali devono essere prese le decisioni di autorizzazione, vale a dire l'innocuità, la qualità, l'effetto terapeutico del prodotto, e, dall'altro lato, quando la documentazione e le informazioni presentate a corredo della domanda non siano conformi alle disposizioni del citato art. 4.

12. L'art. 21 della direttiva 65/65 dispone che «l'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rifiutata, sospesa o revocata, solamente per i motivi enunciati nella presente direttiva».

13. Questi motivi sono enumerati all'art. 11 della direttiva 65/65, come modificato dalla direttiva 83/570, il quale precisa quanto segue: «le autorità competenti degli Stati membri sospendono o revocano l'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale, allorché risulti che la specialità medicinale è nociva nelle normali condizioni d'impiego, allorché manchi l'effetto terapeutico, o allorché la specialità non abbia la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata. L'effetto terapeutico manca quando risulta che la specialità medicinale non permette di ottenere risultati terapeutici.

L'autorizzazione viene sospesa o revocata anche ove si riscontri che le informazioni nel fascicolo a norma degli articoli 4 e 4 bis sono errate (...) o quando non sono stati eseguiti i controlli (effettuati sul prodotto finito, sui componenti ed i prodotti intermedi della fabbricazione secondo metodi armonizzati dalle direttive 65/65 e 75/319 e da esperti in possesso di qualifiche tecniche o professionali precise) (...)».

14. Inoltre, l'art. 12, primo comma, della direttiva 65/65 prevede: «Ogni decisione adottata a norma degli articoli 5 (...) e 11 dovrà precisare i motivi. Essa sarà notificata all'interessato con l'indicazione dei mezzi di ricorso previsti dalla legislazione in vigore e del termine entro il quale il ricorso può essere presentato.»

15. Infine, queste direttive d'armonizzazione introducono nella legislazione farmaceutica comunitaria vari elementi di riconoscimento reciproco. Così gli artt. 8 e seguenti della direttiva 75/319, come modificati dalla direttiva 83/570, istituiscono una procedura di concertazione grazie all'intervento di un organismo comunitario: il comitato per le specialità medicinali.

16. A norma dell'art. 8 della direttiva 75/319, come modificato, la missione di questo comitato è quella di «(...) facilitare l'adozione da parte degli Stati membri di un atteggiamento comune per quanto concerne le decisioni di rilascio di autorizzazione di immissione sul mercato e favorire così la libera circolazione delle specialità medicinali (...)».

17. Ai sensi dell'art. 11, secondo comma, della direttiva 75/319, come modificato, «(...) qualora uno o più Stati membri abbiano sospeso o revocato un'autorizzazione all'immissione sul mercato, mentre uno o più Stati membri non hanno proceduto alla sospensione o alla revoca», uno degli Stati membri interessati può adire il comitato.

18. L'art. 14, nn. 1, primo comma, e 2, della direttiva 75/319, come modificato, prevede che il parere motivato, che il detto comitato deve emettere entro 60 giorni, riguardi soltanto i motivi per i quali l'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rifiutata, sospesa o revocata. Inoltre si precisa che il comitato informa immediatamente gli Stati membri interessati e il responsabile dell'immissione in commercio in merito al proprio parere o a quelli dei propri membri in caso di pareri discordanti (n. 2, secondo comma, dell'art. 14).

19. Il n. 3 del medesimo articolo prevede che «lo Stato o gli Stati membri interessati si pronunciano sul seguito da dare al parere del comitato entro un termine non superiore a 60 giorni a decorrere dal [parere del comitato]. Essi informano immediatamente il comitato della loro decisione».

Contesto normativo nazionale

20. Il Medicines Act 1968 (legge sui medicinali del 1968; in prosieguo: il «MA 1968») è il testo di riferimento in materia di autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali nel Regno Unito. Esso designa la Licensing Authority come autorità nazionale competente nel campo delle autorizzazioni all'immissione in commercio. Quest'ultima delega le sue funzioni di regolamentazione ad un organo esecutivo, la Medicines Control Agency (Agenzia per il controllo dei medicinali; in prosieguo: l'«MCA»).

21. Il MA 1968 prevede inoltre la procedura da seguire per l'istruzione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio [9], per il suo rinnovo o il suo rifiuto [10].

22. La disciplina comunitaria nel campo delle specialità medicinali è in vigore nel Regno Unito in forza della section 2 dell'European Communities Act 1972.

23. Il Committee for the Safety of Medicines (comitato per la sicurezza dei medicinali; in prosieguo: il «CSM») è un organo che la Licensing Authority deve consultare nell'am-

9 — Section 19.

10 — Ibidem, section 20, sub-section 1, modificata dal regolamento 1977/1050, n. 4, punto 3.

bito dei procedimenti di sospensione, revoca o modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

24. La Medicines Commission (commissione dei medicinali) è del pari un organo che la Licensing Authority consulta in materia di autorizzazioni e certificati riguardanti le specialità medicinali.

25. Secondo la normativa nazionale in vigore, nel caso in cui la Licensing Authority intenda revocare un'autorizzazione si apre una fase amministrativa nel corso della quale il titolare dell'autorizzazione può far valere i suoi mezzi di difesa ed, in particolare, produrre i documenti utili e farsi assistere da esperti da lui prescelti per provare che il medicinale sul quale indaga l'amministrazione presenta le caratteristiche richieste dalla direttiva 65/65 (sicurezza, effetto terapeutico e qualità).

26. I ricorsi giurisdizionali contro una decisione di revoca dell'autorizzazione presa dalla Licensing Authority devono essere conformi alle norme procedurali della judicial review inglese (esame della conformità con la legge). Nell'ambito di questo procedimento, il giudice nazionale verifica che la procedura sia stata rispettata, ma non procede ad un nuovo esame dei fatti su cui è stata basata la decisione di revoca impugnata [11]. In altri termini, il giudice nazionale non può sindacare la fondatezza del giudizio scientifico della Licensing Authority o la pertinenza delle prove scientifiche prodotte, ma può solamente dire se, procedendo alla revoca controversa, l'autorità ha commesso un errore manifesto di valutazione dei fatti.

27. È precisamente questa limitazione dei poteri di controllo che possono essere esercitati dall'autorità giudiziaria nazionale sugli atti di un'autorità amministrativa che costituisce l'oggetto del presente rinvio pregiudiziale.

Contesto di fatto, procedimento e questioni pregiudiziali

28. La Upjohn Ltd (in prosieguo: la «Upjohn») è una società che opera nel Regno Unito per conto della Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, Stati Uniti d'America, impresa di ricerca nel campo farmaceutico presente a livello mondiale e specializzata nella fabbricazione di antibiotici, antinfiammatori e di anestetici usati durante il parto. L'Halcion, marca di cui la Upjohn è titolare per il Triazolam, è un medicinale a base di benziodiazepine per la cura dell'insonnia, la cui vendita può avvenire solo dietro presentazione di ricetta medica (nel prosieguo, i riferimenti al Triazolam riguarderanno anche l'Halcion). Il Triazolam è stato autorizzato per la prima volta nel Regno Unito nel

11 — Nella fattispecie, come vedremo, il giudice nazionale competente non può pronunciarsi sulla nocività del Triazolam in dosi da 0,125 mg e 0,25 mg.

settembre 1978 per compresse da 0,25 mg e 0,125 mg.

29. Avendo appreso, nel luglio 1991, dell'assassinio di una donna commesso negli Stati Uniti dalla figlia sotto l'effetto del Triazolam, la MCA, sentito il parere del CSM e della Medicines Commission [12], informava la Upjohn, il 2 ottobre 1991, che la Licensing Authority aveva deciso di sospendere le autorizzazioni relative al Triazolam per un periodo di tre mesi. Questa decisione di sospensione provvisoria veniva rinnovata ad intervalli di tre mesi.

30. Parallelamente al procedimento nazionale e conformemente all'art. 11, secondo comma, della direttiva 75/319, come modificato dalla direttiva 83/570, nell'ottobre 1991 la Repubblica francese ed il Regno dei Paesi Bassi adivano il comitato per le specialità medicinali (in prosieguo: il «comitato»). Il parere del comitato, presentato l'11 dicembre 1991, era dal canto suo sfavorevole alla revoca totale dell'autorizzazione ed invitava un gruppo ad hoc di relatori a completarlo procedendo ad una valutazione del rapporto rischi-benefici di tutti i sedativi ad azione di breve durata (compreso il Triazolam). Il 14 ed il 15 settembre 1993 il comitato adottava la relazione di questo gruppo, in cui si concludeva che non risultava che il Triazolam somministrato secondo le dosi autorizzate comportasse rischi inaccettabili, superiori a quelli di altri medicinali analoghi. La Licensing Authority era a conoscenza della stesura di questa relazione.

31. Tuttavia, attraverso la MCA, la Licensing Authority informava la Upjohn, il 17 luglio 1992, della sua intenzione di procedere alla revoca definitiva di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio del Triazolam e precisava di aver tenuto conto del parere del comitato dell'11 dicembre 1991. Inoltre, essa faceva sapere alla Upjohn che, conformemente alla normativa nazionale in vigore, qualora la Medicines Commission non condividesse il suo parere, essa avrebbe avuto la possibilità di fare appello alla «persona designata» o al «gruppo di persone designate». Ora, nella relazione del gruppo di persone designate si concludeva che i benefici del Triazolam, in dosi di 0,25 mg e 0,125 mg, erano superiori ai rischi.

32. Ciononostante, il 9 giugno 1993 la Licensing Authority notificava alla Upjohn la sua decisione di revoca immediata di tutte le autorizzazioni per il Triazolam. Essa motivava dettagliatamente la decisione di revoca ed il rigetto delle conclusioni del gruppo di persone designate, in particolare sulle questioni dell'equivalenza del dosaggio e del margine di sicurezza.

33. La Upjohn adiva la High Court chiedendo l'annullamento di questa decisione. Nel corso di quel procedimento, la Upjohn sosteneva che, prima di esaminare il merito, era necessario chiedere alla Corte di giustizia un

12 — I quali, dopo aver sentito la Upjohn, raccomandavano il ritiro totale ed immediato del Triazolam per motivi di sicurezza e l'avvio di un procedimento di revoca, nonché la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio unicamente per i prodotti da 0,25 mg e la semplice modifica dei prodotti da 0,125 mg.

chiarimento sul modo in cui i giudici nazionali dovevano procedere per esaminare la presente causa.

34. La Upjohn ritiene, infatti, che il procedimento giurisdizionale in vigore nel Regno Unito sia contrario al diritto comunitario, il quale, a suo parere, imporrebbe agli Stati membri di istituire un rimedio giurisdizionale sulle decisioni delle autorità nazionali che permetta ai giudici nazionali di verificare l'affidabilità della prova scientifica sulla quale l'amministrazione fonda la sua decisione di revoca delle autorizzazioni, quindi di procedere ad una nuova valutazione in fatto ed in diritto e di stabilire, in particolare, se la decisione presa sia «corretta» [13] e rispetti il principio di proporzionalità.

35. Con ordinanza 3 febbraio 1995, la High Court rigettava l'istanza di rinvio pregiudiziale. In sede d'appello, la Court of Appeal riteneva, al contrario, che non si potesse procedere all'esame del merito della causa senza una pronuncia della Corte su tale questione preliminare.

36. Conseguentemente la Court of Appeal di Londra sospendeva il giudizio e sottoponeva alla Corte le seguenti questioni pregiudiziali:

«1) Se, in base ad un'esatta interpretazione della direttiva del Consiglio 65/65/CEE, come modificata, e alla luce del diritto comunitario in generale, spetti al giudice nazionale, quando si pronuncia sulla compatibilità con la normativa comunitaria di cui sopra di una decisione di un'autorità di uno Stato membro competente a concedere un'autorizzazione all'immissione in commercio) di revocare un'autorizzazione di cui è titolare il produttore di una specialità medicinale, stabilire se la detta decisione sia o no corretta rispetto alla decisione che l'autorità competente avrebbe potuto ragionevolmente adottare in base agli elementi a sua disposizione.

2) Se, nel caso in cui la questione sub 1) vada risolta nel senso che il giudice nazionale deve stabilire se la decisione della competente autorità sia corretta, il diritto comunitario prescriva che esso risolva tale questione unicamente sulla base degli elementi di cui dispone la competente autorità o se il suddetto giudice sia obbligato a tener conto di ogni elemento pertinente che venga alla luce successivamente alla decisione.

3) Se l'autorità competente potesse lecitamente revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio, pur sapendo che

13 — In altri termini, il giudice nazionale dovrebbe verificare se la decisione presa dall'autorità sia la decisione corretta ed eventualmente sostituire la propria decisione a quella dell'autorità.

il comitato per le specialità medicinali avrebbe presto emesso un parere sul mantenimento in essere della stessa».

Prima questione

37. Con la prima questione, il giudice nazionale invita la Corte a precisare se la direttiva 65/65, o più in generale il diritto comunitario, imponga agli Stati membri di istituire un rimedio giurisdizionale sulle decisioni delle autorità nazionali che consenta ai giudici nazionali competenti di sostituire la loro valutazione a quella delle autorità nazionali. Il giudice nazionale s'interroga, in particolare, sull'obbligo che gli imporrebbe la direttiva 65/65 di verificare la pertinenza delle prove scientifiche prodotte dall'autorità a sostegno della sua decisione di revoca.

38. Esaminerò quindi, nel seguito, se la direttiva 65/65 o determinate norme del diritto comunitario impongano tali obblighi agli Stati membri.

39. Risulta chiaramente dal complessivo sistema istituito dalle direttive 65/65, 75/318 e 75/319, come modificate dalla direttiva 83/570, che esse non stabiliscono nessuna regola precisa riguardo alle modalità procedurali dei ricorsi giurisdizionali volti ad assicurare il rispetto dei diritti che discendono direttamente in capo ai singoli dagli artt. 11 e 21 della direttiva 65/65.

40. Al contrario, l'art. 12 della direttiva 65/65 rimette espressamente all'ordinamento giuridico interno di ciascuno Stato membro il compito di regolare queste modalità. Infatti, ricordiamolo, questo articolo dispone: «Ogni decisione adottata a norma degli articoli 5 (...) e 11 dovrà precisare i motivi. Essa sarà notificata all'interessato con l'indicazione dei *mezzi di ricorso previsti dalla legislazione in vigore* e del termine entro il quale il ricorso può essere presentato» [14].

41. La direttiva 65/65 non può quindi essere interpretata nel senso che essa imponga agli Stati membri di istituire un rimedio giurisdizionale sulle decisioni delle autorità nazionali che consenta ai giudici nazionali competenti di sostituire la loro valutazione a quella delle autorità nazionali o di verificare la pertinenza delle prove scientifiche prodotte dalle autorità a sostegno della loro decisione di revoca.

42. Per quanto riguarda più in generale le altre norme del diritto comunitario, la Upjohn invoca il principio di effettività, il quale implicherebbe che i poteri di controllo del giudice nazionale sull'azione dell'autorità amministrativa non vengano limitati.

14 — Il corsivo è mio.

43. Questo principio, costantemente affermato dalla Corte [15], imporrebbe infatti agli Stati membri, in assenza di misure di armonizzazione delle modalità procedurali delle azioni giudiziali intese a garantire la tutela dei diritti spettanti ai singoli in forza delle norme comunitarie dotate di effetto diretto, di garantire che le modalità procedurali nazionali per il rispetto di questi diritti non siano regolate «(...) in maniera tale da rendere praticamente impossibile l'esercizio dei diritti conferiti dall'ordinamento giuridico comunitario» [16].

44. Secondo la Upjohn, gli artt. 11 e 21 della direttiva 65/65 sono dotati di effetto diretto. L'art. 11, primo comma, della direttiva 65/65 impone infatti espressamente agli Stati membri di revocare le autorizzazioni soltanto allorché «(...) risulti che la specialità medicinale è nociva nelle normali condizioni d'impiego, allorché manchi l'effetto terapeutico, o allorché la specialità non abbia la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata». Ora, in forza di una costante giurisprudenza della Corte, incombe ai giudici nazionali di garantire la tutela dei diritti spettanti ai singoli in virtù dell'effetto diretto del diritto comunitario. La Upjohn conclude che l'effetto utile del citato art. 11, sarebbe posto in non cale se il giudice nazionale dovesse procedere ad un semplice controllo limitato sulla decisione di revoca dell'autorizzazione controversa. Per tale motivo, la Upjohn sostiene che, nell'ambito del controllo giurisdizionale svolto dai giudici nazionali competenti, il compito del giudice nazionale dovrebbe consistere nel valutare in fatto ed in diritto la correttezza di questa decisione, in particolare nel verificare se essa rispetti il principio di proporzionalità ed, eventualmente, nel sostituire la propria valutazione dei fatti a quella effettuata dall'autorità.

45. Per converso, il governo del Regno Unito, il governo francese e la Commissione fanno notare come risulti dal sistema complessivo istituito dalle direttive 65/65, 75/318, 75/319 e 83/570 che le autorità nazionali sono le uniche abilitate a rilasciare le autorizzazioni all'immissione in commercio delle specialità medicinali, a rinnovarle, a sospenderle o a revocarle, al termine di una procedura precisa e dettagliata; l'obiettivo essenziale perseguito da queste direttive sarebbe quello di assicurare la salvaguardia della salute umana, per la quale sarebbero necessarie rapide decisioni. Nell'ambito di tale loro compito, le autorità nazionali sarebbero chiamate a compiere valutazioni complesse, quindi ad effettuare delle scelte delicate. Per questo motivo, essi ritengono che il controllo giurisdizionale sull'esercizio della competenza di un'autorità che consista nello svolgere un controllo limitato sulle decisioni in materia di autorizzazioni all'immissione in commercio sia perfettamente conforme alle prescrizioni del diritto comunitario.

46. Non esistono dubbi, in effetti, sul fatto che gli artt. 11 e 21 della direttiva 65/65 rispondano alle condizioni fissate dalla giurisprudenza [17] della Corte per poter spiegare un effetto diretto. Dall'insieme del sistema stabilito dalle direttive 65/65, 75/318 e 75/319, come modificate dalla direttiva 83/570, risulta che le stesse stabiliscono regole precise e dettagliate per quanto riguarda le richieste di

15 — V., in particolare, sentenze 16 dicembre 1976, causa 45/76, Comet (Racc. pag. 2043, punti 13 e 16); 9 novembre 1983, causa 199/82, San Giorgio (Racc. pag. 3595, punto 12), e 25 luglio 1991, causa C-208/90, Emmott (Racc. pag. I-4269).

16 — Sentenza Emmott, citata, punto 16.

17 — V., in particolare, sentenza 19 gennaio 1982, causa 8/81, Becker (Racc. pag. 53, punto 25).

autorizzazioni, la loro istruzione e le susseguenti decisioni.

47. Così, l'art. 21 della direttiva 65/65 vieta espressamente agli Stati membri di revocare un'autorizzazione all'immissione in commercio per motivi diversi da quelli enunciati nella direttiva medesima e l'art. 11 della direttiva 65/65, come modificato dalle direttive 75/318, 75/319 e 83/570, come si è già rilevato, enumera tassativamente questi motivi.

48. Gli obblighi imposti agli Stati membri da questi articoli traducono perfettamente il duplice obiettivo perseguito dalle direttive di armonizzazione summenzionate, che consiste, come abbiamo visto, nel garantire la tutela della sanità pubblica e nell'eliminare gli ostacoli alla libera circolazione delle specialità medicinali, come previsto in particolare al primo e al secondo 'considerando' della direttiva 65/65.

49. D'altra parte, la Corte ha già dichiarato che l'art. 21 della direttiva 65/65 ha effetto diretto e che deve essere interpretato nel senso che la sospensione o la revoca di un'autorizzazione possono essere disposte soltanto per i motivi enunciati da questa direttiva o dalle direttive che la completano [18].

50. A mio avviso, il controllo giurisdizionale limitato sulle decisioni dell'autorità nazionale competente in materia di autorizzazioni all'immissione in commercio, quale è attuato dalla normativa nazionale controversa, non rimette affatto in discussione l'effetto utile degli artt. 11 e 21 della direttiva 65/65. Infatti, la Corte ha costantemente affermato che, qualora un'autorità sia chiamata, nell'esercizio delle sue attribuzioni, ad effettuare valutazioni complesse, il controllo giurisdizionale dell'azione, la cui competenza è devoluta a titolo esclusivo a questa autorità, dev'essere limitato, poiché altrimenti tale libertà di azione dell'autorità verrebbe definitivamente paralizzata [19].

51. Risulta evidente dal tenore di numerose disposizioni delle direttive in materia, prima richiamate, che le autorità nazionali sono le uniche competenti in materia di autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali [20] e che nell'esercizio di questa competenza esse sono effettivamente chiamate a compiere valutazioni complesse [21], in base ad

18 — V. sentenze Clin-Midy e a. e Pierrel e a., citate.

19 — In un'ipotesi analoga, v., per esempio, sentenza Norbrook Laboratories, citata, punto 90. In un altro campo, v., per esempio, sentenza 12 novembre 1996, causa C-84/94, Regno Unito/Consiglio (Racc. pag. I-5755, punto 58).

20 — V., in particolare, artt. 3 e 4 della direttiva 65/65.

21 — V., in particolare, artt. 4, secondo comma, punto 7, della direttiva 65/65, come modificato dalla direttiva 75/319, e 18 della stessa direttiva, i quali prevedono rispettivamente che l'autorità deve sottoporre il medicinale al controllo di un laboratorio di Stato o di un laboratorio designato a tal fine, allo scopo di assicurarsi che i metodi di controllo utilizzati dal produttore e descritti nel fascicolo presentato a sostegno di una richiesta di concessione di autorizzazione all'immissione in commercio rispettino le prescrizioni delle direttive 65/65, 75/318 e 75/319 e che l'autorità deve verificare, al termine di un'indagine realizzata dai suoi agenti, che le informazioni fornite in conformità delle prescrizioni della direttiva 75/319 siano esatte.

elementi tecnici e scientifici suscettibili di evolvere rapidamente [22].

52. La Upjohn asserisce inoltre che, nel caso di specie, essa non avrebbe potuto difendere pienamente i suoi diritti nell'ambito del procedimento nazionale in vigore. L'autorità si sarebbe infatti opposta alla produzione di prove che le avrebbero consentito di dimostrare che la decisione di revoca delle autorizzazioni per il Triazolam era inficiata da errore manifesto. A sostegno di queste affermazioni, la Upjohn fa valere, in particolare, che l'autorità ha revocato definitivamente le autorizzazioni in questione senza aver preso conoscenza dei risultati della perizia realizzata dal gruppo ad hoc incaricato dal comitato di valutare il rapporto rischi-benefici dei sedativi nel loro complesso. In tale resoconto si concludeva, come già rilevato, che non risultava che il Triazolam somministrato nelle dosi autorizzate comportasse rischi inaccettabili superiori a quelli di altri medicinali analoghi. Quest'ultimo argomento sarà oggetto della terza questione.

53. Come la Upjohn, ritengo che il principio di effettività precluda sicuramente ad un'autorità nazionale di attuare modalità procedurali nazionali che limitino l'esercizio dei diritti della difesa del titolare di un'autorizzazione.

54. In due sentenze del 14 dicembre 1995, Peterbroeck [23] e Van Schijndel e Van Veen [24], la Corte ha affermato: «[Per l'applicazione (...) del principio d'effettività], ciascun caso in cui si pone la questione di stabilire se una norma processuale nazionale renda impossibile o eccessivamente difficile l'applicazione del diritto comunitario dev'essere esaminato tenendo conto del ruolo di detta norma nell'insieme del procedimento, dello svolgimento e delle peculiarità dello stesso, dinanzi ai vari organi giurisdizionali nazionali. Sotto tale profilo si devono considerare, se necessario, i principi che sono alla base del sistema giurisdizionale nazionale, quali la tutela dei diritti della difesa, il principio della certezza del diritto e il regolare svolgimento del procedimento».

55. Tuttavia, nella fattispecie, le affermazioni della Upjohn sono contestate dalla resistente nel procedimento a quo, secondo la quale almeno quindici elementi di prova sono stati addotti davanti al giudice nazionale. Essa sostiene, inoltre, che le osservazioni formulate dal governo del Regno Unito, versate nel fascicolo dinanzi alla Corte, e che, a detta della Upjohn, non avrebbero potuto costituire oggetto di discussione in contraddittorio davanti al giudice nazionale, sarebbero state

22 — V., in particolare, art. 9 bis della direttiva 65/65, come modificato dalla direttiva 83/570, che impone all'autorità di verificare che il titolare di un'autorizzazione, dopo il rilascio della stessa, abbia tenuto conto, per quanto riguarda i metodi di controllo previsti all'art. 4, punto 7, della direttiva 65/65, dello stato di avanzamento della tecnica e del progresso scientifico e abbia introdotto le modifiche necessarie affinché il medicinale venga controllato secondo i metodi scientifici generalmente accettati.

23 — Causa C-312/93 (Racc. pag. I-4599, punto 14).

24 — Cause riunite C-430/93 e C-431/93 (Racc. pag. I-4705, punto 19).

fatte successivamente all'adozione della decisione controversa.

56. L'esito di questa discussione dipende dalla valutazione di elementi puramente fattuali, di cui la Corte non può conoscere. Spetta quindi al giudice nazionale competente verificare se l'autorità nazionale abbia effettivamente impedito l'esercizio dei diritti della difesa della Upjohn e in particolare se, a causa sua, la Upjohn non abbia potuto far valere mezzi di prova che le avrebbero permesso di dimostrare che la decisione dell'autorità era inficiata da errore manifesto o di far constatare l'illegittimità della decisione presa.

57. Riguardo all'ultima censura della Upjohn, secondo la quale il giudice nazionale dovrebbe verificare che la decisione di revoca di un'autorizzazione presa da un'autorità nazionale rispetti il principio di proporzionalità, ricordiamo che, ai sensi della costante giurisprudenza della Corte, il controllo sul rispetto di questo principio da parte del giudice nazionale è subordinato all'assenza di misure di armonizzazione delle sanzioni relative alla violazione di un obbligo comunitario [25].

58. Ora, risulta chiaramente dalla struttura complessiva della normativa comunitaria di cui trattasi [26] che gli Stati membri non dispongono di alcun margine di valutazione quanto alla sanzione relativa al mancato rispetto delle tre caratteristiche fondamentali che deve presentare il medicinale per essere commercializzato nel territorio dell'Unione: l'art. 11 della direttiva 65/65, come modificato dalla direttiva 83/570, dispone espressamente che un medicinale che non soddisfi questi tre criteri deve essere ritirato dal mercato dall'autorità nazionale.

59. Consegue da quanto precede che la direttiva 65/65 e, più in generale, il diritto comunitario non impongono agli Stati membri di istituire un rimedio giurisdizionale sulle decisioni di un'autorità nazionale atto a consentire ai giudici nazionali competenti di sostituire la loro valutazione a quella di questa autorità o di verificare la pertinenza delle prove scientifiche da essa prodotte a sostegno della sua decisione di revoca.

60. Alla luce di quanto precede, la risposta alla seconda questione è superflua.

Terza questione

61. Con la terza questione, il giudice nazionale chiede alla Corte di pronunciarsi sul punto se la direttiva 65/65 debba essere interpretata nel senso che autorizza un'autorità nazionale ad emettere una decisione di revoca

25 — V., come caso opposto, in particolare, sentenza 2 ottobre 1991, causa C-7/90, Vandevenne e a. (Racc. p. I-4371, punto 11).

26 — In particolare, artt. 4 e 5 della direttiva 65/65.

dell'autorizzazione senza attendere il parere definitivo del comitato, indipendentemente dal termine entro il quale il comitato emette questo parere.

62. Mi sembra che il testo delle disposizioni delle direttive 75/319 e 65/65, come anche la loro finalità, non si oppongano a che un'autorità proceda alla revoca di un'autorizzazione qualora il parere del comitato non sia stato emesso entro il termine stabilito dalla direttiva 75/319.

63. Va ricordato che l'art. 14, n. 1, della direttiva 75/319, come modificato dalla direttiva 83/570, prevede che il comitato emetta un *parere motivato entro 60 giorni*. Questo termine è stato abbreviato (prima della modifica operata dalla direttiva 83/570 era infatti di 120 giorni). È giocoforza constatare, nel caso di specie, che il comitato non ha rispettato questo termine. Essendo in gioco la sanità pubblica, questa disposizione non può essere interpretata nel senso che essa imponga agli Stati membri di attendere il parere del comitato prima di statuire sul ritiro di un medicinale potenzialmente nocivo.

64. D'altronde, il parere di questo comitato non è affatto vincolante. L'art. 8 della direttiva 75/319, come modificato dalla direttiva 83/570, prevede espressamente che il compito del comitato è, in ipotesi in cui vi è un rischio di divergenza di opinioni tra le varie autorità nazionali per quanto riguarda le autorizzazioni all'immissione in commercio, di *facilitare* l'adozione di una posizione comune da parte degli Stati membri e non di *imporre* una decisione comune. Inoltre, l'art. 14, n. 3, della direttiva 75/319, come modificato dalla direttiva 83/570, prevede solamente che gli Stati membri interessati facciano conoscere entro un termine di 60 giorni il seguito che essi intendono dare al parere del comitato. Alla luce di questa disposizione, emerge quindi chiaramente che gli Stati membri sono liberi di adottare una posizione diversa da quella del comitato.

65. Questa interpretazione è perfettamente compatibile con la finalità e con la lettera delle disposizioni della direttiva 65/65.

66. Infatti, per quanto riguarda il sistema istituito dalla direttiva 65/65, ho già rilevato come le autorità nazionali siano le uniche competenti in materia di autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano [27]. Le disposizioni relative alla procedura ed alla portata del parere del comitato non possono quindi essere interpretate nel senso che esse limitino i poteri di queste autorità.

67. Emerge da quanto precede che le direttive comunitarie di cui trattasi non impongono alle autorità nazionali di attendere il parere del comitato prima di emettere la loro decisione di revoca di un'autorizzazione, se il comitato stesso non ha rispettato il termine fissato dalla direttiva 75/319, come modificata.

27 — V., in particolare, art. 3 della direttiva 65/65 e paragrafi 4 e 6 di queste conclusioni.

Conclusione

68. Per questi motivi, propongo di risolvere nel modo seguente le questioni poste dalla Court of Appeal di Londra:

«1) La direttiva del Consiglio 26 gennaio 1965, 65/65/CEE, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali, come modificata dalla direttiva del Consiglio 26 ottobre 1983, 83/570/CEE, deve essere interpretata nel senso che non impone agli Stati membri di istituire un rimedio giurisdizionale sulle decisioni dell'autorità nazionale competente atto a consentire ai giudici nazionali competenti di sostituire la loro valutazione a quella di questa autorità o di verificare la pertinenza delle prove scientifiche prodotte da questa stessa autorità a sostegno di una decisione di revoca di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano.

2) La direttiva citata non impone all'autorità nazionale competente di attendere il parere del comitato per le specialità medicinali per emettere la suddetta decisione di revoca, qualora il comitato non abbia rispettato il termine fissato dalla seconda direttiva del Consiglio 20 maggio 1975, 75/319/CEE, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali, come modificata dalla summenzionata direttiva 83/570».