

SENTENZA DELLA CORTE (Seconda Sezione)

9 dicembre 2004*

Nel procedimento C-36/03,

avente ad oggetto la domanda di pronuncia pregiudiziale proposta alla Corte, ai sensi dell'art. 234 CE, dalla High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Administrative Court) (Regno Unito) con ordinanza 23 dicembre 2002, pervenuta in cancelleria il 3 febbraio 2003, nella causa

The Queen, ex parte:

Approved Prescription Services Ltd,

contro

Licensing Authority, rappresentata da Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency,

con l'intervento di:

Eli Lilly & Co. Ltd,

* Lingua processuale: l'inglese.

LA CORTE (Seconda Sezione),

composta dal sig. C.W.A. Timmermans, presidente di sezione, dai sigg. C. Gulmann (relatore), J.-P. Puissochet, dalla sig.ra N. Colneric e dal sig. J.N. Cunha Rodrigues, giudici,

avvocato generale: sig. F.G. Jacobs

cancelliere: sig.ra M. Múgica Arzamendi, amministratore principale

vista la fase scritta del procedimento e in seguito alla trattazione orale del 25 maggio 2004,

viste le osservazioni presentate:

- per la Approved Prescription Services Ltd, dalla sig.ra J. Mutimear e dal sig. T. Cook, solicitors;

- per la Eli Lilly & Co. Ltd, dai sigg. I. Dodds-Smith, solicitor; D. Anderson, QC, e dalla sig.ra R. Hugues, solicitor;

- per il governo del Regno Unito, dalla sig.ra P. Ormond e dal sig. K. Manji, in qualità di agenti, assistiti dai sigg. P. Sales e J. Coppel, barristers;

- per il governo danese, dal sig. J. Molde, in qualità di agente;

- per il governo francese, dal sig. G. de Bergues e dalla sig.ra C. Bergeot-Nunes, in qualità di agenti;

- per il governo dei Paesi Bassi, dalla sig.ra H. G. Sevenster, in qualità di agente;

- per la Commissione delle Comunità europee, dai sigg. H. Støvlbæk e X. Lewis, in qualità di agenti,

sentite le conclusioni dell'avvocato generale, presentate all'udienza dell'8 luglio 2004,

ha pronunciato la seguente

Sentenza

- 1 La domanda di pronuncia pregiudiziale verte sull'interpretazione dell'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), 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).

- 2 Detta domanda è stata proposta nell'ambito di una controversia fra la società Approved Prescription Services Ltd (in prosieguo: la «APS») e la Licensing Authority (organo britannico competente per le autorizzazioni relative ai medicinali), rappresentata dalla Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (commissione britannica di vigilanza sui farmaci; in prosieguo: la «MHRA»), relativa ad una richiesta d'autorizzazione all'immissione in commercio (in prosieguo: l'«AIC») di un medicinale.

Contesto normativo

- 3 Secondo l'art. 6, n. 1, della direttiva 2001/83 nessun medicinale può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza che sia stata rilasciata una AIC.
- 4 L'art. 8, n. 3, lett. i), di detta direttiva prevede quanto segue:

«La domanda [presentata per la concessione di una AIC] 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».

- 5 L'art. 10, n. 1, lett. a), di detta direttiva prevedeva quanto segue, nella versione vigente all'epoca dei fatti di cui alla causa principale:

«In deroga all'articolo 8, paragrafo 3, lettera i), e salva la normativa relativa alla tutela della proprietà industriale e commerciale:

- a) il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove tossicologiche e farmacologiche, o i risultati delle prove cliniche, se può dimostrare:

(...)

- iii) che il medicinale è 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; (...)
- uno Stato membro può (...) estendere questo periodo a dieci anni con decisione unica concernente tutti i medicinali immessi in commercio nel suo territorio se ritiene che le esigenze della salute pubblica lo richiedano. (...)

Tuttavia, nei casi in cui il medicinale è destinato ad un impiego terapeutico diverso o deve essere somministrato per vie diverse o a differenti dosaggi rispetto agli altri medicinali in commercio, devono essere forniti i risultati delle prove tossicologiche, farmacologiche e/o cliniche appropriate».

- 6 Le procedure stabilite dall'art. 10, n. 1, lett. a), sub i)-iii), della direttiva 2001/83 sono comunemente designate con il nome di «procedure abbreviate». La procedura specifica per ottenere le AIC, introdotta dall'art. 10, n. 1, lett. a), ultimo comma, della direttiva 2001/83 (in prosieguo: la «riserva»), è una procedura abbreviata detta «ibrida».
- 7 Esercitando la facoltà attribuita agli Stati membri dall'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), della direttiva 2001/83, il Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord ha esteso a dieci anni il periodo citato in questa disposizione.

Fatti e questione pregiudiziale

- 8 La causa principale ha ad oggetto tre medicinali, tutti contenenti il principio attivo fluoxetina.
- 9 Due di questi medicinali sono prodotti dalla Eli Lilly & Co. Ltd (in prosieguo: la «Eli Lilly»). Il primo, il Prozac in capsule, è il primo medicinale contenente la fluoxetina come principio attivo che ha ottenuto una AIC nella Comunità. Tale medicinale è stato autorizzato nel Regno Unito il 25 novembre 1988. Il secondo è il Prozac liquido, che è stato autorizzato per la prima volta nella Comunità il 14 ottobre 1992

in Danimarca. Esso è stato oggetto di una AIC nel Regno Unito il 28 ottobre 1992, a seguito di una richiesta proposta dalla Eli Lilly in base alla procedura abbreviata ibrida. Il medicinale di riferimento a cui rinviava la richiesta della Eli Lilly era il Prozac in capsule. Quest'ultima, allora, aveva ammesso che il Prozac liquido non era essenzialmente analogo al Prozac in capsule, per la sua forma farmaceutica diversa, e aveva fornito alcuni dati complementari per dimostrare che i prodotti erano bioequivalenti.

- 10 Il terzo medicinale di cui alla causa principale, denominato Fluoxetina liquida mg 20/ml 5, è prodotto dalla APS.
- 11 Nell'ottobre 1999 la APS ha presentato alla MHRA una richiesta di AIC per tale medicinale.
- 12 La APS ha invocato la procedura abbreviata prevista dall'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), della direttiva 2001/83, in quanto il suo prodotto era essenzialmente analogo al Prozac liquido. Peraltro essa ha indicato come data della prima AIC del suo medicinale di riferimento il 25 novembre 1988, vale a dire la data dell'AIC del Prozac in capsule nel Regno Unito.
- 13 La MHRA ha ritenuto che la APS non potesse prendere in considerazione il Prozac liquido come prodotto di riferimento ai sensi dell'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), della direttiva 2001/83, poiché al momento della presentazione della richiesta della APS tale medicinale era autorizzato nella Comunità da meno di dieci anni.

- 14 Di conseguenza, la APS è stata invitata a modificare la sua richiesta indicando questa volta come medicinale di riferimento il Prozac in capsule, il quale era autorizzato da più di dieci anni. Dato che quest'ultimo non era essenzialmente analogo alla Fluoxetina liquida, la APS avrebbe dovuto, secondo la MHRA, adottare la procedura abbreviata ibrida e fornire dati complementari attraverso uno studio di bioequivalenza che prendesse a confronto due medicinali.
- 15 La APS ha proposto davanti alla High Court of Justice un ricorso contro questa decisione, nel quale ha sostenuto di essere legittimata a fondarsi sui dati indicati per il Prozac liquido.
- 16 Alla luce di ciò, la High Court of Justice (England & Wales), Queen's Bench Division (Administrative Court) (magistrato di secondo grado, d'Inghilterra e del Galles, con poteri di controllo sull'attività della P.A.), ha deciso di sospendere la causa e di sottoporre alla Corte la seguente questione pregiudiziale:

«Se una domanda di [AIC] per un medicinale C possa essere validamente presentata in base all'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), primo comma, della direttiva 2001/83/CE, qualora con la domanda si cerchi di dimostrare che il prodotto C è essenzialmente analogo a un altro prodotto, il prodotto B, in circostanze in cui:

- il prodotto B è collegato a un medicinale originale A, in quanto il prodotto B è stato autorizzato come una "estensione della gamma" del prodotto A, ma ha una forma farmaceutica diversa rispetto al prodotto A o non è, sotto altri aspetti, "essenzialmente analogo" al prodotto A ai sensi dell'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii); e

- è stata autorizzata l'immissione in commercio nella Comunità del prodotto A da un periodo superiore a quello di sei/dieci anni previsto nell'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii); e

- è stata autorizzata l'immissione in commercio del prodotto B da un periodo inferiore a quello di sei/dieci anni previsto nell'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii)».

Sulla questione pregiudiziale

- 17 Un medicinale è essenzialmente analogo, ai sensi dell'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), della direttiva 2001/83, ad un medicinale originale quando soddisfa i criteri dell'identica composizione qualitativa e quantitativa in termini di principi attivi, dell'identica forma farmaceutica e della bioequivalenza, a condizione che non risulti evidente, con riferimento alle conoscenze scientifiche, che esso presenta differenze significative rispetto al medicinale originale per quanto riguarda la sicurezza o l'efficacia [sentenza 3 dicembre 1998, causa C-368/96, Generics (UK) e a., Racc. pag. I-7967, punto 36, relativa alla corrispondente disposizione di cui alla 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)].
- 18 Ai sensi dell'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), della direttiva 2001/83, quando è dimostrato che un medicinale è essenzialmente analogo ad un prodotto autorizzato da almeno sei o dieci anni nella Comunità e in commercio nello Stato membro cui si riferisce la domanda, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove tossicologiche, farmacologiche e cliniche. Ai sensi dell'ultimo comma di tale disposizione, «nei casi

in cui il medicinale è destinato ad un impiego terapeutico diverso o deve essere somministrato per vie diverse o a differenti dosaggi rispetto agli altri medicinali in commercio, devono essere forniti i risultati delle prove tossicologiche, farmacologiche e/o cliniche appropriate».

- 19 In udienza, l'APS, i governi del Regno Unito, danese, francese e olandese così come la Commissione si sono tutti richiamati alla sentenza 29 aprile 2004, causa C-106/01, Novartis Pharmaceuticals (Racc. pag. I-4403), emessa dopo che essi avevano presentato le loro osservazioni scritte, ma prima che si tenesse l'udienza. Essi ritengono che il ragionamento seguito dalla Corte in questa sentenza implichi necessariamente che la richiesta di AIC per il medicinale C, nelle circostanze di cui alla causa principale, sia effettuata secondo la procedura abbreviata, anche se il prodotto B è stato autorizzato nella Comunità da meno di dieci anni e sebbene i prodotti A e B non siano essenzialmente analoghi ai sensi della direttiva, essendo diversa la loro forma farmaceutica.
- 20 La Eli Lilly, che ha sostenuto la tesi contraria nelle proprie osservazioni scritte, non si è presentata a tale udienza.
- 21 Si deve rilevare che la posizione delle parti che hanno presentato osservazioni orali, secondo cui il ragionamento seguito dalla Corte nella citata sentenza Novartis Pharmaceuticals è applicabile alla fattispecie di cui alla causa principale, si rivela fondata.
- 22 In tale sentenza la Corte ha interpretato l'art. 4, terzo comma, punto 8, lett. a), della direttiva 65/65. Ora, il testo dell'art. 10, n. 1, lett. a), della direttiva 2001/83 è sostanzialmente identico al testo di detta disposizione.

- 23 La situazione che si presentava nella citata sentenza Novartis Pharmaceuticals era contrassegnata dai seguenti elementi. I medicinali A e B, prodotti dalla stessa impresa, erano stati oggetto di una AIC nel Regno Unito da un periodo, rispettivamente, superiore e inferiore a dieci anni all'epoca della presentazione della richiesta per il medicinale C. L'AIC del prodotto B era stata ottenuta in conformità alla procedura abbreviata ibrida. I prodotti A, B e C non erano essenzialmente analoghi ai sensi dell'art. 4, terzo comma, punto 8, lett. a), della direttiva 65/65, essendo diversa la loro biodisponibilità.
- 24 In particolare, per quanto concerne la riserva, la Corte ha ammesso, ai punti 56-67 di detta sentenza, che il richiedente di una AIC del prodotto C poteva rinviare alla documentazione farmacologica, tossicologica e clinica relativa al prodotto B, derivato dallo sviluppo del prodotto di riferimento A, anche se i prodotti A e B non erano essenzialmente analoghi per la loro diversa biodisponibilità.
- 25 A questo proposito, la Corte ha in particolare rilevato che, se un richiedente è autorizzato dalla riserva a rinviare ai dati relativi ad una variante B che differisce dal medicinale di riferimento A per le modalità di somministrazione o il dosaggio, posto che in genere le differenze su questi punti implicano che i prodotti A e B non sono bioequivalenti, a fortiori il richiedente deve esservi altresì autorizzato quando i prodotti A e B differiscono solo per la loro diversa biodisponibilità, mentre le modalità di somministrazione ed il dosaggio restano invariati (v. sentenza Novartis Pharmaceuticals, cit., punto 66).
- 26 Ora, il medesimo ragionamento può essere seguito in un caso in cui il medicinale originale e la variante si distinguono per il solo fatto che la loro forma farmaceutica è diversa. Infatti, dato che una modalità di somministrazione diversa implica generalmente, come è stato evidenziato da tutte le parti presenti all'udienza, un cambiamento di forma farmaceutica, la situazione di cui alla causa principale è analoga a quella che ha condotto alla citata sentenza Novartis Pharmaceuticals.

- 27 Del resto, questa conclusione, così come l'avvocato generale ha sottolineato ai paragrafi 14-18 e 69-73 delle sue conclusioni, è corroborata dalla guida ad uso dei richiedenti una AIC di prodotti medicinali per uso umano negli Stati membri della Comunità europea, pubblicata dalla Commissione nel 2001.
- 28 Benché il governo del Regno Unito condivida il ragionamento svolto al punto 26 della presente sentenza, esso ritiene nondimeno che dalla citata sentenza Novartis Pharmaceuticals derivi altresì che, nelle circostanze di cui alla causa principale, il richiedente una AIC può riferirsi ai dati relativi al prodotto B solo a condizione d'aver presentato la sua richiesta ai sensi della riserva.
- 29 A tale proposito, è sufficiente rilevare che, sebbene il ragionamento seguito nella citata sentenza Novartis Pharmaceuticals si riferisca alla disposizione relativa alla riserva, da ciò non deriva assolutamente che il richiedente una AIC di un medicinale C debba presentare una richiesta che rinvii a questa disposizione.
- 30 Tenuto conto di quanto sin qui esposto, si deve risolvere la questione pregiudiziale proposta dichiarando che una domanda di AIC per un prodotto C può essere presentata in base all'art. 10, n. 1, lett. a), sub iii), della direttiva 2001/83 quando tale domanda mira a dimostrare che il prodotto C è essenzialmente analogo al prodotto B, in circostanze in cui:
- il prodotto B costituisce una nuova forma farmaceutica del prodotto A; e
 - il prodotto A, contrariamente al prodotto B, è stato oggetto di autorizzazione all'immissione in commercio nella Comunità da un periodo almeno pari a quello di sei o dieci anni previsto nella detta disposizione.

Sulle spese

- 31 Nei confronti delle parti nella causa principale il presente procedimento costituisce un incidente sollevato dinanzi al giudice nazionale, cui spetta quindi statuire sulle spese. Le spese sostenute per presentare osservazioni alla Corte, diverse da quelle delle dette parti, non possono dar luogo a rifusione.

Per questi motivi, la Corte (Seconda Sezione) dichiara:

- **il prodotto B costituisce una nuova forma farmaceutica del prodotto A; e**

- **il prodotto A, contrariamente al prodotto B, è stato oggetto di autorizzazione all'immissione in commercio nella Comunità da un periodo almeno pari a quello di sei o dieci anni previsto nella detta disposizione.**

Firme