CONCLUSIONI DELL'AVVOCATO GENERALE
JÁN MAZÁK
presentate il 26 marzo 2009 [1]

1. Con la presente domanda di pronuncia pregiudiziale, la High Court of Justice of England and Wales, Queen's Bench Division (Administrative Court) (Regno Unito) ha sottoposto alla Corte due questioni vertenti sull'interpretazione, rispettivamente, dell'art. 10 della direttiva 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano [2], e delle condizioni per accertare una violazione del diritto comunitario sufficientemente qualificata da far sorgere la responsabilità extracontrattuale di uno Stato membro.

I — Contesto normativo

2. La direttiva 2001/83 ha codificato e trasfuso in un unico testo le direttive concernenti il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative relative ai medicinali per uso umano, tra le quali figurano le direttive 65/65/CEE [3], 75/318/CEE [4] e 75/319/CEE [5].

3. L'art. 6, n. 1, della direttiva 2001/83 così recita:

«Nessun medicinale può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza un'autorizzazione all'immissione in commercio delle autorità competenti di detto Stato membro rilasciata a norma della presente direttiva oppure senza un'autorizzazione a norma del regolamento (CEE) n. 2309/93».

1 — Lingua originale: l'inglese.

2 — Direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 6 novembre 2001 (GU L 311, pag. 67), come modificata dalla direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 31 marzo 2004, 2004/27/CE (GU L 136, pag. 34) (in prosieguo: la «direttiva 2001/83» o la «direttiva»).

3 — Direttiva del Consiglio 26 gennaio 1965, 65/65/CEE, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali (GU 22, pag. 369), come modificata dalla direttiva del Consiglio 14 giugno 1993, 93/39/CEE (GU L 214, pag. 22) (in prosieguo: la «direttiva 65/65»).

4 — 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), come modificata dalla direttiva della Commissione 8 settembre 1999, 1999/83/CE (GU L 243, pag. 9) (in prosieguo: la «direttiva 75/318»).

5 — 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), come modificata da ultimo dalla direttiva della Commissione 5 giugno 2000, 2000/38/CE (GU L 139, pag. 28) (in prosieguo: la «direttiva 75/319»).

4. L'art. 88 del regolamento (CE) n. 726/2004 [6] ha abrogato il regolamento n. 2309/93 disponendo che i riferimenti a detto regolamento si intendono fatti al regolamento n. 726/2004.

5. L'art. 8 della direttiva 2001/83, che ricalca, in sostanza, l'art. 4 della direttiva 65/65, dispone, al n. 3, quanto segue:

«La domanda [di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale] è corredata delle informazioni e dei documenti seguenti, presentati in conformità dell'allegato I:

(…)

i) risultati delle prove:

— chimico-fisiche, biologiche o microbiologiche,

— tossicologiche e farmacologiche,

— cliniche.

(…)».

6. L'art. 10, nn. 1 e 2, della direttiva 2001/83 così dispone:

«1. In deroga all'articolo 8, paragrafo 3, lettera i), e fatto salvo il diritto sulla tutela della proprietà industriale e commerciale, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche e delle sperimentazioni cliniche se può dimostrare che il medicinale è un medicinale generico di un

6 — Regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali (GU L 136, pag. 1), il cui art. 88 ha abrogato il regolamento (CEE) del Consiglio 22 luglio 1993, n. 2309, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 214, pag. 1).

medicinale di riferimento che è o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 per almeno otto anni in uno Stato membro o nella Comunità [in prosieguo: il "periodo di tutela"].

indicato all'art. 10 della direttiva 2001/83, prima della modifica introdotta dalla direttiva 2004/27. La formulazione originale dell'art. 10 prevedeva che il periodo di tutela doveva essere di almeno sei anni, ma gli Stati membri potevano prolungare tale periodo di tutela fino a dieci anni.

(…)

8. L'art. 28, n. 1, della direttiva 2001/83 dispone quanto segue:

2. Ai fini del presente articolo si intende per:

«Per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in più di uno Stato membro, il richiedente presenta in tali Stati membri una domanda basata su un fascicolo identico. Il fascicolo della domanda comprende le informazioni e i documenti di cui all'articolo 8 e agli articoli 10, 10 bis, 10 ter, 10 quater e 11. Nei documenti allegati vi è un elenco degli Stati membri interessati dalla domanda.

a) "medicinale di riferimento": un medicinale autorizzato a norma dell'articolo 6, ai sensi delle disposizioni dell'articolo 8;

b) "medicinale generico": un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità (…)».

Il richiedente chiede a uno degli Stati membri di agire come "Stato membro di riferimento" e di preparare una relazione di valutazione del medicinale, a norma dei paragrafi 2 o 3».

7. Ai sensi degli artt. 2 e 3 della direttiva 2004/27, quando la domanda di autorizzazione sia stata presentata prima del 30 ottobre 2005, il periodo di tutela applicabile è quello

9. Conformemente all'Accordo sullo Spazio economico europeo (in prosieguo: l'«Accordo SEE»), di cui la Repubblica d'Austria era parte

prima della sua adesione all'Unione europea, le direttive 65/65 e 75/319 erano applicabili in Austria a decorrere dal 1º gennaio 1994.

II — Fatti, procedimento e questioni sottoposte alla Corte

10. Nel 1963, le competenti autorità austriache concedevano alla società Waldheim, conformemente alla legge austriaca vigente all'epoca, l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale galantamina, con il marchio «Nivalin», per la cura della poliomielite.

11. Benché l'autorizzazione del Nivalin fosse stata modificata nel 1995, includendovi l'impiego sperimentale per il trattamento del morbo di Alzheimer e successivamente il «trattamento sintomatico» del morbo di Alzheimer, il fascicolo originale del Nivalin non era mai stato aggiornato conformemente a quanto prescritto dalle direttive 65/65 e 75/319, che erano applicabili in Austria dal 1º gennaio 1994 in forza dell'Accordo SEE. La Waldheim ritirava il Nivalin dal mercato nel 2001.

12. Nel frattempo, in seguito alla conclusione di accordi di cooperazione con la Waldheim, nel 1999 la Janssen-Cilag AB sottoponeva alla competente autorità svedese (l'Agenzia svedese per i medicinali; in prosieguo: l'«Agenzia svedese»), conformemente all'art. 4 della direttiva 65/65 (divenuto art. 8 della direttiva 2001/83), una domanda completa di autorizzazione all'immissione in commercio della galantamina, con il marchio «Reminyl», per il trattamento del morbo di Alzheimer (in particolare per la demenza di tipo Alzheimer).

13. Dopo avere ottenuto, il 1º marzo 2000, l'autorizzazione all'immissione in commercio del Reminyl in Svezia, la Janssen-Cilag ne otteneva anche il mutuo riconoscimento in Austria il 22 agosto 2000. Nel Regno Unito, la Shire Pharmaceuticals Ltd (in prosieguo: la «Shire») è titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio della galantamina dal 14 settembre 2000.

14. Il 14 dicembre 2005, nel contesto di una procedura decentrata ai sensi dell'art. 28, n. 1, della direttiva 2001/83, la Generics (UK) Ltd (in prosieguo: la «Generics»), un distributore britannico di medicinali, presentava una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di una forma generica di galantamina alla Licensing Authority, l'organismo nazionale competente al rilascio dell'autorizzazione nel Regno Unito, che veniva designato quale Stato membro di riferimento. Venivano presentate domande simultanee in altri 17 Stati membri.

15. La domanda era stata presentata in base alla deroga relativa al medicinale generico di cui all'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83. Il Nivalin, che era oggetto di un'autorizzazione austriaca, era indicato quale medicinale di riferimento autorizzato per non meno di dieci anni nel SEE. La domanda menzionava anche l'autorizzazione del Regno Unito ad indicare il Reminyl quale medicinale di riferimento in tale Stato e quale prodotto utilizzato per lo studio di biodisponibilità necessario a dimostrare che il medicinale della Generics era effettivamente un generico del Nivalin/Reminyl.

16. La Licensing Authority respingeva la domanda della Generics. Essa rilevava che il Nivalin, oggetto dell'autorizzazione austriaca, non poteva essere utilizzato quale medicinale di riferimento per una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale generico ai sensi dell'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83, in quanto il relativo fascicolo non era stato aggiornato dopo il 1º gennaio 1994 in ottemperamento alle prescrizioni della normativa comunitaria, applicabili in Austria a seguito dell'entrata in vigore dell'Accordo SEE. Quanto al Reminyl, il periodo di tutela di dieci anni di cui alla versione originale dell'art. 10 della direttiva 2001/83 non era ancora trascorso e, pertanto, l'autorizzazione non poteva essere concessa su tale fondamento.

17. La Generics impugnava quindi la decisione della Licensing Authority dinanzi alla High Court, che sottoponeva alla Corte le seguenti questioni pregiudiziali:

«1) Nel caso in cui un medicinale che esula dall'ambito di applicazione dell'allegato del regolamento n. 2309/93 sia stato immesso in commercio in uno Stato membro (Austria) conformemente alla sua procedura di autorizzazione nazionale prima dell'adesione di tale Stato membro al SEE o alla Comunità europea e:

a) detto Stato membro abbia successivamente aderito al SEE e poi alla Comunità europea, e, conformemente alle condizioni di adesione, abbia recepito nel proprio diritto nazionale le disposizioni in materia di autorizzazione della direttiva 65/65 (attualmente direttiva 2001/83), senza che si applicasse a tale riguardo alcuna disposizione transitoria;

b) il medicinale in questione sia rimasto sul mercato in detto Stato membro per alcuni anni dopo l'adesione di quest'ultimo al SEE e alla Comunità europea;

c) in seguito all'adesione di detto Stato membro al SEE e alla Comunità europea, l'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale in questione sia stata modificata aggiungendo una nuova indicazione e la modifica sia stata considerata dalle autorità del medesimo Stato membro conforme a quanto prescritto dal diritto comunitario;

d) il fascicolo del medicinale in questione non sia stato aggiornato conformemente alla direttiva 65/65 (attualmente direttiva 2001/83) dopo l'adesione di detto Stato membro al SEE e alla Comunità europea; e

e) un medicinale contenente la stessa sostanza attiva sia stato successivamente autorizzato ai sensi dell'art. 6 della direttiva 2001/83 e immesso sul mercato nella Comunità europea;

se il medicinale debba essere considerato "un medicinale di riferimento che è o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 (…) in uno Stato membro" ai sensi dell'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83 e, in caso affermativo, quali delle suddette condizioni siano decisive in proposito.

2) Qualora l'autorità competente di uno Stato membro di riferimento abbia erroneamente respinto una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio presentata ai sensi dell'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83 nel contesto della procedura decentrata prevista da detta direttiva, in ragione del fatto che il medicinale di cui alla questione n. 1 non era un "medicinale di riferimento" ai sensi dell'art. 10, n. 1, quali eventuali chiarimenti la Corte di giustizia ritenga opportuno fornire in merito alle circostanze di cui il giudice nazionale debba tenere conto per stabilire se la violazione del diritto comunitario sia sufficientemente qualificata ai sensi della sentenza Brasserie du Pêcheur e Factortame [7]».

18. Hanno presentato osservazioni la Generics, la Shire e la Janssen-Cilag (le due parti interessate nel procedimento principale, che erano rappresentate congiuntamente dinanzi alla Corte), il governo del Regno Unito, il governo della Repubblica di Polonia e la Commissione. L'udienza si è tenuta il 27 novembre 2008.

7 — Sentenza 5 marzo 1996, cause riunite C-46/93 e C-48/93 (Racc. pag. I-1029).

III — Analisi

19. Anzitutto, esporrò a grandi linee gli argomenti della Generics. Quanto agli argomenti delle altre parti, ove appropriato, li richiamerò in generale nel corso della mia analisi.

20. Per quanto attiene alla prima questione, la Generics afferma che un medicinale quale il Nivalin può essere considerato un «medicinale di riferimento» ai sensi dell'art. 10, n. 2, lett. a), della direttiva 2001/83. In primo luogo, la Generics sostiene che, secondo la giurisprudenza [8], differenze minori nel dosaggio e/o nella forma farmaceutica tra un medicinale già autorizzato e uno di cui si chieda l'autorizzazione conformemente alla procedura abbreviata di cui all'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83 non ostano a che il primo sia considerato quale «medicinale di riferimento».

21. Inoltre, la Generics sostiene che la ratio della procedura abbreviata consiste nel contemperare due interessi contrapposti, ossia i) agevolare l'ingresso sul mercato dei prodotti generici, sollevando i richiedenti dall'obbligo di eseguire prove farmacologiche, tossicologiche e cliniche già effettuate (il che si ricollega allo scopo di evitare la ripetizione di prove sugli uomini o sugli animali, salvo laddove risultino assolutamente indispensabili) [9], e ii) tutelare gli interessi delle imprese innovatrici [10] (concedendo loro un periodo di esclusiva dei dati e di mercato, durante il quale esse possano recuperare gli investimenti nello sviluppo del prodotto). Pertanto, secondo la Generics, la questione fondamentale è se il medicinale di riferimento sia stato autorizzato nella Comunità per il periodo considerato. Essa afferma che, nella specie, i distributori del Reminyl hanno tentato di utilizzare una nuova autorizzazione all'immissione in commercio quale espediente procedurale per prolungare il periodo decennale di esclusiva dei dati per il Nivalin [11] (e per il Reminyl, che, secondo la Generics, è lo stesso prodotto). Permettere che tale strategia prevalga sarebbe contrario agli scopi della direttiva 2001/83 e al Trattato.

22. Per di più, tale interpretazione dell'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83 non sarebbe i) giustificata dalla qualità, sicurezza o efficacia del medicinale per il quale si chiede l'autorizzazione, dato che esso dev'essere valutato dall'autorità competente in base ad altre disposizioni della direttiva, né ii) giustificata dall'esigenza di tutelare gli interessi delle imprese innovatrici, dato che la giurisprudenza sopra citata impone chiare limitazioni a tale tutela.

8 — Sentenze 3 dicembre 1998, causa C-368/96, Generics (UK) e a. (Racc. pag. I-7967); 29 aprile 2004, causa C-106/01, Novartis (Racc. pag. I-4403), e 9 dicembre 2004, causa C-36/03, Approved Prescription Services (Racc. pag. I-11583).

9 — Il che corrisponde in sostanza al decimo 'considerando' della direttiva.

10 — Il che corrisponde in sostanza al nono 'considerando' della direttiva.

11 — Che è presente sul mercato dal 1963.

23. Peraltro, la Generics sostiene che l'art. 10, n. 1, della direttiva non consente di verificare la compatibilità delle norme nazionali o di una determinata autorizzazione con quanto prescritto dalla direttiva 2001/83. Allorché la normativa nazionale è incompatibile con il diritto comunitario, si deve ricorrere ad altri strumenti, vale a dire alle procedure di cui agli artt. 226 CE e 227 CE.

24. Come affermano in sostanza anche i governi polacco e del Regno Unito, unitamente alla Shire e alla Janssen-Cilag, la Commissione ritiene che rimanga il fatto fondamentale che il fascicolo del Nivalin concernente l'impiego originale di quest'ultimo (il trattamento della poliomielite) non è stato aggiornato conformemente alla direttiva 65/65 (attualmente direttiva 2001/83) in seguito all'adesione dell'Austria al SEE e alla Comunità europea. Pertanto, tale medicinale non è mai stato autorizzato ai sensi dell'art. 6 della direttiva o della previgente normativa comunitaria. Esso non può quindi costituire un medicinale di riferimento ai sensi dell'art. 10 della direttiva 2001/83.

25. Secondo la Shire e la Janssen-Cilag, l'art. 10, n. 1, non richiede solo che il medicinale sia stato commercializzato, all'interno del SEE, per il numero di anni prescritto. Esso sarebbe inteso piuttosto a garantire che l'impresa innovatrice possa ottenere un ritorno sull'investimento necessario per produrre un pacchetto di dati conforme a quanto prescritto dagli artt. 6 e 8 della direttiva, garantendo al contempo che le autorità competenti abbiano accesso a una quantità sufficiente di dati preclinici e clinici per tutelare la sanità pubblica.

A — *Valutazione*

26. Con la prima questione, il giudice del rinvio intende sapere se, in circostanze come quelle di cui alla causa principale, il medicinale in questione (il Nivalin) debba essere considerato «un medicinale di riferimento che è o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 in uno Stato membro (…)» (Austria) ai sensi dell'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83.

27. Va rilevato anzitutto che dall'ordinanza di rinvio, e dai documenti presentati alla Corte in generale, emerge che, sebbene per il Nivalin siano state rilasciate autorizzazioni nazionali in Austria negli anni '60, dette autorizzazioni non sono state rinnovate in seguito all'adesione dell'Austria al SEE e alla Comunità ai sensi della direttiva 2001/83 o della normativa comunitaria previgente, e il fascicolo del Nivalin non è mai stato aggiornato conformemente all'*acquis* comunitario. Pertanto, le autorizzazioni nazionali del Nivalin non sono mai state convertite in autorizzazioni ai sensi dell'art. 6 della direttiva.

28. Dalla lettura degli artt. 6, n. 1, 8, 10, nn. 1 e 2, lett. a), della direttiva (in prosieguo: le «disposizioni controverse») emerge che, affinché un prodotto possa costituire un «medicinale di riferimento», esso deve essere stato autorizzato ai sensi dell'art. 6 alle condizioni elencate all'art. 8. Allo stesso tempo, è chiaro che tali articoli non possono essere interpretati nel senso che consentono una forma di autorizzazione continuata per un medicinale di riferimento non conforme all'art. 6 e non rispondente ai requisiti di cui all'art. 8, non ultima la presentazione del fascicolo completo di tutte le informazioni e di tutti i documenti.

29. In altre parole, è consentita solo l'autorizzazione di un medicinale di riferimento in conformità delle disposizioni comunitarie [12].

30. Naturalmente, è vero che l'art. 10, n. 1, e in particolare la frase «autorizzato a norma dell'articolo 6», devono essere interpretati nel senso che è irrilevante la circostanza che un medicinale sia stato autorizzato ai sensi della direttiva 2001/83 stessa, oppure in forza della normativa comunitaria previgente.

31. Inoltre, né le disposizioni controverse, né la direttiva nella sua interezza, né alcun'altra disposizione comunitaria contengono una deroga che possa giustificare un'applicazione non integrale della procedura di cui all'art. 6, n. 1, o che consenta di ricorrere a procedure alternative, ad esempio in base ad altre disposizioni comunitarie o alla legge nazionale.

32. Pertanto, si deve rilevare che non emerge, né dagli argomenti della Generics, né dai documenti presentati alla Corte, che il Nivalin sia stato autorizzato ai sensi dell'art. 6, n. 1, della direttiva o della previgente normativa comunitaria.

33. A tal riguardo, è irrilevante il fatto che il Nivalin sia stato autorizzato in uno Stato membro (Austria) secondo le procedure nazionali di autorizzazione di tale Stato [13] prima dell'adesione dello stesso al SEE o alla Comunità, dato che nessuna disposizione comunitaria riconoscerebbe a detta autorizzazione il medesimo status di una rilasciata conformemente alle norme comunitarie.

34. È del pari ininfluente il fatto che il Nivalin sia stato utilizzato in tale Stato membro prima

12 — È per questo che la Generics non può far valere la giurisprudenza citata al precedente paragrafo 20, dato che, diversamente dal caso in esame, nelle cause richiamate il medicinale di riferimento era stato debitamente autorizzato conformemente alle vigenti disposizioni comunitarie.

13 — Il che non era conforme alle disposizioni comunitarie.

della sua adesione al SEE e alla Comunità e/o, per quanto rileva, che esso sia rimasto sul mercato di detto Stato per alcuni anni dopo l'adesione [14], in quanto le norme comunitarie pertinenti non attribuiscono a tali circostanze alcuna efficacia sostitutiva di un'autorizzazione concessa ai sensi dell'art. 6 della direttiva o della normativa comunitaria previgente.

35. Ritengo che tale interpretazione delle disposizioni controverse discenda dal secondo 'considerando' della direttiva 2001/83, che ricalca il primo 'considerando' della direttiva 65/65 ed enuncia che «[l]o scopo principale delle norme relative alla produzione, alla distribuzione e all'uso di medicinali deve essere quello di assicurare la tutela della sanità pubblica».

36. Pertanto, un medicinale di riferimento può essere «autorizzato secondo le disposizioni comunitarie in vigore», in particolare l'art. 8 della direttiva, solo se la relativa domanda è corredata da un fascicolo completo in cui si dimostri, tra l'altro, che sono state effettuate tutte le prove prescritte [15], ipotesi che non sembra ricorrere nel caso di specie.

37. Tale interpretazione delle disposizioni controverse è suffragata anche dalla guida pubblicata dalla Commissione in «La disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea», volume II: «Guida ad uso dei richiedenti per le domande di autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti medicinali per uso umano negli Stati membri della Comunità europea», tradizionalmente denominata guida per i richiedenti [16]. Al pari dell'avvocato generale Jacobs, ritengo che, sebbene la guida per i richiedenti sia priva di forza giuridica, nel senso che essa non è giuridicamente vincolante, le si debba attribuire una certa rilevanza nell'interpretazione della direttiva [17]. La Corte ha tenuto

14 — Anche nel caso in cui lo Stato membro, conformemente alle condizioni di adesione, abbia recepito nel proprio diritto interno le disposizioni della direttiva 65/65 (attualmente direttiva 2001/83) in materia di autorizzazione, senza applicare al riguardo norme transitorie.

15 — In proposito, condivido le conclusioni dell'avvocato generale La Pergola nella causa C-94/98, Rhône-Poulenc Rorer e May & Baker (Racc. pag. I-8789, nota 26), in cui si fa riferimento alla natura particolare di «un prodotto paradossale nel senso che, benché la sua funzione essenziale sia evidentemente quella terapeutica, esso può anche generare stati patologici qualora sia difettoso o sia assunto erroneamente (v. Cadeau, E., e Richeux, J.-Y., "Le juge communautaire et le médicament. Libre circulation des marchandises et protection de la santé publique", in *Les Petites Affiches*, n. 7/1996, pag. 4)».

16 — Come ha rilevato l'avvocato generale Jacobs nelle conclusioni relative alla causa C-223/01, AstraZeneca (Racc. pag. I-11809, paragrafo 63), «[t]ale guida rispecchia il consenso raggiunto dai rappresentanti degli Stati membri sul Comitato per le specialità medicinali e sull'Agenzia europea di valutazione dei medicinali istituita dal regolamento n. 2309/93».

17 — V. le sue conclusioni nella causa C-74/03, SmithKline Beecham (Racc. pag. I-595, paragrafo 92). Nelle conclusioni relative alla causa C-36/03, Approved Prescription Services, cit. alla nota 8 (paragrafi 70-72), l'avvocato generale Jacobs ha opportunamente rilevato che «[i]n un settore tecnicamente complesso mi sembra ragionevole considerare attentamente un documento che rappresenta le interpretazioni armonizzate della Commissione e delle autorità competenti degli Stati membri circa il modo in cui la normativa comunitaria può essere concretamente attuata. La direttiva stessa richiede che le richieste siano presentate tenendo conto della guida (…). Inoltre, la Corte ha sottolineato l'importanza di garantire nei vari Stati membri una gestione uniforme delle autorizzazioni all'immissione in commercio [si fa riferimento alla sentenza Generics (UK) e a., cit. alla nota 8, punti 48 e 50]. Sotto tale profilo, la guida per i richiedenti può chiaramente avere un ruolo importante».

conto di tale guida nella motivazione di diverse sentenze [18].

38. Il volume 2A della guida per i richiedenti, intitolato «Procedure per l'autorizzazione all'immissione in commercio», nella versione del novembre 2005, enunciava quanto segue: «si deve fare riferimento al fascicolo di un medicinale di riferimento per il quale sia stata concessa un'autorizzazione nella Comunità sulla base di un *fascicolo completo conformemente agli artt. 8, n. 3*, 10 bis, 10 ter o 10 quater della direttiva 2001/83» [19].

39. Riferendosi poi all'Atto di adesione del 2003 [20] e, segnatamente, in relazione alle attuali autorizzazioni all'immissione in commercio degli Stati membri aderenti, la guida per i richiedenti enuncia: «poiché *non sono stati autorizzati conformemente all'acquis [comunitario]*, tali prodotti non possono essere utilizzati quali medicinali di riferimento fino a quando le relative autorizzazioni all'immissione in commercio non siano state rinnovate conformemente all'*acquis*» [21]. Non vedo perché si dovrebbe adottare un'impostazione diversa per le autorizzazioni preesistenti all'adesione negli Stati che hanno aderito all'Unione europea nel 1995.

40. A parte la guida per i richiedenti, la mia interpretazione delle disposizioni controverse è coerente altresì con la guida pubblicata dal Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (Human) [gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentralizzate (medicinali ad uso umano), in prosieguo: il «CMD(h)]» istituito a norma dell'art. 27 della direttiva 2001/83. In tale guida, il CMD (h) esamina l'ipotesi costituente l'oggetto della presente controversia.

41. Dall'ordinanza di rinvio risulta che, in seguito a discussioni sul caso specifico della galantamina, il CMD(h) ha pubblicato una dichiarazione sul suo sito Internet (nella parte del sito dedicata ai Direttori delle Agenzie per i farmaci dell'Unione europea), secondo cui un medicinale può essere utilizzato come medicinale di riferimento ai fini del periodo di esclusiva dei dati solo a decorrere dalla data di adesione dello Stato membro all'Unione europea, sempreché il medicinale sia conforme all'*acquis* comunitario [22].

18 — V. sentenze Generics (UK) e a., cit. alla nota 8 (punto 28); AstraZeneca, cit. alla nota 16 (punto 28); Novartis, cit. alla nota 8 (punto 53); Approved Prescription Services, cit. alla nota 8 (punto 27), e SmithKline Beecham, cit. alla nota 17 (punto 42).

19 — Capitolo 1, sezione 5.3.1. Il corsivo è mio.

20 — Il Trattato di adesione del 2003 della Repubblica ceca, della Repubblica di Estonia, della Repubblica di Cipro, della Repubblica di Lettonia, della Repubblica di Lituania, della Repubblica di Ungheria, della Repubblica di Malta, della Repubblica di Polonia, della Repubblica di Slovenia e della Repubblica Slovacca, firmato ad Atene il 16 aprile 2003.

21 — Il corsivo è mio.

22 — V. Guida della CMD(h) sulle migliori prassi nella compilazione dei fascicoli per le nuove domande presentate nell'ambito delle procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (marzo 2008), pag. 2, in cui si fa anche riferimento alle domande più frequenti sull'acquis comunitario e sull'esclusiva dei dati relativi ai medicinali di riferimento, disponibile sul sito Internet degli Heads of Member States Medicines Agencies (direttori delle agenzie per i farmaci degli Stati membri): http://www.hma.eu/20.html#irfaq_2_4b8e8. Conformemente al proprio mandato, i direttori delle agenzie per i farmaci si incontrano periodicamente per definire gli orientamenti del sistema comunitario di regolamentazione dei farmaci e costituire una sede per scambi di opinioni su questioni di interesse comunitario.

42. Oltre agli orientamenti sopra menzionati, concordo con la Shire e la Janssen-Cilag nel ritenere che l'importanza di un fascicolo completo delle informazioni e dei documenti relativi a un medicinale di riferimento possa dedursi dalla sentenza AstraZeneca [23], in cui la Corte ha dichiarato che «perché l'[autorizzazione all'immissione in commercio] di un medicinale generico possa essere rilasciata in base alla procedura abbreviata (…), *l'importante è che tutte le informazioni e i documenti* relativi al medicinale di riferimento *rimangano a disposizione* dell'autorità competente interessata dalla domanda di [autorizzazione all'immissione in commercio], e non il fatto che il medicinale di riferimento sia effettivamente commercializzato» [24].

43. Inoltre, la mia interpretazione delle disposizioni controverse è suffragata anche dalla corrispondenza intercorsa tra l'Agenzia svedese e l'autorità austriaca competente (il Ministero del Lavoro, della Salute e degli Affari sociali, in particolare l'Istituto federale per i farmaci) nel contesto della domanda completa relativa al Reminyl del 1999. Dagli atti di causa emerge che, in un fax del 10 febbraio 1999, il Ministero austriaco ha precisato che, per il Nivalin, l'«autorizzazione all'immissione in commercio è stata concessa prima che entrassero in vigore i regolamenti austriaci di recepimento delle pertinenti direttive comunitarie [e] l'aggiornamento di tale autorizzazione preesistente consiste sostanzialmente in una nuova valutazione completa di un nuovo fascicolo completo».

44. Benché, a mio parere, le norme restrittive in discussione non consentano di trarre una conclusione diversa da quella sopra esposta, vista la delicatezza della materia, insieme al merito della questione posta esaminerò anche alcuni degli argomenti e degli approcci interpretativi esposti dalla Generics in ordine alle disposizioni controverse.

45. In primo luogo, per quanto riguarda l'argomento con cui la Generics fa valere due variazioni del Nivalin del 1995, introdotte in seguito all'adesione dell'Austria all'Unione europea, la Shire e la Janssen-Cilag, il governo del Regno Unito e la Commissione osservano giustamente che tali variazioni, di

23 — Cit. alla nota 16 (punto 27). V. anche conclusioni dell'avvocato generale Jacobs nella medesima causa (paragrafo 70): «la tutela della sanità pubblica (…) è assicurata non dalla prova che il prodotto di riferimento sia di fatto immesso sul mercato, ma dalle dettagliate informazioni e documentazioni fornite da chi richiede l'autorizzazione all'immissione in commercio di tale prodotto ai sensi (…) della direttiva 65/65. Tali informazioni e documenti, aggiornati dal richiedente in conformità all'Allegato della direttiva 75/318 (…), rimangono a disposizione dell'autorità competente dello Stato membro interessato dalla domanda di autorizzazione per il farmaco generico».

24 — Il corsivo è mio. V. anche sentenza 12 novembre 1996, causa C-201/94, Smith & Nephew e Primecrown (Racc. pag. I-5819, punto 30), in cui la Corte ha dichiarato che «il potere discrezionale della competente autorità di uno Stato membro è, nel contesto di tale direttiva, molto limitato. Tale potere discrezionale non comprende in alcun caso la possibilità di rilasciare un'[autorizzazione all'immissione in commercio] in applicazione dell'art. 3 della direttiva 65/65, qualora non siano state fornite tutte le informazioni menzionate nell'art. 4 di tale direttiva e non siano state effettuate le prove. Una tale [autorizzazione] può essere rilasciata solo quando è dimostrato che tutti gli obblighi menzionati nell'art. 4 sono stati soddisfatti», con richiamo alla sentenza 5 ottobre 1995, causa C-440/93, Scotia Pharmaceuticals (Racc. pag. I-2851).

per sé, non dimostrano che l'intero pacchetto di dati della documentazione relativa al Nivalin fosse conforme alle disposizioni comunitarie in vigore, dato che il fascicolo del Nivalin, relativo al suo uso originario (cura della poliomielite), non è mai stato aggiornato e reso conforme alla normativa comunitaria.

46. A tal riguardo, si deve rilevare che la prima questione pregiudiziale si riferisce all'ipotesi in cui «l'autorizzazione all'immissione in commercio [per il Nivalin] sia stata modificata aggiungendo una nuova indicazione e la modifica sia stata considerata dalle autorità [austriache] conforme a quanto prescritto dal diritto comunitario». Tuttavia, sembrerebbe che all'epoca non esistessero norme comunitarie relative alla modifica delle autorizzazioni nazionali all'immissione in commercio applicabili nel caso del Nivalin [25].

47. Pertanto, dai due paragrafi precedenti discende che le due modifiche relative al Nivalin del 1995 non offrono ulteriori argomenti a sostegno della Generics.

48. In secondo luogo, la Generics afferma altresì che il Nivalin e il Reminyl dovrebbero essere coperti dalla stessa autorizzazione all'immissione in commercio globale ai sensi dell'art. 6, n. 1, della direttiva. Tale disposizione enuncia, tuttavia, che «ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono parimenti autorizzati (…) o sono inclusi nell'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale»; a mio parere, è chiaro che tale autorizzazione andrebbe concessa solo qualora, nei casi relativi alla medesima autorizzazione all'immissione in commercio globale, l'autorizzazione iniziale (Nivalin) fosse stata concessa ai sensi dell'art. 6, n. 1, primo comma, della direttiva. Tale ipotesi non ricorre nel caso di specie.

49. In terzo luogo, la Generics sostiene che la sua interpretazione dell'art. 10, n. 1, è altresì compatibile con l'applicazione del regolamento (CEE) del Consiglio n. 1768/92, sull'istituzione di un certificato protettivo complementare [in prosieguo: il «CPC»] per i medicinali [26] (interpretato dalla Corte nella sentenza Novartis e a. [27]). Secondo l'art. 3, lett. b), di detto regolamento, un'autorizzazione all'immissione in commercio del medi-

25 — Il regolamento (CE) della Commissione 10 marzo 1995, n. 541, concernente lo studio della modifica dei termini di autorizzazione all'immissione sul mercato rilasciata da un'autorità competente di uno Stato membro (GU L 55, pag. 7), sostanzialmente si applicava ai medicinali che avessero beneficiato delle procedure di mutuo riconoscimento o a quelli che fossero stati autorizzati previo esame del comitato per le specialità medicinali.

26 — Regolamento 18 giugno 1992 (GU L 182, pag. 1).

27 — Sentenza 21 aprile 2005, cause riunite C-207/03 e C-252/03 (Racc. pag. I-3209).

cinale concessa ai sensi della normativa nazionale austriaca dovrebbe essere considerata, per taluni scopi, come un'autorizzazione concessa ai sensi della direttiva 65/65.

50. Tuttavia, concordo con la Shire e la Janssen-Cilag e con il governo del Regno Unito nel considerare che tale regolamento persegue obiettivi completamente diversi da quelli della direttiva [28], dato che il CPC opera come una sorta di proroga del periodo di tutela conferita dal brevetto. Inoltre, il regolamento n. 1768/92 introduce, in relazione all'Austria, alla Svezia e alla Finlandia, una disposizione diversa dalla norma generale della direttiva. Condivido l'analisi del governo del Regno Unito: il fatto che il regolamento disponesse espressamente che un'autorizzazione anteriore all'adesione doveva essere considerata un'autorizzazione ai sensi della direttiva dimostra soltanto che non si può trarre alcuna indicazione in tal senso dalla direttiva, che non contiene alcuna disposizione del genere.

28 — Lo scopo di tale regolamento consisteva, in parte, nel compensare le imprese farmaceutiche per il ritardo intercorso tra la presentazione di una domanda di brevetto e il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

51. In quarto luogo, la Generics afferma che dalla giurisprudenza risulta che il diniego di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale il cui principio attivo sia importato da un altro Stato membro (in questo caso, dal Belgio, dove la Generics si rifornisce di galantamina bromidrato), quando per detto prodotto sia stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio sia nello Stato membro di esportazione (Belgio) che in quello di importazione (Regno Unito), costituisce una restrizione alla libera circolazione delle merci contraria all'art. 28 CE. Inoltre, tale restrizione non è giustificata dalla tutela della salute pubblica, dato che la galantamina è utilizzata in Europa da decenni e all'interno del SEE a partire dal 1994.

52. A tale riguardo, ritengo che sia sufficiente rilevare quanto segue. Mentre, a termini del secondo 'considerando' della direttiva, «lo scopo principale [di quest'ultima è] assicurare la tutela della sanità pubblica», il terzo 'considerando' enuncia che «questo scopo deve essere raggiunto avvalendosi di mezzi che non ostacolino lo sviluppo dell'industria farmaceutica e gli scambi dei medicinali nella Comunità». La procedura di mutuo riconoscimento si fonda sulla fiducia reciproca tra gli Stati membri, il che presuppone che le

condizioni di rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali siano pienamente armonizzate dalla normativa farmaceutica comunitaria [29]. Ne consegue che le disposizioni comunitarie, e nella specie, segnatamente, l'art. 10 della direttiva, devono essere applicate restrittivamente e nel modo che ho illustrato in precedenza. Diversamente, si pregiudicherebbe l'intero sistema armonizzato e, di conseguenza, la libera circolazione dei medicinali all'interno della Comunità.

53. Dopo avere esaminato gli argomenti della Generics, desidero rilevare che l'interpretazione delle disposizioni in esame da me proposta nelle presenti conclusioni [30] è suffragata anche dall'esame della pertinente genesi legislativa, e in particolare della formulazione originale dell'art. 10, anteriore alla modifica introdotta dalla direttiva 2004/27. L'art. 10, n. 1, lett. a), punto iii), prevedeva che «il medicinale [fosse] essenzialmente analogo ad un medicinale autorizzato *secondo le disposizioni comunitarie in vigore* da almeno sei anni nella Comunità e in commercio nello Stato membro cui si riferisce la domanda» [31]. Occorre subito precisare che, come ha osservato la Commissione, nulla indica che il legislatore comunitario, adottando la direttiva 2004/27, intendesse modificare questo aspetto del sistema.

54. Per tentare di fornire qualche chiarimento in relazione alle circostanze della causa principale, come hanno osservato la Shire e la Janssen-Cilag, si può anche rilevare che l'art. 39, n. 2, della direttiva 75/319 imponeva agli Stati membri di convalidare o di aggiornare sistematicamente le autorizzazioni precedenti, prima che esse potessero essere considerate autorizzazioni rilasciate in conformità della direttiva 65/65.

55. Dall'ordinanza di rinvio emerge che l'Arzneimittelgesetz (legge sui medicinali) austriaco del 1983, come modificato nel 1988, riconosceva la perdurante validità di precedenti autorizzazioni rilasciate ai sensi della normativa nazionale previgente, ma non richiedeva la «convalida» formale di tali autorizzazioni. Tuttavia, la modifica dell'Arzneimittelgesetz introdotta nel 1993 prevedeva un riesame delle precedenti autorizzazioni. In relazione a tali medicinali, la disposizione transitoria prevedeva che il Ministro della salute emanasse un regolamento in cui fossero specificati i termini applicabili per la presentazione della documentazione [32]. Tuttavia, non è mai stato emanato alcun regolamento.

29 — V. conclusioni dell'avvocato generale Bot nella causa C-452/06, Synthon (Racc. pag. I-7681, paragrafi 65 e 66).

30 — V., in particolare, paragrafi 28-36 supra.

31 — Il corsivo è mio.

32 — La disposizione relativa al riesame delle autorizzazioni precedenti è stata modificata nel 2004, in seguito alla revoca dell'autorizzazione austriaca per il Nivalin.

56. Inoltre, la questione dei fascicoli preesistenti non conformi ai requisiti di cui all'art. 4 della direttiva 65/65 è stata trattata con le modifiche introdotte in tale direttiva nel 1993. La direttiva 93/39 ha aggiunto il seguente comma all'art. 4 della direttiva 65/65, dopo il primo comma: «(…) Per quanto concerne i medicinali già autorizzati alla data di applicazione della presente direttiva, lo Stato membro applica, se del caso, tale disposizione in occasione del rinnovo quinquennale dell'autorizzazione all'immissione in commercio di cui all'articolo 10». In sostanza, il titolare dell'autorizzazione doveva dimostrare, al momento del rinnovo, che l'autorizzazione e il relativo fascicolo erano conformi ai vigenti requisiti comunitari per l'autorizzazione dei medicinali. Tale obbligo è stato introdotto nel diritto austriaco con le modifiche apportate all'Arzneimittelgesetz nel 1993. Le autorizzazioni del Nivalin, tuttavia, non sono mai state rinnovate e quindi il fascicolo non è mai stato aggiornato conformemente alle prescrizioni dell'art. 4 della direttiva 65/65.

57. Infine, benché nessuno degli argomenti della Generics sopra esposti si sia rivelato utile per quest'ultima, ritengo che possa deporre a suo favore un elemento menzionato nella prima questione, sub e), in relazione al Reminyl. In quella parte della questione, il giudice nazionale chiede se la Generics possa far valere il fatto che «un medicinale contenente la stessa sostanza attiva sia stato successivamente autorizzato ai sensi dell'art. 6 della direttiva 2001/83 e immesso sul mercato nella Comunità europea».

58. A mio parere, è indubbiamente corretta la tesi della Commissione secondo cui l'autorizzazione del Reminyl in Svezia potrebbe effettivamente consentire l'impiego di tale prodotto quale medicinale di riferimento per prodotti generici, ma solo a condizione che (i due prodotti siano bioequivalenti [33] e) sia terminato il periodo di tutela applicabile. Mentre tale condizione non era soddisfatta all'epoca dei fatti, la Shire e la Janssen-Cilag hanno confermato in udienza che il periodo di esclusiva è già scaduto negli Stati membri nei quali il prodotto è protetto per sei anni e scadrà anche nel Regno Unito il 1º marzo 2010.

59. Alla luce della soluzione proposta per la prima questione, non occorre risolvere la seconda questione [34].

33 — Sul problema di accertare se taluni medicinali siano «essenzialmente analoghi», v. giurisprudenza Generics e recentemente, ad esempio, sentenza Approved Prescription Services, cit. alla nota 8 (punto 17). Due prodotti sono bioequivalenti rispetto ad un terzo quando hanno la stessa biodisponibilità, ovvero sono assimilati dal corpo e trasferiti nel loro punto di efficacia con la stessa rapidità e nella medesima quantità. V. conclusioni dell'avvocato generale Jacobs nella causa Approved Prescription Services, cit. alla nota 8. V. anche conclusioni dell'avvocato generale Bot nella causa Synthon, cit. alla nota 29 (nota 35).

34 — Per lo stesso motivo non sono stati esposti gli argomenti delle parti relativi alla seconda questione.

IV — Conclusione

60. Sono pertanto del parere che la Corte debba statuire sulle questioni proposte dalla High Court of Justice of England and Wales (Regno Unito) come segue:

«Nel caso in cui un medicinale che esula dall'ambito di applicazione dell'allegato del regolamento (CEE) del Consiglio 22 luglio 1993, n. 2309, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, sia stato immesso in commercio in uno Stato membro (Austria) conformemente alla sua procedura di autorizzazione nazionale prima dell'adesione di tale Stato membro allo Spazio economico europeo (SEE) o alla Comunità e il fascicolo del medicinale in questione non sia stato aggiornato conformemente alla direttiva 65/65/CEE (attualmente direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 6 novembre 2001, 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano) in seguito all'adesione di detto Stato membro al SEE e alla Comunità, tale prodotto non può essere considerato "un medicinale di riferimento che è o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 (…) in uno Stato membro" ai sensi dell'art. 10, n. 1, della direttiva 2001/83.

Tuttavia, qualora un medicinale contenente lo stesso principio attivo sia stato successivamente autorizzato ai sensi dell'art. 6 della direttiva 2001/83 e immesso sul mercato nella Comunità, detto medicinale può costituire un medicinale di riferimento ai sensi dell'art. 10 della direttiva 2001/83, purché il periodo di tutela sia scaduto e sia stata dimostrata la bioequivalenza tra il prodotto generico e detto medicinale».