

Causa C-165/21

Domanda di pronuncia pregiudiziale

Data di deposito:

11 marzo 2021

Giudice del rinvio:

Københavns Byret (Danimarca)

Data della decisione di rinvio:

24 novembre 2020

Ricorrente:

Orion Corporation

Convenuta:

Lægemiddelstyrelsen

**KØBENHAVNS BYRET
(TRIBUNALE MUNICIPALE DI COPENAGHEN)
ORDINANZA**

emessa il 24 novembre 2020

Causa BS-6241/2017-KBH

Orion Corporation
[omissis]
contro
Lægemiddelstyrelsen
[omissis]

Interveniente: Teva Danmark A/S
[omissis]

e

Causa BS-31735/2018-KBH

Orion Corporation
[omissis]
contro
Lægemiddelstyrelsen
[omissis]

DOMANDA DI PRONUNCIA PREGIUDIZIALE

ai sensi dell'articolo 19, paragrafo 3, lettera b), del Trattato sull'Unione europea e dell'articolo 267 del Trattato sul funzionamento dell'Unione europea. **[Or. 2]**

1. Controversia principale e fatti pertinenti

- 1 Il procedimento principale dinanzi al giudice del rinvio riguarda una questione relativa alla validità di due autorizzazioni all'immissione in commercio per medicinali generici contenenti la sostanza attiva «dexmedetomidina» (cloridrato di dexmedetomidina), concesse dalla convenuta, la Lægemiddelstyrelsen (agenzia danese per i medicinali), l'autorità di regolamentazione farmaceutica in Danimarca.
- 2 Tali autorizzazioni sono state rilasciate conformemente alle norme nazionali che recepiscono la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (direttiva sui medicinali).
- 3 Le autorizzazioni all'immissione in commercio controverse sono state entrambe rilasciate secondo la procedura abbreviata di cui all'articolo 10 della direttiva sui medicinali, applicando la procedura decentrata di cui all'articolo 28 della stessa. Una delle autorizzazioni all'immissione in commercio è stata concessa dallo Stato danese in qualità di Stato membro di riferimento ai sensi dell'articolo 28, paragrafo 1, della direttiva sui medicinali, mentre l'altra è stata concessa dallo Stato danese in qualità di Stato membro interessato ai sensi dell'articolo 28, paragrafo 5, della stessa.
- 4 Come medicinale di riferimento per quanto riguarda i dati clinici e preclinici, nelle domande per entrambi i prodotti è stato fatto riferimento all'autorizzazione all'immissione in commercio comunitaria del 16 settembre 2011 per il medicinale Dexdor, di proprietà della ricorrente, la Orion Corporation.
- 5 Tuttavia, per quanto riguarda il calcolo del periodo regolamentare di protezione dei dati, è stato fatto riferimento al medicinale Precedex, autorizzato nella Repubblica ceca il 21 novembre 2002, prima della sua adesione all'Unione europea, ma dopo che tale prodotto aveva ricevuto una valutazione sfavorevole da

parte dell'EMA (agenzia europea di valutazione dei medicinali) secondo la procedura centralizzata.

- 6 Nel concedere le autorizzazioni all'immissione in commercio generiche controverse, la Lægemiddelstyrelsen si è basata su informazioni fornite dalle autorità ceche da cui risultava che il Precedex poteva essere utilizzato come medicinale di riferimento e fornire la base per un'«autorizzazione all'immissione in commercio globale» ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva sui medicinali, cosicché il periodo di protezione dei dati per il Dexdor doveva essere calcolato dal 1° maggio 2004, data di adesione della Repubblica Ceca all'Unione europea.
- 7 Nel procedimento principale, la Orion Corporation sostiene che il Precedex non soddisfa le condizioni per essere un medicinale di riferimento ai sensi della direttiva sui medicinali e non può costituire la base per un'autorizzazione all'immissione in commercio globale con il Dexdor, di modo che il periodo di protezione dei dati [Or. 3] deve essere calcolato solo a partire dall'autorizzazione del Dexdor il 16 settembre 2011.
- 8 La Lægemiddelstyrelsen sostiene invece che aveva il diritto e il dovere di basarsi sulle informazioni delle autorità ceche secondo le quali il Precedex era autorizzato ai sensi della direttiva sui medicinali il 1° maggio 2004, data di adesione della Repubblica ceca all'Unione europea, e che il Precedex poteva quindi essere utilizzato come medicinale di riferimento.
- 9 Per quanto riguarda lo svolgimento degli eventi si precisa quanto segue**
- 10 La Orion ha sviluppato la dexmedetomidina all'inizio degli anni '90. Il 9 settembre 1994 la Orion ha concluso un accordo con la Abbott Laboratories (in prosieguo: la «Abbott») che concedeva alla Abbott una licenza esclusiva per l'immissione in commercio della dexmedetomidina nei paesi che all'epoca erano membri dell'Unione europea e nei paesi europei non appartenenti all'Unione.
- 11 Il 18 dicembre 1998 la Abbott ha presentato all'EMA una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio comunitaria per la dexmedetomidina. Nella domanda il prodotto della Abbott recava originariamente la denominazione commerciale di Primadex, che è stata però cambiata in Precedex per motivi legati al marchio.
- 12 Unitamente alla domanda la Abbott ha presentato i risultati di una serie di prove cliniche a sostegno della valutazione dei rischi e dei benefici del Precedex. Le informazioni sulla fabbricazione e sulla qualità del prodotto sono state fornite attraverso la procedura «European Drug Master File» (in prosieguo: «EDMF») poiché la Abbott non era il produttore del medicinale, cosicché talune informazioni commercialmente riservate e protette, e le relative perizie, sono state fornite direttamente dal produttore (Fermion) all'EMA sotto forma di «parte riservata dell'ASM [Manufacturer of the Active Substance]».

- 13 La domanda è stata esaminata dal comitato per le specialità medicinali (Committee for Proprietary Medicinal Product; in prosieguo: il «CPMP»), che ha espresso serie preoccupazioni in merito alla documentazione clinica.
- 14 Nella sua valutazione preliminare della domanda durante una riunione tenutasi dal 18 al 20 maggio 1999, il CPMP ha espresso l'opinione che la domanda dovesse essere respinta alla luce delle informazioni fornite, poiché il rapporto rischi/benefici non era positivo. Tale valutazione è stata ribadita nel corso di un'audizione dinanzi al CPMP tenutasi dal 14 al 16 marzo 2000, durante la quale la Abbott è stata informata che tutti i membri del CPMP sostenevano il rigetto della domanda.
- 15 In esito alle conclusioni del CPMP, la Abbott ha ritirato la propria domanda il 15 marzo 2000 e ha successivamente abbandonato i tentativi di ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione europea. **[Or. 4]**
- 16 Il 29 agosto 2000 la Abbott ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nella Repubblica ceca, che all'epoca non era membro dell'Unione europea. Il fascicolo presentato dalla Abbott a fondamento della domanda ceca era, per quanto riguarda i dati preclinici e clinici, identico al fascicolo presentato con la domanda all'EMA. Il fascicolo ceco non conteneva le informazioni sulla qualità e sulla fabbricazione né la relativa perizia farmaceutica di cui alla parte riservata dell'ASM nell'EDMF.
- 17 Nel marzo 2002 la Abbott ha restituito alla Orion i diritti di commercializzazione del prodotto nei paesi all'epoca appartenenti all'Unione europea.
- 18 Il 23 ottobre 2002, l'agenzia ceca per i medicinali, la SUKL, ha concesso alla Abbott l'autorizzazione all'immissione in commercio per il Precedex sulla base della normativa ceca allora in vigore.
- 19 Il 1° maggio 2004 la Repubblica ceca ha aderito all'Unione europea. Non sussistono informazioni sulla questione se siano stati effettuati un aggiornamento del fascicolo o una nuova valutazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del Precedex al momento dell'adesione della Repubblica ceca all'Unione europea.
- 20 Nel maggio 2004 la Abbott ha trasferito alla Hospira Inc. i suoi diritti ai sensi dell'accordo di licenza con la Orion, compresa l'autorizzazione all'immissione in commercio ceca. Secondo le informazioni fornite, il Precedex non è stato più venduto nella Repubblica ceca dal 2006.
- 21 Dopo aver riacquisito nel 2002 i diritti di commercializzazione della dexmedetomidina nei paesi all'epoca appartenenti all'Unione europea, la Orion ha avviato un programma clinico per affrontare le carenze che il CPMP aveva individuato in occasione della domanda della Abbott per il Precedex. Il 18 dicembre 2005, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha confermato alla Orion che la procedura centralizzata poteva essere utilizzata per il

Dexdor perché la Orion era in grado di dimostrare, conformemente all'articolo 3 del regolamento (CE) n. 726/2004, che il Dexdor costituiva un'«innovazione significativa sul piano terapeutico», e, nel periodo tra il 2005 e il 2010 la Orion aveva effettuato, tra l'altro, tre nuove prove di fase III per sopperire alle carenze che il CPMP aveva individuato in relazione alla domanda della Abbott per il Precedex.

- 22 Nel settembre 2008 la Hospira Inc. ha trasferito alla Orion i diritti sulla dexmedetomidina nei paesi che avevano aderito all'Unione europea dopo il 2002, compresa la Repubblica ceca, e pertanto la Orion disponeva dei diritti in tutti i paesi dell'Unione europea. Nel luglio 2010 la Orion ha rinunciato all'autorizzazione all'immissione in commercio per il Precedex nella Repubblica ceca.
- 23 Nel settembre 2010 la Orion ha quindi presentato all'Agenzia europea per i medicinali (EMA) una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio comunitaria per la dexmedetomidina sotto il nome di Dexdor. La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il Dexdor presentata dalla Orion è stata valutata positivamente dal CHMP il 21 luglio 2011 ed è stata autorizzata con decisione della Commissione [Or. 5] del 16 settembre 2011. [L'autorizzazione all'immissione in commercio] è stata concessa dalla Commissione europea con il numero di autorizzazione EU/1/11/718/001-007, conformemente alla procedura centralizzata prevista dal regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 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 (regolamento sui medicinali).
- 24 Il 23 ottobre 2015 la Teva ha presentato una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il prodotto «Teva» Dexmedetomidina secondo la procedura decentrata, con la Repubblica ceca come paese di riferimento e, inter alia, la Danimarca come Stato membro interessato. In tale domanda, il Dexdor era indicato come medicinale di riferimento per quanto riguarda i dati sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale, mentre il Precedex era indicato come medicinale di riferimento per quanto riguarda la determinazione della scadenza del periodo di protezione dei dati, cosicché quest'ultimo doveva essere calcolato a partire dal 1° maggio 2004.
- 25 Nel corso della procedura le autorità ceche hanno aderito a tale calcolo del periodo di protezione dei dati in quanto l'autorizzazione all'immissione in commercio ceca del Precedex era stata, a loro avviso, concessa in conformità al diritto dell'Unione e il Precedex e il Dexdor erano di conseguenza coperti dalla stessa autorizzazione all'immissione in commercio globale ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, secondo comma, della direttiva sui medicinali.
- 26 In una lettera del 9 dicembre 2015, la Orion ha presentato obiezioni al gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate – Uso

umano (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human; in prosieguo: il «CMDh») riguardanti la giustificazione dell'utilizzo dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il Precedex come punto di partenza per il periodo di protezione dei dati per il Dexdor. La Orion ha sostenuto che tale periodo doveva invece essere calcolato sulla base dell'autorizzazione all'immissione in commercio centralizzata per il Dexdor a partire dal 16 settembre 2011.

- 27 Il CMDh ha affrontato la questione in una riunione tenutasi dal 14 al 16 dicembre 2015. Il CMDh ha dichiarato che il Precedex e il Dexdor dovevano essere considerati come parte della stessa autorizzazione all'immissione in commercio globale, poiché le autorità ceche avevano dichiarato che l'autorizzazione nazionale ceca all'immissione in commercio per il Precedex era conforme al diritto comunitario in vigore ed esso poteva quindi essere utilizzato come medicinale di riferimento ai sensi dell'articolo 10 della direttiva sui medicinali.
- 28 Oltre alla domanda della Teva, la Lægemiddelstyrelsen ha esaminato una domanda presentata dalla EVER Valinject GmbH il 31 marzo 2016 per l'autorizzazione all'immissione in commercio della dexmedetomidina generica. In tale domanda il Dexdor e il Precedex sono stati indicati come medicinali di riferimento analogamente a quanto avvenuto per la domanda della Teva. A differenza della domanda della Teva, in tale domanda la Danimarca era stata indicata come Stato membro di riferimento. **[Or. 6]**
- 29 Per quanto riguarda il calcolo del periodo di protezione dei dati, nell'esaminare entrambe le domande la Lægemiddelstyrelsen si è basata sulle informazioni delle autorità ceche. Pertanto, in relazione sia alla Dexmedetomidina della «EVER Pharma» che alla Dexmedetomidina della «Teva», la Lægemiddelstyrelsen è partita dal presupposto che l'autorizzazione all'immissione in commercio della Repubblica ceca per il Precedex fosse conforme al diritto dell'Unione al 1° maggio 2004 e che il periodo regolamentare di protezione dei dati del Dexdor dovesse essere calcolato a partire dall'adesione della Repubblica ceca all'Unione europea il 1° maggio 2004.
- 30 Su tale base, la Lægemiddelstyrelsen ha concesso un'autorizzazione all'immissione in commercio per la Dexmedetomidina della «Teva» il 1° febbraio 2017 e un'autorizzazione all'immissione in commercio per la Dexmedetomidina della «EVER Pharma» il 26 ottobre 2017.

2. Disposizioni pertinenti del diritto nazionale e del diritto dell'Unione

- 31 Le autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali sono disciplinate dalla lægemiddeloven (legge sui medicinali), come codificata dal lovbekendtgørelse (decreto di consolidamento) n. 99 del 16 gennaio 2016. Tale legge prevede in particolare quanto segue:

«Articolo 7. Un medicinale può essere commercializzato o distribuito in Danimarca solo se è stata concessa un'autorizzazione all'immissione in commercio o dal Sundhedsstyrelsen (Autorità sanitaria danese) ai sensi della presente legge o dalla Commissione europea ai sensi delle disposizioni del diritto dell'Unione che istituiscono procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario ecc. (autorizzazione all'immissione in commercio comunitaria), fatti salvi il paragrafo 2 e gli articoli 11 e da 29 a 32.

Paragrafo 2. Un medicinale può essere commercializzato online ad utenti di altri paesi UE/SEE solo se, oltre ad essere coperto da un'autorizzazione all'immissione in commercio di cui al paragrafo 1, è coperto da un'autorizzazione all'immissione in commercio valida nel paese di destinazione conformemente all'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE o all'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE.

Articolo 8. Su domanda, l'Autorità sanitaria rilascia l'autorizzazione all'immissione in commercio per un medicinale quando il rapporto rischi/benefici del medicinale è favorevole e, inoltre, non sussistono i motivi di rifiuto previsti agli articoli 12 e 13.

Paragrafo 2. Nel valutare il rapporto rischi/benefici di un medicinale, gli effetti terapeutici positivi del medicinale sono valutati in relazione ai rischi per quanto riguarda la qualità, la sicurezza e l'efficacia del medicinale e ai rischi di effetti indesiderati per l'ambiente, fatto salvo l'articolo 12, paragrafo 2.

- 32 Le disposizioni dettagliate sull'esame delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali ecc. si trovano nel decreto (bekendtgørelse) n. 1239 del 12 dicembre 2005 sull'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali ecc. [Or. 7]
- 33 L'articolo 3 di tale decreto elenca i requisiti applicabili al contenuto delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio. Esso stabilisce in particolare:

«Articolo 3. Una domanda ai sensi dell'articolo 8 della legge sui medicinali deve contenere le informazioni e i documenti seguenti:

[omissis]

10) I risultati delle prove fisico-chimiche, biologiche o microbiologiche, delle prove farmacologiche e tossicologiche e delle sperimentazioni cliniche.

- 34 Gli articoli da 9 a 17 del decreto contengono disposizioni dettagliate sui medicinali generici.

Gli articoli 9 e 10 indicano, tra l'altro, i requisiti relativi alla documentazione tossicologica, farmacologica e clinica:

«Medicinali generici

Articolo 9. Il richiedente non è tenuto a presentare la documentazione tossicologica, farmacologica e clinica di cui all'articolo 3, paragrafo 10, se può dimostrare che il medicinale è un medicinale generico di un medicinale di riferimento che è o è stato autorizzato in Danimarca o in un altro paese UE/SEE per almeno otto anni (procedura abbreviata).

Paragrafo 2. Un medicinale generico autorizzato a norma del paragrafo 1 può essere immesso in commercio solo dopo la scadenza di un periodo di dieci anni dalla data in cui è stata concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale di riferimento.

Paragrafo 3. Per le domande di cui al paragrafo 1, il richiedente indica il nome dello Stato membro in cui il medicinale di riferimento è o è stato autorizzato.

Articolo 10. Per medicinale di riferimento si intende un medicinale autorizzato ai sensi dell'articolo 7 della legge sui medicinali e dell'articolo 3 del presente decreto.

- 35 La legge sui medicinali e il decreto n. 1239 del 12 dicembre 2005 attuano la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (direttiva sui medicinali). Ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva sui medicinali:

«1. 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 (CE) n. 726/2004 in combinato disposto con il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e con il regolamento (CE) n. 1394/2007.

Quando per un medicinale è stata rilasciata una autorizzazione iniziale all'immissione in commercio ai sensi del primo comma, ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono parimenti autorizzati ai sensi del primo comma o sono inclusi nell'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale. [Or. 8] Tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio in questione sono considerate facenti parte della stessa autorizzazione all'immissione in commercio globale, in particolare ai fini dell'applicazione dell'articolo 10, paragrafo 1».

- 36 L'articolo 8, paragrafo 3, lettera i), della suddetta direttiva dispone che la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio è corredata dai risultati delle prove farmaceutiche (chimico-fisiche, biologiche o microbiologiche), delle prove precliniche (tossicologiche e farmacologiche) e delle sperimentazioni cliniche.

37 L'articolo 10 della medesima direttiva 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 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.

Un medicinale generico autorizzato ai sensi della presente disposizione non può essere immesso in commercio finché non sono trascorsi dieci anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.

(...)

Il periodo di dieci anni di cui al secondo comma è esteso ad un massimo di undici anni se durante i primi otto anni di tale decennio il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottiene un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove che, in occasione della valutazione scientifica ai fini dell'autorizzazione, sono ritenute portatrici di un beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti.

2. Ai fini del presente articolo si intende per:

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. (...)

(...).».

38 L'articolo 19, punto 1, della direttiva sui medicinali prevede che, per istruire la domanda presentata a norma dell'articolo 8 e degli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 10 quater della medesima, l'autorità competente di uno Stato membro verifica la conformità del fascicolo presentato con tali articoli ed esamina se sussistano le condizioni per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

39 Secondo l'articolo 26, paragrafo 2, di tale direttiva, l'autorizzazione all'immissione in commercio è rifiutata qualora la documentazione o le informazioni presentate a sostegno della domanda non siano conformi ai suddetti articoli 8, 10, 10 bis, 10 ter e 10 quater.

40 Il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano [Or. 9] e veterinario, e che istituisce

l'agenzia europea per i medicinali (regolamento sui prodotti medicinali) contiene norme relative alle domande di autorizzazione all'immissione in commercio comunitaria. Ai sensi dell'articolo 12, paragrafo 2, di detto regolamento:

«Il rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte della Comunità costituisce un divieto di immettere in commercio il medicinale interessato in tutta la Comunità».

3. Motivazione delle questioni pregiudiziali

41 Dai documenti del fascicolo risulta che nel 2000 l'EMA ha ritenuto che il Precedex non soddisfacesse le condizioni per l'autorizzazione nell'Unione europea e quindi la sua domanda è stata ritirata. Si può inoltre considerare che nel 2002 la Repubblica ceca ha autorizzato il Precedex conformemente alle norme del diritto nazionale ceco allora in vigore e che la Repubblica ceca non era all'epoca uno Stato membro dell'Unione europea.

Secondo le informazioni fornite, tale autorizzazione è stata mantenuta al momento dell'adesione della Repubblica ceca all'Unione europea, il 1° maggio 2004, senza alcun aggiornamento. Pertanto, esiste chiaramente un conflitto tra la valutazione del medicinale da parte dell'EMA e da parte delle autorità ceche.

42 Ai sensi dell'articolo 12, paragrafo 2, del regolamento sui medicinali, il rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte della Comunità costituisce un divieto di immettere in commercio il medicinale interessato in tutta la Comunità.

43 Inoltre, secondo la guida della Commissione europea intitolata «Notice to Applicants, Medicinal products for human use: Procedures for marketing authorisation» (Guida ad uso dei richiedenti, medicinali per uso umano: procedure di autorizzazione all'immissione in commercio), 5a edizione, febbraio 2007, (capitolo 2: Mutual Recognition (mutuo riconoscimento), paragrafo 2.3), la procedura decentrata non può essere applicata ai medicinali per i quali l'autorizzazione all'immissione in commercio nella Comunità è stata richiesta ai sensi del regolamento sui medicinali e il richiedente ha, ad esempio, ritirato la sua domanda a seguito della valutazione da parte dell'EMA dei dati forniti.

44 Il giudice del rinvio chiede se l'articolo 12, paragrafo 2, del regolamento sui medicinali abbia rilevanza - e, in caso affermativo, quale - per l'utilizzo dell'autorizzazione nazionale ceca del Precedex come medicinale di riferimento e come base per un'autorizzazione all'immissione in commercio globale con il Dexdor, alla luce della precedente valutazione negativa del Precedex da parte dell'EMA.

45 Inoltre, dalla sentenza della Corte di giustizia del 18 giugno 2009, Generics (C-527/07, EU:C:2009:379) risulta che un medicinale autorizzato esclusivamente in applicazione della legislazione vigente in uno Stato prima della sua adesione

all'Unione e la cui autorizzazione non è mai stata aggiornata in conformità al diritto comunitario in seguito all'adesione dello Stato interessato non può essere considerato un medicinale di riferimento ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 2, lettera a). [Or. 10]

- 46 Il giudice del rinvio chiede se ciò significhi, di per sé, che l'autorizzazione nazionale ceca per il Precedex non gli consente di considerarlo un medicinale di riferimento ai sensi della direttiva sui medicinali, quando tale autorizzazione non è mai stata aggiornata con, in particolare, le informazioni e le valutazioni contenute nella parte riservata dell'ASM nell'EDMF e in relazione all'adesione della Repubblica ceca all'Unione o in seguito ad essa.
- 47 Infine, il giudice del rinvio chiede se possano esistere restrizioni - e, in caso affermativo, quali - al potere di un'autorità nazionale competente di verificare se un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata in un altro Stato membro, prima della sua adesione all'Unione, consenta a tale medicinale di essere utilizzato come medicinale di riferimento nella procedura abbreviata ai sensi dell'articolo 10 della direttiva sui medicinali.
- 48 A tale proposito, il giudice del rinvio rileva che dall'articolo 19, paragrafo 1, della direttiva sui medicinali risulta che, per esaminare la domanda presentata in conformità all'articolo 10, paragrafo 1, l'autorità competente dello Stato membro deve verificare se siano soddisfatte le condizioni per il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio. Secondo l'articolo 26, paragrafo 2, della direttiva sui medicinali, l'autorizzazione all'immissione in commercio dev'essere rifiutata qualora la documentazione o le informazioni presentate a sostegno della domanda non siano conformi all'articolo 10.
- 49 Ciò significa, secondo la sentenza della Corte di giustizia del 14 marzo 2018 (C-557/16, Astellas Pharma, EU:C:2018:181, (...) punto 29), che la scadenza del periodo di protezione dei dati del medicinale di riferimento è un presupposto per la concessione di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale generico e che, nell'ambito della procedura decentrata di autorizzazione all'immissione in commercio, il rispetto di detto presupposto deve essere verificato per tutti gli Stati membri che partecipano alla stessa. Spetta quindi a tali Stati membri, a partire dalla presentazione della domanda, e comunque prima della constatazione dell'accordo generale, opporsi a tale domanda se questo presupposto non è soddisfatto.
- 50 Dalla citata sentenza Generics (C-527/07) sembra anche derivare che l'autorità del Regno Unito per i medicinali aveva il diritto di rifiutare l'uso dell'autorizzazione all'immissione in commercio austriaca come medicinale di riferimento.
- 51 D'altro canto, dai punti da 39 a 40 della sentenza Astellas Pharma emerge che il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale utilizzato come medicinale di riferimento per un medicinale generico conformemente a una procedura ai sensi dell'articolo 10 della direttiva sui

medicinali ha diritto a una tutela giurisdizionale effettiva, ma ciò non implica che il titolare di tale autorizzazione all'immissione in commercio debba poter mettere in discussione dinanzi allo stesso giudice nazionale la validità di un'autorizzazione all'immissione in commercio concessa in un altro Stato membro. **[Or. 11]**

- 52 Alla luce di quanto precede, il giudice del rinvio desidera accertare se il punto 40 della sentenza *Astellas Pharma* debba essere interpretato nel senso che all'autorità nazionale competente in materia di medicinali è precluso rifiutare l'utilizzo di un'autorizzazione all'immissione in commercio nazionale di un altro Stato membro come medicinale di riferimento, qualora tale autorizzazione sia stata rilasciata prima dell'adesione di tale Stato membro all'Unione, in circostanze come quelle del procedimento principale.

4. Questioni pregiudiziali

- 53 **In considerazione di quanto precede, si sottopongono alla Corte di giustizia le seguenti questioni pregiudiziali:**

1) Alla luce dell'articolo 12, paragrafo 2, del regolamento n. 726/2004 (già articolo 12, paragrafo 2, del regolamento n. 2309/1993) e della sezione 2.3 del capitolo 2 della Guida ad uso dei richiedenti della Commissione europea, se un medicinale come il *Precedex* di cui trattasi nel caso di specie, che ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro conformemente alle sue disposizioni nazionali prima dell'adesione di tale Stato membro all'Unione, ma dopo che il medicinale aveva ricevuto una valutazione negativa dal CPMP ai sensi del regolamento n. 2309/1993 sulla stessa base clinica, in una situazione in cui l'autorizzazione nazionale all'immissione in commercio non è stata aggiornata con una nuova documentazione clinica o con una perizia dopo l'adesione di tale Stato membro all'Unione, possa essere considerato un medicinale di riferimento ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 2, lettera a), della direttiva 2001/83 e possa pertanto costituire la base per un'autorizzazione all'immissione in commercio globale ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva 2001/83.

2) Se un medicinale come il *Precedex* di cui trattasi nel caso di specie, autorizzato in uno Stato membro in base alle sue disposizioni nazionali prima dell'adesione di tale Stato membro all'Unione, senza che l'autorità competente di detto Stato membro abbia avuto accesso alla parte riservata dell'ASM nell'ambito della procedura *European Drug Master File* (divenuta *Active Substance Master File*), in una situazione in cui l'autorizzazione nazionale all'immissione in commercio non è stata aggiornata con la parte riservata dell'ASM dopo l'adesione dello Stato membro all'Unione, possa essere considerato un medicinale di riferimento ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 2, lettera a), della direttiva 2001/83 e possa quindi costituire la base per un'autorizzazione all'immissione in commercio globale ai sensi dell'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva 2001/83.

3) Se, per la risposta alla prima o alla seconda questione, sia rilevante il fatto che l'autorizzazione nazionale all'immissione in commercio di cui trattasi non può costituire la base per il mutuo riconoscimento ai sensi dell'articolo 28 della direttiva 2001/83.

4) Se l'autorità nazionale competente di uno Stato membro di riferimento o di uno Stato membro interessato, nell'ambito della procedura decentrata di cui all'articolo 28 della direttiva 2001/83 per un medicinale generico, abbia il diritto o l'obbligo [Or. 12] di rifiutare l'uso di un medicinale come medicinale di riferimento se il medicinale in questione è stato autorizzato in un altro Stato membro prima della sua adesione all'Unione, nelle circostanze indicate nella prima e/o nella seconda questione.

5) Se per la risposta alla quarta questione sia rilevante il fatto che l'autorità nazionale competente di uno Stato membro di riferimento o di uno Stato membro interessato disponesse di informazioni da cui risultava che il medicinale in questione aveva ricevuto una valutazione negativa da parte del CPMP ai sensi del regolamento n. 2309/1993 anteriormente all'autorizzazione in un altro Stato membro prima dell'adesione di tale Stato membro all'Unione.

[omissis]

DOCUMENTO DIVERSO