CONCLUSIONI DELL'AVVOCATO GENERALE
PHILIPPE LÉGER
presentate il 24 novembre 2005 [1]

1. Una composizione medicinale costituita da due sostanze di cui l'una, già nota, è dotata di proprietà farmacologiche proprie e di cui l'altra consente di potenziare in modo significativo gli effetti medicinali della prima costituisce una «composizione di principi attivi di un medicinale» ai sensi dell'art. 1, lett. b), del regolamento (CEE) del Consiglio 18 giugno 1992, n. 1768, sull'istituzione di un certificato protettivo complementare per i medicinali [2]?

2. Questa è, in sostanza, la questione sollevata dal Bundesgerichtshof (Corte federale di cassazione tedesca) nell'ambito di un ricorso presentato dal Massachusetts Institute of Technology avverso la decisione dell'ufficio tedesco dei brevetti e dei marchi di respingere la sua domanda di certificato protettivo complementare per il medicinale Gliadel 7,7 mg impianti (in prosieguo: il «Gliadel»), composto da un principio attivo, la carmustina, e da un eccipiente polimero biodegradabile, il polifeprosan (in prosieguo: la «composizione controversa») [3].

3. La Corte, dopo che nell'ambito di svariati procedimenti si è pronunciata sulla validità e sull'interpretazione del regolamento n. 1768/92 [4], nella presente causa viene invitata ad approfondire il concetto di «composizione di principi attivi di un medicinale», di cui all'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92.

I — Ambito normativo

4. Il regolamento n. 1768/92 istituisce un certificato protettivo complementare, accessorio ad un brevetto nazionale o europeo precedentemente accordato, volto a prolungare la durata dei diritti che quest'ultimo conferisce al suo titolare [5].

1 — Lingua originale: il francese.

2 — GU L 182, pag. 1.

3 — Le definizioni delle nozioni di «principio attivo» e di «eccipiente» sono precisate ai paragrafi 10 e 11 delle presenti conclusioni.

4 — V. sentenze 13 luglio 1995, causa C-350/92, Spagna/Consiglio (Racc. pag. I-1985); 23 gennaio 1997, causa C-181/95, Biogen (Racc. pag. I-357); 12 giugno 1997, causa C-110/95, Yamanouchi Pharmaceutical (Racc. pag. I-3251), e 16 settembre 1999, causa C-392/97, Farmitalia (Racc. pag. I-5553).

5 — Come ha precisato la Corte al punto 27 della sentenza Spagna/Consiglio, cit., tale certificato protettivo complementare non costituisce un titolo nuovo di proprietà industriale.

5. Tale regolamento ha lo scopo di contribuire al costante miglioramento della sanità pubblica incentivando la ricerca e l'innovazione nel settore farmaceutico, mediante la concessione di una protezione giuridica complementare in favore dei medicinali derivanti da una ricerca lunga e costosa (primo e secondo 'considerando').

6. Le attività di ricerca farmaceutica richiedono infatti investimenti rilevanti, che possono essere ammortizzati soltanto se l'impresa che li effettua beneficia di un monopolio di sufficiente durata sullo sfruttamento dei risultati. Orbene, al fine di garantire la salvaguardia della sanità pubblica, l'immissione in commercio di una specialità medicinale [6] è subordinata al rilascio di un'autorizzazione [7], a seguito di una procedura lunga e complessa, di modo che il periodo che intercorre tra il deposito della domanda di brevetto e il rilascio dell'autorizzazione di immissione in commercio del prodotto riduce considerevolmente la durata dello sfruttamento esclusivo, scoraggia gli investitori e penalizza la ricerca farmaceutica [8] (terzo e quarto 'considerando'). Siffatta situazione fa temere una fuga dei centri di ricerca situati negli Stati membri verso quei paesi che offrono una migliore protezione [9] (quinto 'considerando').

7. Per evitare il pericolo di un'evoluzione eterogenea delle legislazioni nazionali, che possa ostacolare la libera circolazione dei medicinali nel mercato interno, il regolamento n. 1768/92 istituisce quindi un certificato che può essere ottenuto dal titolare di un brevetto nazionale o europeo alle stesse condizioni in ciascuno Stato membro (sesto e settimo 'considerando').

8. Inoltre, al fine di accordare ai medicinali una protezione effettiva sufficiente ed equivalente a quella di cui beneficiano altri settori

6 — Ai sensi dell'art. 1, n. 1, della direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 6 novembre 2001, 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 311, pag. 67), con «specialità medicinale» si intende ogni medicinale precedentemente preparato, immesso in commercio con una denominazione speciale ed in una confezione particolare. A titolo informativo, rilevo che tale direttiva è stata recentemente modificata dalla direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 31 marzo 2004, 2004/27/CE (GU L 136, pag. 34), nonché dalla direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 31 marzo 2004, 2004/24/CE, che modifica, per quanto riguarda i medicinali vegetali tradizionali, la direttiva 2001/83 (GU L 136, pag. 85).

7 — Per quanto concerne la procedura di autorizzazione di immissione in commercio dei medicinali, v. direttiva del Consiglio 26 gennaio 1965, 65/65/CEE, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali (GU 1965, n. 22, pag. 369), modificata e completata dalla seconda direttiva del Consiglio 20 maggio 1975, 75/319/CEE (GU L 147, pag. 13). Tali due testi sono stati sostituiti dalla direttiva 2001/83.

8 — La durata della protezione accordata da un brevetto in Europa è generalmente di 20 anni a decorrere dalla data di deposito della domanda (v., per quanto riguarda i brevetti europei, l'art. 63, n. 1, della convenzione sulla concessione di brevetti europei del 5 ottobre 1973; in prosieguo: la «convenzione di Monaco»). Tuttavia, in considerazione delle molteplici prove fisico-chimiche, biologiche o microbiologiche, tossicologiche, farmacologiche e cliniche che deve effettuare chi chiede una autorizzazione di immissione in commercio, la procedura per il rilascio di tale autorizzazione può durare una dozzina d'anni. Pertanto, l'industria farmaceutica dispone soltanto di un periodo di sfruttamento del brevetto di circa 8 anni. D'altra parte, tale situazione è la conseguenza di procedure amministrative riconosciute e giudicate necessarie per la tutela della popolazione al momento della commercializzazione dei medicinali.

9 — Si tratta in particolare degli Stati Uniti d'America e del Giappone.

della tecnologia [10], il regolamento fissa in quindici anni la durata dei diritti esclusivi di cui il titolare che disponga contemporaneamente di un brevetto e di un certificato deve poter beneficiare a partire dalla prima autorizzazione di immissione in commercio nella Comunità (ottavo 'considerando').

9. L'art. 1 del regolamento n. 1768/92 è così formulato:

«Ai fini del presente regolamento si intende per:

a) medicinale, ogni sostanza o composizione presentat[a] come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane o animali, nonché ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo o all'animale allo scopo di stabilire una diagnosi medica o di ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche dell'uomo o dell'animale;

b) prodotto, il principio attivo o la *composizione di principi attivi di un medicinale* [11];

c) brevetto di base, un brevetto che protegge un prodotto ai sensi della lettera b) in quanto tale, un processo di fabbricazione di un prodotto o un impiego di prodotto e che è designato dal suo titolare ai fini della procedura di rilascio di un certificato;

(...)».

10. Il regolamento n. 1768/92 non definisce la nozione di «principio attivo». Essa designa una sostanza, come un composto chimico o una soluzione naturale, dotata di proprietà farmacologiche o fisiologiche alla base dell'effetto terapeutico [12].

11. Tale nozione deve essere distinta da quella di «eccipiente». Infatti, secondo

10 — Tale preoccupazione emerge già all'art. 27, n. 1, dell'allegato 1 C dell'accordo che istituisce l'Organizzazione mondiale del commercio, intitolato «Accordo sugli aspetti dei diritti di proprietà intellettuale attinenti al commercio», entrato in vigore il 1° gennaio 1995. Il suddetto articolo precisa che il godimento dei diritti di brevetto deve essere possibile senza «discriminazioni in base (...) al settore tecnologico (...)». Ogni Stato membro nonché la stessa Comunità, per le questioni di sua competenza, sono vincolati da tale accordo ADPIC, approvato con decisione del Consiglio 22 dicembre 1994, 94/800/CE, relativa alla conclusione a nome della Comunità europea, per le materie di sua competenza, degli accordi dei negoziati multilaterali dell'Uruguay Round (1986-1994) (GU L 336, pag. 1).

11 — Il corsivo è mio.

12 — V. art. 3, n. 3, lett. a), del regolamento (CE) della Commissione 27 aprile 2000, n. 847, che stabilisce le disposizioni di applicazione dei criteri previsti per l'assegnazione della qualifica di medicinale orfano nonché la definizione dei concetti di medicinale «simile» e «clinicamente superiore» (GU L 103, pag. 5).

l'elenco della terminologia di riferimento della farmacopea europea, elaborata sotto l'egida del Consiglio d'Europa [13], un eccipiente è una sostanza ausiliaria, generalmente priva di valore terapeutico, necessaria all'ottenimento, alla somministrazione o alla conservazione del principio attivo. Esso funge da vettore o da supporto di quest'ultimo, contribuendo in tal modo a talune proprietà del prodotto quali la sua stabilità, la sua forma galenica [14] o ancora la sua tollerabilità da parte del paziente.

12. L'art. 2 del regolamento n. 1768/92 ne precisa la sfera d'applicazione nei seguenti termini:

«Ogni prodotto protetto da un brevetto nel territorio di uno Stato membro e soggetto, in quanto medicinale, prima dell'immissione in commercio ad una procedura di autorizzazione amministrativa (...) può formare oggetto di un certificato (...)».

13. L'art. 3 di tale regolamento stabilisce le condizioni di rilascio del certificato: il «prodotto» dev'essere protetto da un brevetto di base in vigore nello Stato membro nel quale è stata presentata la domanda, deve aver ottenuto un'autorizzazione di immissione in commercio in corso di validità, non dev'essere già stato oggetto di un certificato e, infine, la summenzionata autorizzazione dev'essere la prima autorizzazione di immissione in commercio del prodotto in quanto medicinale.

14. L'art. 4 del medesimo regolamento, che definisce l'oggetto della protezione accordata dal certificato, è così formulato:

«Nei limiti della protezione conferita dal brevetto di base, la protezione conferita dal certificato riguarda il solo prodotto oggetto dell'autorizzazione di immissione in commercio del medicinale corrispondente, per qualsiasi impiego del prodotto in quanto medicinale, che sia stato autorizzato prima della scadenza del certificato».

15. L'art. 5 del detto regolamento dispone che «il certificato conferisce gli stessi diritti che vengono attribuiti dal brevetto di base ed è soggetto alle stesse limitazioni e agli stessi obblighi».

16. Infine, in conformità dell'art. 13 del regolamento n. 1768/92, il certificato ha

13 — Decisione del Consiglio 16 giugno 1994, 94/358/CE, recante accettazione, a nome della Comunità europea, della convenzione relativa all'elaborazione di una farmacopea europea (GU L 158, pag. 17). Chiamata un tempo Codex, la farmacopea è una raccolta ufficiale dei farmacisti contenente la nomenclatura nonché la descrizione dei medicinali.

14 — La scienza galenica permette di individuare, per ciascun principio attivo, la presentazione del medicinale più adatta al trattamento di una determinata malattia. La forma galenica di un medicinale è l'aspetto con cui esso si presenta (compressa, sciroppo, pomata, gel, supposta, polvere, ecc.) ed il modo in cui viene assorbito dall'organismo (rilascio prolungato, gastroresistente, ecc.).

efficacia a decorrere dalla scadenza del brevetto di base per una durata uguale al periodo intercorso tra la data del deposito della domanda di brevetto e la data della prima autorizzazione di immissione in commercio nella Comunità, ridotto di cinque anni. Tuttavia, la durata del certificato non può essere superiore a cinque anni a decorrere dalla data in cui il certificato acquista efficacia.

II — Fatti e causa principale

17. Il ricorrente nella controversia principale, il Massachusetts Institute of Technology (in prosieguo: il «MIT»), è titolare di un brevetto europeo (in prosieguo: il «brevetto di base») la cui domanda è stata presentata il 29 luglio 1987. Una delle rivendicazioni di tale brevetto, l'ottava, ha per oggetto una «composizione comprendente una matrice di polyanhydride avente elevato peso molecolare (...) ed una sostanza biologicamente attiva».

18. Con decisione 3 agosto 1999, veniva rilasciata in Germania l'autorizzazione di immissione in commercio per il Gliadel, che, ricordo, è costituito da una sostanza attiva, la carmustina, e da un eccipiente polimero biodegradabile, il polifeprosan.

19. Dal brevetto di base risulta che il polifeprosan è stato sviluppato per mettere a disposizione del settore biomedico una matrice biodegradabile in grado di rilasciare in modo controllato sostanze attive in vivo [15]. Per quanto riguarda la carmustina, essa è una sostanza attiva, altamente citotossica, impiegata da vari anni nella chemioterapia per via endovenosa, in combinazione con eccipienti inerti ed additivi medicinali, in particolare per il trattamento dei tumori cerebrali (glioma maligno). Secondo il ricorrente nella causa principale, l'uso di tale principio attivo fino ad oggi non ha consentito di prolungare significativamente l'aspettativa di vita dei pazienti.

20. Il Gliadel è indicato nel trattamento dei tumori cerebrali recidivi come complemento alla chirurgia. Si presenta sotto forma di disco macroscopico da impiantare nella scatola cranica dopo l'asportazione chirurgica del tumore cerebrale. Tale dispositivo agisce in modo da determinare un rilascio lento e controllato del principio attivo da parte del polifeprosan, al fine di ritardare la recidiva del tumore. Secondo il ricorrente nella causa principale, l'impiego combinato di carmustina e di polifeprosan consentirebbe di prolungare di svariati mesi l'aspettativa di vita dei pazienti, rendendo possibile un'applicazione del principio attivo nettamente più elevata, ma costante, sull'area tumorale.

15 — V. decisione di rinvio, nella sua versione francese, pag. 4, nonché la descrizione del brevetto di base, pagg. 2 e 3.

21. Il MIT ha presentato domanda di certificato protettivo complementare per il Gliadel presso l'ufficio tedesco dei brevetti e dei marchi (Deutsches Patent und Markenamt). La domanda in principalità è intesa ad ottenere un certificato per la carmustina in combinazione con il polifeprosan. La domanda presentata in subordine mira ad ottenere un certificato soltanto per la carmustina.

22. Con decisione 16 ottobre 2001, l'ufficio tedesco dei brevetti e dei marchi ha respinto la domanda principale, sostenendo che il polifeprosan non è un principio attivo secondo l'accezione degli artt. 1, lett. b), e 3 del regolamento n. 1768/92. Esso peraltro ha ritenuto di non poter rilasciare un certificato per la carmustina isolatamente considerata, atteso che per detta sostanza attiva era già stata concessa un'autorizzazione da svariati anni [16].

23. La ricorrente nella causa principale ha presentato opposizione contro tale decisione di rigetto dinanzi al Bundespatentgericht (giudice federale tedesco competente in materia di brevetti), che l'ha a sua volta respinta con decisione 25 novembre 2002. Ad avviso del Bundespatentgericht, nel caso di specie non sono integrate le condizioni per il rilascio di un certificato, poiché la combinazione di carmustina e di polifeprosan non costituisce un «prodotto» ai sensi dell'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92. Esso osserva infatti che la nozione di «composizione di principi attivi di un medicinale» ai sensi del detto articolo implica la necessaria compresenza di due principi attivi, dei quali ciascuno sia dotato di effetti terapeutici propri. Orbene, il Gliadel ne conterrebbe solamente uno, ossia la carmustina.

24. Il MIT ha quindi impugnato la decisione di rigetto del Bundespatentgericht dinanzi al Bundesgerichtshof (Germania). A sostegno del proprio ricorso, il ricorrente nella causa principale sostiene che il polifeprosan non è né un eccipiente né un mero componente ausiliario. Esso osserva, infatti, che il polifeprosan è un ingrediente indispensabile del Gliadel, giacché permette alla carmustina di venir somministrata in modo appropriato dal punto di vista terapeutico nel trattamento dei tumori cerebrali maligni, contribuendo con ciò all'efficacia del medicinale. Ad avviso del MIT, senza la suddetta sostanza biodegradabile non sarebbe possibile somministrare in modo così preciso la carmustina, la quale inoltre, qualora venisse somministrata in un'unica soluzione, avrebbe effetti letali a causa della sua alta tossicità.

III — Questioni pregiudiziali

25. Il Bundesgerichtshof nutre dubbi per quanto riguarda l'interpretazione della nozione di «composizione di principi attivi di un medicinale», di cui all'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92.

16 — A titolo informativo, la prima autorizzazione di immissione in commercio per la carmustina è stata rilasciata il 6 marzo 1979 nel Regno Unito.

26. Esso ricorda, anzitutto, che le nozioni di «principio attivo» e di «composizione di principi attivi» costituiscono nozioni di diritto comunitario che, in quanto tali, devono essere interpretate autonomamente [17]. A tal proposito evidenzia che né il regolamento n. 1768/92 né la giurisprudenza della Corte forniscono una definizione di tale nozione.

27. Il giudice di rinvio rileva poi che la nozione di «composizione di principi attivi» può prestarsi a due interpretazioni.

28. Secondo il Bundesgerichtshof, detta nozione può essere interpretata nel senso che ciascuno degli ingredienti di tale composizione è un principio attivo dotato di effetti terapeutici.

29. A tale riguardo, esso fa valere la distinzione stabilita dal regolamento n. 1768/92 tra le nozioni di «medicinale» e di «prodotto». Il giudice del rinvio ricorda, infatti, che l'art. 1, lett. a), del medesimo regolamento definisce la nozione di «medicinale» come comprendente «*ogni sostanza o composizione* [18] presentat[a] come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane o animali». Esso osserva che, per contro, l'art. 1, lett. b), del detto regolamento definisce il «prodotto» come «*il principio attivo* o la composizione di *principi attivi* [19]» di un medicinale. Secondo il Bundesgerichtshof, la distinzione tra tali due espressioni potrebbe indicare che la nozione di «prodotto» si riferisce unicamente ai principi attivi o alle associazioni di due o più principi attivi nella composizione di un medicinale. Di conseguenza, dato che il polifeprosan è soltanto un eccipiente privo di qualsiasi effetto terapeutico, non sarebbe possibile rilasciare il certificato sollecitato dal MIT.

30. Il giudice del rinvio tuttavia ritiene che tale prima interpretazione non sia scevra di dubbi. Esso osserva, infatti, che nella relazione esplicativa sulla proposta di regolamento [20], la Commissione delle Comunità europee specifica che qualsiasi ricerca effettuata in campo farmaceutico ed in grado di essere brevettata deve essere incoraggiata, sia che si tratti di un prodotto nuovo, di un nuovo processo di ottenimento di un prodotto, nuovo o già noto, di una nuova applicazione di un prodotto, o di una nuova composizione contenente un prodotto nuovo o già noto. Secondo il giudice del rinvio, pertanto, sarebbe possibile ritenere che la combinazione di un eccipiente nuovo con un principio attivo conosciuto possa costituire oggetto di un certificato protettivo complementare qualora tale combinazione

17 — Il giudice di rinvio si riferisce alla sentenza 7 dicembre 1995, causa C-449/93, Rockfon (Racc. pag. I-4291, punto 28).

18 — Il corsivo è mio.

19 — Il corsivo è mio.

20 — Proposta di regolamento (CEE) del Consiglio sulla creazione di un certificato protettivo complementare per i medicinali [COM (90) 101 def. — SYN 255, 11 aprile 1990, punto 29, secondo paragrafo; in prosieguo: la «relazione esplicativa della Commissione»].

dia origine ad un nuovo medicinale in cui gli effetti medicinali del principio attivo sono definiti e controllati dalla sostanza aggiuntiva.

31. Il Bundesgerichtshof rileva che tale ultima interpretazione è stata già accolta in taluni Stati membri della Comunità, dato che la Repubblica francese ed il Regno Unito avrebbero accordato un certificato protettivo complementare alla composizione controversa [21].

32. Alla luce di tali considerazioni, il Bundesgerichtshof ha deciso di sospendere il procedimento e di sottoporre alla Corte le seguenti questioni pregiudiziali:

«1) Se il concetto di "composizione di principi attivi di un medicinale" ai sensi dell'art. 1, lett. b), del regolamento [n. 1768/92] presupponga che gli ingredienti dai quali è costituita tale composizione siano, ciascuno di per sé considerato, principi attivi con effetti medicinali.

2) Se una "composizione di principi attivi di un medicinale" si abbia anche nel caso di composizione costituita da due ingredienti, dei quali l'uno è una nota sostanza attiva dotata di effetti medicinali per una determinata indicazione e l'altro rende possibile una forma farmaceutica del medicinale che comporta una mutata efficacia di tale medicinale per la detta indicazione (impianto in vivo con rilascio controllato del principio attivo al fine di evitare effetti tossici)».

IV — Analisi

33. Con tali due questioni pregiudiziali, che occorre esaminare congiuntamente, il giudice del rinvio chiede alla Corte, in sostanza, se la nozione di «composizione di principi attivi di un medicinale» di cui all'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92 debba essere interpretata nel senso che essa comprende una composizione costituita da due sostanze delle quali soltanto una è dotata di proprietà farmacologiche proprie per una determinata indicazione terapeutica e l'altra è necessaria all'efficacia terapeutica della prima per la stessa indicazione.

34. Il problema si pone in quanto l'art. 1, lett. b), di tale regolamento, che definisce, ricordo, la nozione di «prodotto», riguarda unicamente «il principio attivo o la composizione di principi attivi di un medicinale».

21 — Dalla decisione di rinvio, nella sua versione francese (pag. 5), risulta che la combinazione di carmustina e di polifeprosan beneficia già di un certificato protettivo complementare in Francia (dal 7 luglio 2000) e nel Regno Unito (dal 16 gennaio 2003).

35. Il carattere restrittivo di tale definizione è dovuto alla circostanza che, come abbiamo visto, il regolamento n. 1768/92 ha l'obiettivo primario di prolungare, per una durata massima di cinque anni, il monopolio sullo sfruttamento di un prodotto, monopolio conferito mediante un brevetto al suo titolare. Pertanto, siffatta tutela complementare rinvia in modo corrispondente il momento a partire dal quale il prodotto in questione diventa di dominio pubblico e può essere commercializzato secondo le regole della concorrenza.

36. Conseguentemente, il Bundesgerichtshof chiede se l'ambito di applicazione del certificato protettivo complementare vada esteso a una composizione come quella in questione nella causa principale.

37. A mio avviso occorre rispondere affermativamente a tale questione.

38. Infatti, se in linea di principio il dettato dell'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92 indica una composizione costituita da due o più principi attivi, non ritengo che un'interpretazione puramente letterale di tale disposizione escluda che si possa qualificare come «prodotto», ai sensi del detto regolamento, una composizione comprendente un principio attivo ed un eccipiente, nell'ipotesi particolare in cui quest'ultimo è indispensabile all'efficacia medicinale del principio attivo [22].

39. Un'interpretazione tanto restrittiva della disposizione controversa non sarebbe conforme né al sistema generale del regolamento nel quale essa si colloca, né, soprattutto, agli obiettivi perseguiti dal legislatore comunitario.

A — *Il sistema generale del regolamento n. 1768/92*

40. Il regolamento n. 1768/92 stabilisce, rammento, un sistema di tutela *complementare* a quella accordata da un brevetto di base. Come risulta dagli artt. 3, 4 e 5 di tale regolamento, il certificato è strettamente legato al brevetto nazionale o europeo precedentemente accordato, nonché all'autorizzazione di immissione in commercio rilasciata dalle autorità nazionali competenti.

22 — Nessuna delle altre versioni linguistiche del regolamento consente di rimuovere i dubbi in merito all'interpretazione di tale disposizione. In particolare, le versioni inglese («combination of active ingredients of a medicinal product»), tedesca («Wirkstoffzusammensetzung eines Arzneimittels»), spagnola («composición de principios activos de un medicamento»), italiana («composizione di principi attivi di un medicinale») e olandese («samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel») sono simili alla versione francese.

41. Da un lato, in forza dell'art. 3, lett. a) e b), del detto regolamento, tale certificato può essere rilasciato solo se il prodotto in questione è protetto da un brevetto di base ed al contempo autorizzato ad essere immesso in commercio.

42. Dall'altro, conformemente all'art. 4 del medesimo regolamento, la protezione conferita da tale certificato si estende solo fino ai limiti di quella conferita dal brevetto ed al solo prodotto oggetto dell'autorizzazione di immissione in commercio.

43. Infine, e soprattutto, in conformità dell'art. 5 del detto regolamento, il titolare del certificato beneficia non solo degli *stessi diritti* conferiti dal brevetto di base, ma è anche soggetto alle *stesse limitazioni* ed agli *stessi obblighi* [23] da esso imposti.

44. È pertanto giocoforza constatare che il certificato protettivo complementare costituisce la proroga naturale del brevetto di base. A mio avviso, pertanto, niente osta a che una composizione medicinale, non solo protetta da un brevetto ma del pari oggetto di una autorizzazione di immissione in commercio, benefici di una protezione complementare, se peraltro tale composizione rientra nel novero delle innovazioni terapeutiche di cui il regolamento n. 1768/92 mira ad incoraggiare lo sviluppo [24].

45. Ne consegue che, lungi dall'opporsi alla concessione di un certificato protettivo complementare per una composizione come quella in questione nella causa a qua, che, ricordo, è oggetto di un brevetto di base ed autorizzata ad essere immessa in commercio in quanto medicinale, il sistema generale del regolamento n. 1768/92 depone al contrario per il rilascio di tale certificato qualora siano soddisfatte tutte le altre condizioni d'applicazione [25].

46. L'esame degli obiettivi che il regolamento principalmente persegue avvalora ulteriormente tale tesi.

B — *Gli obiettivi del regolamento n. 1768/92*

47. In primo luogo, l'obiettivo del miglioramento costante della sanità pubblica esige

23 — Il corsivo è mio.

24 — Tale analisi viene peraltro corroborata dal punto 29, secondo paragrafo, della relazione esplicativa allegata dalla Commissione alla sua proposta di regolamento, ove essa precisa che tale proposta non prevede alcuna esclusione e dichiara che «qualsiasi ricerca effettuata in campo farmaceutico, a condizione che porti ad una nuova invenzione in grado di venire brevettata, (...) dev'essere incoraggiata, senza discriminazioni e poter beneficiare di un certificato complementare di protezione, se, naturalmente, vengono soddisfatte tutte le condizioni d'applicazione della proposta di regolamento».

25 — Nel caso di specie, in conformità dell'art. 3, lett. c) e d), del regolamento n. 1768/92, la composizione controversa non è mai stata oggetto di un certificato protettivo complementare e l'autorizzazione di immissione in commercio del Gliadel, rilasciata dalle autorità tedesche il 3 agosto 1999, è la prima.

che sia data sufficiente protezione giuridica alle innovazioni in grado di potenziare l'efficacia terapeutica delle sostanze attive [26].

48. Infatti, a mio avviso, non basta incentivare la ricerca e lo sviluppo di nuovi principi attivi per garantire un costante miglioramento dei trattamenti sanitari. Come il MIT e la Commissione [27], ritengo che sia necessario promuovere la ricerca di nuove applicazioni di principi attivi esistenti tramite lo sviluppo di sostanze ausiliarie che rendano possibile il loro impiego o il potenziamento delle loro proprietà farmacologiche per una determinata indicazione terapeutica. Infatti, come pare essere il caso nella causa principale, ciò consentirebbe non solo di ipotizzare nuove forme di somministrazione più adeguate alle specifiche esigenze del paziente [28] e di ottenere una potenziata efficacia delle associazioni medicinali, ma altresì di garantire una maggiore sicurezza d'impiego grazie alla riduzione degli effetti indesiderati [29]. In assenza di simili ricerche, ritengo che molti pazienti si dovrebbero accontentare di un trattamento che non sarebbe ottimale.

49. Sembra che ciò si verifichi peculiarmente nel trattamento delle affezioni neurologiche, come i tumori maligni del cervello. Infatti, come ricorda il MIT nelle sue osservazioni [30], le terapie proposte nel trattamento del tumore al cervello, come la chemioterapia, restano prive di efficacia se i principi attivi somministrati per via endovenosa non riescono a oltrepassare la barriera ematocelebrale [31]. I laboratori biofarmaceutici hanno pertanto ricercato e sviluppato nuove tecniche che rendono possibile un'efficace somministrazione del principio attivo, trasportando quest'ultimo al di là di tale barriera.

50. Tra tali tecniche figura, in particolare, lo sviluppo di matrici biodegradabili come il polifeprosan oggetto della causa principale. Sebbene tale eccipiente sia privo di qualsiasi proprietà farmacologica propria, consente non solo di potenziare in modo significativo l'effetto terapeutico cui tende il principio attivo, mediante un metodo di somministrazione originale ed innovativo, ma altresì di evitare, mediante la sua progressiva dissoluzione, i nocivi effetti secondari che accom-

26 — V. primo e secondo 'considerando' del regolamento n. 1768/92.

27 — V. osservazioni orali del MIT e paragrafo 21 delle osservazioni scritte della Commissione.

28 — Come ha statuito la commissione di ricorso dell'Ufficio europeo dei brevetti nella decisione T-290/86 (GU OEB 1992, pag. 414), la modalità di somministrazione può costituire elemento di determinante rilevanza in un trattamento medico.

29 — V. decisione di rinvio, nella sua versione francese, pagg. 3 e 4, nonché le osservazioni scritte del MIT, pag. 5.

30 — V. osservazioni scritte del MIT, pag. 5, e osservazioni orali.

31 — La barriera ematocelebrale (o barriera «sangue-cervello») è costituita da cellule capillari che svolgono un ruolo neuroprotettore controllando rigidamente l'accesso al cervello delle sostanze e dei nutrimenti essenziali al suo funzionamento. Tale barriera ostacola in tal modo le sostanze nocive, ad esempio i germi infettivi, impedendo loro di penetrare nel cervello con il sangue. Detto meccanismo di protezione presenta tuttavia anche l'inconveniente di impedire l'accesso ai tessuti cerebrali delle sostanze medicinali, come quelle impiegate nella chemioterapia.

pagnano la somministrazione della carmustina per via endovenosa [32].

51. Al pari della Commissione [33], ritengo che tale combinazione attribuisca al principio attivo proprietà totalmente nuove in termini di efficacia e di sicurezza d'impiego. In tali circostanze, a mio avviso, ai fini della concessione del certificato poco importa che il principio attivo sia già noto ed utilizzato da numerosi anni nel trattamento degli gliomi maligni [34], dato che esso non era dotato di siffatte proprietà farmaceutiche.

52. Dal momento che tale nuovo metodo di trattamento medicinale pare costituire un progresso terapeutico di notevole importanza nella cura dei tumori celebrali [35], a mio avviso sarebbe deplorevole che non fosse protetto al pari delle ricerche che riguardano i soli principi attivi. Infatti, iscrivendosi molto chiaramente nel piano d'azione contro il cancro intrapreso dalla Comunità [36], tale metodo partecipa evidentemente al costante miglioramento della sanità pubblica contemplato dal primo 'considerando' del regolamento n. 1768/92.

53. In secondo luogo, tale regolamento mira a concedere ai medicinali frutto di una ricerca lunga e costosa una protezione giuridica che deve essere al contempo sufficiente a permettere alle industrie farmaceutiche di ammortizzare i loro investimenti ed equivalente a quella di cui beneficiano altri settori tecnologici [37].

54. Tuttavia, come risulta dal nono 'considerando' del medesimo regolamento, tale protezione giuridica deve essere proporzionata, così da non compromettere la realizzazione di taluni interessi politici, economici e sociali concorrenti, come quello relativo all'accesso dei medicinali generici sul mercato.

32 — Come ho precedentemente sottolineato, dall'ordinanza di rinvio (pagg. 3 e 4) e dalle osservazioni scritte del MIT (pag. 5) risulta che la carmustina è una sostanza altamente tossica. La sua somministrazione per via endovenosa provoca effetti secondari dolorosi e nocivi per il paziente. Somministrata in un'unica soluzione, tale sostanza può avere addirittura effetti letali.

33 — V. osservazioni scritte della Commissione, paragrafo 18, e osservazioni orali.

34 — V. decisione di rinvio, pag. 3.

35 — V. osservazioni orali del MIT.

36 — Decisione del Parlamento europeo e del Consiglio 29 marzo 1996, 646/96/CE, che adotta un piano d'azione contro il cancro nell'ambito del programma quadro della sanità pubblica (1996-2000) (GU L 95, pag. 9), modificata dalla decisione del Parlamento europeo e del Consiglio 26 febbraio 2001, 521/2001/CE, che proroga taluni programmi d'azione comunitari concernenti la sanità pubblica, adottati dalle decisioni n. 645/96/CE, n. 646/96/CE, n. 647/96/CE, n. 102/97/CE, n. 1400/97/CE 1296/1999/CE e modifica dette decisioni (GU L 79, pag. 1). Nell'ambito di tale programma, la Comunità in particolare chiede che le attività di ricerca e di sviluppo relative ai trattamenti di tale malattia vengano intensificati.

37 — V. secondo, quarto ed ottavo 'considerando' del regolamento n. 1768/92.

55. In tal modo, per evitare il pericolo di monopolizzazione del mercato mediante il rilascio di una protezione complementare a qualsiasi nuovo medicinale che non sia stato in alcun modo oggetto di innovazione terapeutica, il regolamento n. 1768/92 circoscrive la sfera di applicazione del certificato al solo principio attivo o alla sola composizione di principi attivi contenuto o contenuta in un medicinale [38].

56. Infatti, come osserva la Commissione nella sua relazione esplicativa [39], una gran parte dei medicinali in commercio contiene solo pochi o nessun elemento innovativo. È estremamente frequente che un medesimo principio attivo riceva più autorizzazioni successive di immissione in commercio ogni qualvolta interviene una modifica di minore importanza nella sua forma farmaceutica, nel dosaggio, nella composizione (sale o estere differenti) ovvero nelle sue indicazioni. Così, ad esempio, l'aspirina, che è un principio attivo, può essere attualmente commercializzata in forma di polvere o di compressa, o ancora in forma solubile, effervescente o addizionata di vitamine.

57. In tali circostanze, è evidente che un certificato protettivo complementare non può essere accordato ogni qualvolta le caratteristiche di una composizione medicinale subiscono una leggera modifica. Se così fosse, la concessione di una protezione supplementare sarebbe sproporzionata rispetto al valore dell'invenzione e contravverrebbe agli obiettivi perseguiti dal regolamento n. 1768/92.

58. Pertanto, non può essere questo il caso della fattispecie in esame. Infatti, la Corte è chiamata a pronunciarsi in una causa in cui la composizione controversa costituisce un'innovazione di notevole rilevanza, frutto di ricerche lunghe e costose la cui protezione rappresenta lo specifico obiettivo del detto regolamento [40].

59. Conseguentemente, se un prodotto del genere non fosse tutelato dal certificato, la protezione giuridica accordatagli risulterebbe a mio avviso del tutto insufficiente a permettere ai laboratori di ricerca di recuperare le somme investite nel suo sviluppo e, a fortiori, di ricavare un legittimo profitto dalla loro innovazione. Infatti, nel caso di specie, il MIT beneficerebbe soltanto di otto anni d'esclusività [41], vale a dire di una durata di protezione ampiamente inferiore a quella di cui beneficiano altri settori della tecnica.

38 — In genere, un medicinale è composto da uno o più principi attivi, da eccipienti nonché da elementi della forma farmaceutica (v. allegato I, seconda parte, A, n. 1, punto 1.1, della direttiva 2001/83).

39 — V. punti 11 e 24, secondo paragrafo, della relazione esplicativa della Commissione.

40 — Ricordo che, ai termini del secondo 'considerando' del regolamento n. 1768/92, «(...) *i medicinali, in particolare quelli derivanti da una ricerca lunga e costosa* [il corsivo è mio] potranno continuare ad essere sviluppati nella Comunità e in Europa solo se potranno beneficiare di una normativa favorevole che preveda una protezione sufficiente a incentivare tale ricerca».

41 — Dalla decisione di rinvio, nella sua versione francese (pagg. 2 e 3), risulta che la domanda di brevetto di base è stata depositata il 29 luglio 1987 (tale brevetto si estinguerà il 29 luglio 2007) e che in Germania l'autorizzazione di immissione in commercio del Gliadel è stata accordata il 3 agosto 1999.

60. A mio avviso, tale situazione rischierebbe di disincentivare i centri di ricerca situati negli Stati membri ad investire nello sviluppo di composizioni medicinali, come quella in questione nella causa a qua, mentre tali ricerche sono essenziali al progresso dei trattamenti terapeutici ed alla competitività dell'industria farmaceutica comunitaria [42].

61. Tenuto conto di tali considerazioni, ritengo pertanto che la nozione di «composizione di principi attivi di un medicinale», ai sensi dell'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92, debba comprendere anche composizioni del tipo di quella in questione nel caso di specie.

62. Più in particolare ritengo che, qualora il trattamento di talune malattie necessiti, per essere efficace, che un principio attivo sia combinato ad una sostanza che, sebbene priva di proprietà farmacologiche proprie, permette alla sostanza biologicamente attiva di produrre, in modo efficace, i suoi effetti terapeutici, tale composizione debba rientrare nella nozione di «composizione di principi attivi» di cui all'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92. È quindi la circostanza che l'eccipiente sia indispensabile a garantire l'efficacia terapeutica del principio attivo la discriminante che consente di stabilire se l'associazione di tali due sostanze ricada nella nozione di «composizione di principi attivi».

63. All'udienza, il governo francese ha evidenziato le difficoltà con le quali verrebbero a confrontarsi gli organi nazionali incaricati del rilascio del certificato [43] nell'applicazione di un simile criterio. In particolare, ha espresso la sua preoccupazione in merito al pericolo di pervenire a prassi applicative divergenti a seconda degli Stati membri.

64. A mio avviso, per quanto legittima, tale preoccupazione non è in grado di rimettere in discussione l'analisi da me compiuta.

65. Da un lato, non ritengo che l'applicazione di un simile criterio, comune a tutti gli Stati membri, sollevi difficoltà particolari.

66. Infatti, a mio avviso gli organi nazionali dispongono delle informazioni necessarie e sufficienti per applicare il suddetto criterio. Il rilascio di un certificato protettivo comple-

42 — Come osserva la Commissione al punto 6 della sua relazione esplicativa, il numero di molecole d'origine europea che si trovano nella fase di ricerca e sviluppo ha subito una costante diminuzione a partire dagli anni '80, mentre la quota di mercato dei laboratori farmaceutici situati negli Stati Uniti ed in Giappone gode di un'ininterrotta crescita in conseguenza di un contesto più favorevole all'innovazione.

43 — In prosieguo: gli «organi nazionali».

mentare necessita infatti dell'esame non solo del brevetto di base, ma anche dell'autorizzazione di immissione in commercio [44]. Così, la descrizione contenuta nel brevetto di base permette di esporre l'invenzione rivendicata ed i vantaggi recati da essa rispetto allo stato anteriore della tecnica [45]. Quanto all'autorizzazione di immissione in commercio, essa contiene informazioni molto dettagliate sulle caratteristiche del medicinale e dei suoi componenti, nonché sulle sue qualità farmaceutiche e sulla sua efficacia terapeutica [46].

67. D'altro lato, benché esista il pericolo di divergenti apprezzamenti da parte degli organi nazionali nell'applicazione di tale criterio, ritengo che tale rischio sia inerente alla procedura stessa di rilascio del certificato. Infatti, sebbene il regolamento n. 1768/92 miri a stabilire condizioni uniformi nell'ottenimento del certificato in tutti gli Stati membri [47], la procedura di rilascio resta una procedura nazionale [48]. Orbene, come in materia di rilascio di un brevetto nazionale, è inevitabile un margine di apprezzamento discrezionale da parte degli organi nazionali e, a mio avviso, la concessione di un titolo di protezione continua a livello nazionale a riflettere le tradizioni giuridiche di ciascuno Stato [49].

68. Alla luce dell'insieme di tali elementi, suggerisco alla Corte di risolvere le questioni pregiudiziali nel modo seguente: la nozione di «composizione di principi attivi di un medicinale», ai sensi dell'art. 1, lett. b), del regolamento n. 1768/92, deve essere interpretata nel senso che essa non esclude il rilascio di un certificato protettivo complementare a una composizione costituita da due sostanze di cui l'una, già nota, è dotata di proprietà farmacologiche proprie per una determinata indicazione terapeutica e l'altra è necessaria all'efficacia terapeutica della prima per tale medesima indicazione.

44 — V. art. 8, n. 1, del regolamento n. 1768/92.

45 — Ai sensi della regola 27, n. 1, del regolamento di esecuzione della convenzione di Monaco, la descrizione contenuta nel brevetto di base deve precisare il ramo della tecnica al quale l'invenzione si riferisce nonché lo stato anteriore della tecnica. Essa deve inoltre esporre l'invenzione, quale è caratterizzata nelle rivendicazioni, in termini tali che si possa comprendere il problema tecnico e deve indicare gli eventuali vantaggi procurati dall'invenzione rispetto allo stato anteriore della tecnica. Infine, la descrizione deve indicare dettagliatamente almeno un modo di attuazione dell'invenzione e indicare esplicitamente in qual modo quest'ultima è atta ad avere un'applicazione industriale.

46 — V. artt. 6 e seg. della direttiva 2001/83.

47 — V. settimo 'considerando' del regolamento n. 1768/92.

48 — V. art. 9, n. 1, del regolamento n. 1768/92.

49 — In una pronuncia dell'11 dicembre 1989, nella causa Mobil Oil III (G-2/88, GU UEB 1990, pag. 93), la commissione superiore di ricorso dell'Ufficio europeo dei brevetti ha constatato che la determinazione della protezione conferita da un brevetto nazionale è stata per un lungo periodo diversa in funzione delle concezioni nazionali di ciascuno Stato. Nonostante l'entrata in vigore della convenzione di Monaco, è stato adottato un protocollo interpretativo dell'art. 69 della detta convenzione, relativo all'ampiezza della protezione conferita dal brevetto europeo, al fine di evitare lo svilupparsi di divergenti valutazioni tra gli Stati contraenti. Ma ancora oggi sussistono importanti disparità tra le normative nazionali, come dimostra l'adozione della direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 29 aprile 2004, 2004/48/CE, sul rispetto dei diritti di proprietà intellettuale (GU L 157, pag. 45) (v. settimo ed ottavo 'considerando').

V — Conclusione

69. Alla luce delle considerazioni che precedono, propongo alla Corte di risolvere le questioni sollevate dal Bundesgerichtshof come segue:

«La nozione di "composizione di principi attivi di un medicinale", ai sensi dell'art. 1, lett. b), del regolamento (CEE) del Consiglio 18 giugno 1992, n. 1768, sull'istituzione di un certificato protettivo complementare per i medicinali, deve essere interpretata nel senso che essa non esclude il rilascio di un certificato protettivo complementare ad una composizione costituita da due sostanze di cui l'una, già nota, è dotata di proprietà farmacologiche proprie per una determinata indicazione terapeutica e l'altra è necessaria all'efficacia terapeutica della prima per la medesima indicazione».