

Causa C-496/21**Sintesi della domanda di pronuncia pregiudiziale ai sensi dell'articolo 98, paragrafo 1, del regolamento di procedura della Corte di giustizia****Data di deposito:**

12 agosto 2021

Giudice del rinvio:

Bundesverwaltungsgericht (Corte amministrativa federale, Germania)

Data della decisione di rinvio:

20 maggio 2021

Ricorrente per cassazione:

H. Ltd.

Resistente per cassazione:

Repubblica federale di Germania

Oggetto del procedimento principale

Diritto farmaceutico – Direttiva 93/42 – Articolo 1, paragrafo 2, lettera a) – Direttiva 2001/83 – Articolo 1, punto 2, lettera a), e articolo 2, paragrafo 2 – Distinzione tra dispositivi medici a base di sostanze e medicinali

Oggetto e fondamento giuridico del rinvio pregiudiziale

Interpretazione del diritto dell'Unione, articolo 267 TFUE

Questioni pregiudiziali

- 1) Se la prevista azione principale di una sostanza possa essere farmacologica ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), della direttiva 93/42/CEE, anche qualora essa non si basi su una modalità d'azione mediata da un recettore e la sostanza non venga nemmeno assorbita dal corpo umano ma rimanga sulla superficie, ad esempio sulla superficie delle mucose, e

produca ivi una reazione locale. Quali siano i criteri in base ai quali è possibile distinguere in un caso del genere i mezzi farmacologici da quelli non farmacologici, in particolare da quelli fisico-chimici.

- 2) Se un prodotto possa essere considerato un dispositivo medico a base di sostanze ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), della direttiva 93/42/CEE, qualora, in base allo stato delle conoscenze scientifiche, la modalità d'azione del prodotto non sia nota e non sia quindi possibile stabilire in modo definitivo se l'azione principale prevista sia conseguita per via farmacologica o fisico-chimica
- 3) Se, in un caso del genere, la classificazione del prodotto come medicinale o dispositivo medico debba essere effettuata sulla base di una considerazione globale che tenga conto anche delle sue altre proprietà e di tutte le ulteriori circostanze oppure se il prodotto, qualora sia destinato a fini di prevenzione, trattamento o attenuazione di malattie, debba essere considerato come un medicinale per presentazione ai sensi dell'articolo 1, punto 2, lettera a), della direttiva 2001/83/CE, indipendentemente dal fatto che venga rivendicato o meno un effetto specificamente medicinale.
- 4) Se la priorità del regime dei medicinali si applichi anche in un caso del genere ai sensi dell'articolo 2, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE.

Disposizioni pertinenti di diritto dell'Unione

Direttiva 93/42/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, concernente i dispositivi medici (GU 1993, L 169, pag. 1), modificata da ultimo dalla direttiva 2007/47/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 settembre 2007 (GU 2007, L 247, pag. 21), articolo 1, paragrafo 2, lettera a), e paragrafo 5, lettera c), articolo 11, paragrafo 5, e allegato I, punto 13.3, lettere j) e k).

Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 5 aprile 2017, relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio (GU 2017, L 117, pag. 1), considerando 7 e articolo 1, paragrafo 6, lettera b).

Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU 2001, L 311, pag. 67), come modificata dalla direttiva 2012/26/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2012 (GU 2012, L 299, pag. 1), articolo 1, punto 2, lettere a) e b), articolo 2, paragrafo 2, nonché articolo 59, paragrafo 1, lettera c), punto ii).

Breve esposizione dei fatti e del procedimento

- 1 La ricorrente, una società farmaceutica, commercializza lo spray nasale «N.» come dispositivo medico in Germania e in diversi altri Stati membri dell'Unione europea. Esso contiene un estratto vegetale liofilizzato. Secondo le informazioni presenti sulla confezione, il prodotto è destinato «alla pulizia e al drenaggio delle cavità nasali in caso di eccesso di muco e secrezioni» e dovrebbe alleviare i sintomi negli stati di congestione nasale. Il foglietto illustrativo riporta tra le precauzioni: «Evitare di guidare veicoli o di utilizzare macchinari per le prime due ore dopo l'applicazione». Nelle informazioni sul prodotto in lingua inglese, è precisato a tal riguardo che l'applicazione provoca un intenso scarico di secrezioni che può durare fino a due ore, per cui in tale intervallo è sconsigliata la guida nel traffico stradale e l'utilizzo di macchinari.
- 2 Con provvedimento del 20 giugno 2013 l'autorità competente dichiarava che il prodotto è un medicinale soggetto ad autorizzazione. Con decisione del 22 agosto 2014 l'autorità rigettava l'opposizione avverso il suddetto provvedimento. «N.» risulterebbe già essere un medicinale per funzione perché l'azione principale prevista era dovuta principalmente all'interazione delle saponine triterpeniche con i componenti della membrana e quindi potrebbe presumersi un'azione farmacologica. L'effetto irritante delle saponine sulle mucose innescherebbe una iperreflessia (reflektorische Hyperreflektion). La ricorrente non ha fornito le prove di un effetto meramente fisico. Inoltre, in concentrazioni più elevate, «N.» potrebbe comportare il danneggiamento delle membrane cellulari. Dal momento che il preparato è stato pubblicizzato dal fabbricante per uno scopo medico, vale a dire per alleviare i sintomi associati alla rinosinusite, si tratterebbe altresì di un medicinale per presentazione.
- 3 Il ricorso e l'appello avverso detta decisione sono stati respinti. Con il suo ricorso per cassazione (Revision), la ricorrente insiste nelle proprie richieste.

Breve esposizione della motivazione del rinvio pregiudiziale

- 4 L'accoglimento del ricorso dipende dal modo in cui debba essere distinto l'ambito di applicazione dei regimi normativi con riguardo rispettivamente ai medicinali e ai dispositivi medici. È necessario chiarire la nozione di mezzi «farmacologici» di cui all'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), della direttiva 93/42 (prima questione pregiudiziale), il modo in cui debba essere effettuata la classificazione di un prodotto quando non sia possibile stabilire se l'azione principale prevista sia conseguita con mezzi farmacologici o con mezzi fisico-chimici (seconda questione pregiudiziale), le condizioni in base alle quali un prodotto immesso in commercio dal fabbricante come dispositivo medico appartenente alla classe I possa essere considerato come un medicinale per presentazione ai sensi dell'articolo 1, punto 2, lettera a), della direttiva 2001/83 (terza questione pregiudiziale), nonché l'applicabilità della regola di priorità a favore della

normativa in materia di medicinali di cui all'articolo 2, paragrafo 2, della direttiva 2001/83 anche ai medicinali per presentazione (quarta questione pregiudiziale).

- 5 Il momento decisivo ai fini della valutazione della situazione di fatto e di diritto nel caso di una decisione di accertamento come quella di cui trattasi è la conclusione del procedimento amministrativo, di modo che al presente caso si applica la direttiva 93/42.

Sulla prima questione pregiudiziale

- 6 Ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 5, lettera c), della direttiva 93/42 [nonché dell'articolo 1, paragrafo 6, lettera b), del successivo regolamento 2017/745], nello stabilire se un determinato prodotto rientri nell'ambito di applicazione della direttiva 2001/83/CE o delle norme vigenti per i dispositivi medici si tiene conto in particolare del principale modo d'azione del prodotto. Di conseguenza, devono essere chiaramente delimitati i rispettivi ambiti di applicazione delle norme (v. anche considerando 7 del regolamento 2017/745).
- 7 Per chiarire se il principale modo d'azione di un prodotto sia conseguito con mezzi farmacologici, è necessaria una definizione della nozione di azione farmacologica. Secondo la giurisprudenza della Corte, possono essere utilizzate, come utile orientamento, le linee guida emesse dalla Commissione europea – in particolare, le cosiddette «linee guida per prodotti Borderline» (European Commission, Medical Devices: Guidance Document, MEDDEV 2.1/3 rev 3, punto A.2.1.1), secondo le quali un'azione farmacologica è intesa come un'interazione tra le molecole della sostanza in questione e un componente cellulare – di solito indicato come recettore – che porta a una reazione diretta o blocca la reazione su un altro agente. La Corte ha ritenuto che una sostanza le cui molecole non interagiscono con un componente cellulare umano potrà tuttavia, interagendo con altri componenti cellulari presenti nell'organismo dell'utilizzatore, quali batteri, virus o parassiti, avere l'effetto di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche dell'uomo. Ne consegue che non si può escludere a priori che una sostanza le cui molecole non interagiscono con un componente cellulare umano possa costituire un medicinale ai sensi dell'articolo 1, punto 2, lettera b), della direttiva 2001/83 (sentenza del 6 settembre 2012, Chemische Fabrik Kreussler, C-308/11, EU:C:2012:548, punti 31 e segg.). Di conseguenza, anche la reazione originata da un principio attivo, che non deriva da una modalità d'azione mediata da un recettore e in cui la sostanza non viene assorbita dal corpo umano, ma rimane sulla superficie – ad esempio, delle mucose – non può essere classificata a priori come un'azione non farmacologica. L'aumento della permeabilità ionica ritenuto dalla resistente la conseguenza dell'interazione delle saponine con la membrana cellulare potrebbe quindi essere considerato come un mezzo farmacologico.

Sulla seconda questione pregiudiziale

- 8 In base ai vincolanti accertamenti di fatto di cui alla sentenza d'appello, allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, non è possibile chiarire se la prevista azione principale del prodotto sia conseguita per via farmacologica o fisico-chimica. Non è chiaro in qual modo e in base a quali criteri debba essere effettuata in un caso del genere la classificazione di un prodotto in una categoria.
- 9 Contro una soluzione basata sui principi dell'onere della prova potrebbe deporre il fatto che l'articolo 1, paragrafo 5, lettera c), della direttiva 93/42 non escluda la presa in considerazione di altri criteri. Ne consegue che occorrerebbe invece tener conto soltanto «in particolare» del principale modo d'azione del prodotto. Ove esso non possa essere specificato, la disposizione non dovrebbe dunque escludere il ricorso ad altri criteri. Al contrario, potrebbero essere prese in considerazione tutte le caratteristiche del prodotto, come, ad esempio, l'importanza dell'azione sulle proprietà fisiologiche umane o i potenziali rischi per la salute dell'utilizzatore. Come accade nello stabilire se un prodotto rientri nella definizione di medicinale, potrebbe doversi compiere una considerazione globale del prodotto nel singolo caso. L'attribuzione di un prodotto alla nozione di dispositivo medico sarebbe quindi possibile anche se non possa essere accertata la presenza di un'azione non farmacologica.

Sulla terza questione pregiudiziale

- 10 Conformemente all'articolo 1, punto 2, lettera a), della direttiva 2001/83, è medicinale ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane (cosiddetti medicinali per presentazione).
- 11 Dato che, in base all'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), primo trattino, della direttiva 93/42, anche i dispositivi medici a base di sostanze sono destinati ad attenuare, prevenire o curare le malattie, non c'è alcuna differenza tra dispositivi medici e medicinali per quanto riguarda lo scopo terapeutico. A tal proposito, le sole informazioni corrispondenti contenute nelle istruzioni per l'uso non potrebbero costituire un criterio valido per operare tale distinzione. Non è pertanto chiaro se un prodotto immesso in commercio dal fabbricante come dispositivo medico appartenente alla classe I ai sensi dell'articolo 11, paragrafo 5, della direttiva 93/42 possa essere considerato un medicinale ai sensi dell'articolo 1, punto 2, lettera a), della direttiva 2001/83 allorché, sebbene, in base alla sua presentazione, sia destinato a fini di terapia o attenuazione di una malattia, non si rivendichi però al riguardo alcun effetto specificamente medicinale.
- 12 La mera classificazione come dispositivo medico da parte del fabbricante non rende impossibile una presentazione come medicinale in funzione dell'impressione globale suscitata dalla confezione. Tuttavia, l'indicazione del fabbricante deve essere presa in considerazione come parte della presentazione del prodotto. Può essere «un elemento utile» ai fini dell'interpretazione (v. sentenza

del 21 marzo 1991, Delattre, C-369/88, EU:C:1991:137, punto 41). A tal proposito, può essere rilevante anche l'apposizione di una marcatura CE sulla confezione del prodotto. In linea di principio, non può presumersi che un consumatore medio ragionevole ritenga che un preparato offerto esplicitamente come dispositivo medico sia un medicinale. A tal fine c'è bisogno di ulteriori specifiche circostanze.

- 13 Il riferimento a uno scopo terapeutico non dovrebbe essere in ogni caso sufficiente a giustificare tali indizi, qualora il prodotto non sia pubblicizzato ponendo in evidenza gli effetti specificamente medicinali. Anche un dispositivo medico può essere presentato per il trattamento dell'irritazione della mucosa nasale causata dalla rinite virale. Con tali indicazioni, il fabbricante non induce a ritenere che si tratti di un medicinale, bensì indica la destinazione di un dispositivo medico come previsto dalla legge (v. anche la sentenza del 17 dicembre 2020, A.M. [Etichettatura dei prodotti cosmetici], C-667/19, EU:C:2020:1039, sull'indicazione relativa alla funzione dei prodotti cosmetici).
- 14 Lo stesso riferimento alle «precauzioni» non dovrebbe consentire di concludere che si tratta di una presentazione del prodotto specificamente come medicinale. Sebbene detta indicazione presenti una certa somiglianza con le informazioni obbligatorie che devono essere fornite sul foglietto illustrativo di un medicinale [v. articolo 59, paragrafo 1, lettera c), punto ii), della direttiva 2001/83/CE], tuttavia, le informazioni prescritte per l'etichettatura dei dispositivi medici ai sensi dell'allegato I, punto 13.3, della direttiva 93/42 comprendono anche istruzioni specifiche di utilizzazione [lettera j)], nonché avvertenze e/o precauzioni da prendere [lettera k)].
- 15 Infine, la vendita in farmacia non dovrebbe costituire alcuna circostanza specifica a favore dell'ipotesi che la ricorrente non presenta il prodotto come dispositivo medico, bensì come un medicinale. Infatti, nella normativa tedesca, la vendita esclusiva in farmacia non è riservata ai medicinali, ma è prevista anche per taluni dispositivi medici.
- 16 È dubbio se le informazioni in inglese disponibili sul sito Internet della ricorrente relativo al prodotto possano essere utilizzate per valutare la presentazione dei prodotti venduti in Germania. Per quanto un consumatore tedesco possa reperire dette informazioni effettuando una ricerca su Internet e una gran parte del gruppo di consumatori interessato dovrebbe anche essere in grado di capire le indicazioni in lingua inglese, tuttavia, il prodotto di cui trattasi non è pubblicizzato in Germania con tali informazioni. Indipendentemente da ciò, neppure il riferimento a studi clinici o a una comprovata efficacia e sicurezza del prodotto dovrebbe escludere ipso facto una classificazione come dispositivo medico.

Sulla quarta questione pregiudiziale

- 17 Ai sensi dell'articolo 2, paragrafo 2, della direttiva 2001/83, in caso di dubbio, se un prodotto, tenuto conto dell'insieme delle sue caratteristiche, può rientrare

contemporaneamente nella definizione di «medicinale» e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa dell'Unione, si applicano le disposizioni di detta direttiva.

- 18 La priorità del regime dei medicinali così disposta vale per i «medicinali» e, in base al tenore letterale, ricomprende anche i medicinali per presentazione di cui all'articolo 1, punto 2, lettera a), della direttiva 2001/83. Tuttavia, è possibile che solo un medicinale per funzione di cui all'articolo 1, punto 2, lettera b), della direttiva 2001/83 presenti «caratteristiche» che devono essere prese in considerazione ai sensi dell'articolo 2, paragrafo 2, della direttiva 2001/83. Le proprietà farmacologiche, immunologiche o metaboliche di un prodotto costituiscono il fattore sulla base del quale si deve valutare l'idoneità a ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche (sentenza del 3 ottobre 2013, Laboratoires Lyocentre, C-109/12, EU:C:2013:626, punto 43). La nozione di medicinale per presentazione, invece, è definita in modo ampio e si riferisce solo a presunte «proprietà» del prodotto che in realtà non esistono (sentenza del 15 gennaio 2009, Hecht-Pharma, C-140/07, EU:C:2009:5, punto 25). Sarebbe quindi anche ipotizzabile limitare la regola di priorità ai medicinali per funzione di cui all'articolo 1, punto 2, lettera b), della direttiva 2001/83.
- 19 Ciò potrebbe essere corroborato dal fatto che nei casi in cui non è accertata un'azione farmacologica della sostanza, non dovrebbe sussistere alcun motivo a favore della priorità della normativa in materia di medicinali. È pur vero che il consumatore deve essere protetto da prodotti che non hanno l'efficacia che ci si potrebbe attendere in base alla loro presentazione. Tuttavia, nella misura in cui il prodotto rientra nella definizione di un altro prodotto – ad esempio, di un dispositivo medico ai sensi dell'articolo 1, paragrafo 2, lettera a), della direttiva 93/42 – tale protezione può essere concessa anche in base alla legislazione applicabile a tale prodotto (v. sentenza del 3 ottobre 2013, Laboratoires Lyocentre, C-109/12, EU:C:2013:626, punto 53). Considerate le effettive proprietà del prodotto, è probabile che dette disposizioni siano più pertinenti rispetto a quelle previste dalla normativa in materia di medicinali. L'applicazione di tale ultima normativa potrebbe quindi rivelarsi una restrizione sproporzionata alla libera circolazione delle merci.