



Raccolta della giurisprudenza

CONCLUSIONI DELL'AVVOCATO GENERALE
ELEANOR SHARPSTON
presentate il 31 gennaio 2013¹

Causa C-535/11

**Novartis Pharma GmbH
contro
Apozyt GmbH**

[domanda di pronuncia pregiudiziale proposta dal Landgericht Hamburg (Germania)]

«Sanità pubblica — Procedure di autorizzazione dei medicinali per uso umano — Medicinale la cui autorizzazione all'immissione in commercio specifica il contenitore con il quale il prodotto deve essere immesso sul mercato — Prodotto trasferito in un altro contenitore — Questione relativa alla necessità di nuova autorizzazione»

1. Con il presente rinvio pregiudiziale si chiede alla Corte di interpretare le disposizioni che regolano l'immissione dei medicinali per uso umano sul mercato dell'Unione europea. La questione riguarda un prodotto per il quale la società A ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata, inter alia, subordinatamente alla condizione che il prodotto sia venduto in contenitori di dimensioni specifiche. La società B prende poi tale prodotto, lo trasferisce in un contenitore più piccolo, e lo vende dietro presentazione di una prescrizione medica rilasciata al singolo paziente. Durante tale procedimento il prodotto non subisce alcuna alterazione. La società B vende detto prodotto nella forma suindicata senza avere la relativa autorizzazione all'immissione in commercio. Ci si chiede ora se sia legittimata a farlo.

Contesto normativo

Diritto dell'Unione europea («UE»)

2. Le norme che disciplinano il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano sono contenute in due provvedimenti normativi principali. Questi sono attualmente costituiti dal regolamento n. 726/2004² e dalla direttiva 2001/83³. Il primo stabilisce una procedura centralizzata, applicabile a determinate categorie di medicinali; qualsiasi autorizzazione rilasciata conformemente a tale procedura è automaticamente valida in tutto il territorio dell'UE. La seconda disciplina il procedimento che gli Stati membri devono seguire per il rilascio delle autorizzazioni relative ai medicinali che non sono soggetti alle disposizioni del regolamento.

1 — Lingua originale: l'inglese.

2 — 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 (GU L 136, pag. 1), come modificato, da ultimo, dal regolamento (UE) n. 1027/2012 del 25 ottobre 2012 (GU L 316, pag. 38). In prosieguo, il «regolamento n. 726/2004» o il «regolamento».

3 — 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 L 311, p. 67), come modificata, da ultimo, dalla direttiva 2012/26/UE, del 25 ottobre 2012 (GU L 299, pag. 1) (in prosieguo: la «direttiva 2001/83» o la «direttiva»).

3. Sebbene la questione posta del giudice del rinvio si riferisca esclusivamente al regolamento, qualsiasi descrizione delle rilevanti disposizioni normative sarebbe incompleta se non tenesse conto anche dei requisiti imposti dalla direttiva 2001/83. Tale descrizione sarebbe parimente incompleta se non contenesse un breve excursus storico della normativa de qua ed è proprio da questo punto che intendo prendere le mosse⁴.

Breve excursus storico della normativa in materia

4. La prima misura comunitaria riguardante la disciplina dei medicinali è stata la direttiva 65/65⁵. Nel preambolo di quest'ultima si esprime la volontà di ravvicinare le rilevanti disposizioni nazionali sulla produzione e la distribuzione di specialità medicinali in seno all'(allora) Comunità economica europea. Viene poi rilevato che tale ravvicinamento non poteva che essere realizzato progressivamente e che occorreva in primo luogo eliminare le disparità capaci di nuocere in maggior misura al funzionamento del mercato interno⁶. A tal fine, l'articolo 3 della direttiva 65/65 ha stabilito per la prima volta la condizione che nessuna specialità medicinale potesse essere immessa in commercio in uno Stato membro in assenza di un'autorizzazione preventiva rilasciata dall'autorità competente dello Stato membro medesimo.

5. La direttiva 75/319⁷ ha emendato le disposizioni relative alle autorizzazioni dei medicinali introducendo, al contempo, nuove regole sulla fabbricazione di tali prodotti. In particolare, l'articolo 16, paragrafo 1, ha imposto agli Stati membri di adottare tutte le opportune disposizioni affinché la fabbricazione delle specialità medicinali fosse subordinata al possesso di un'autorizzazione (in prosieguo: l'«autorizzazione di fabbricazione»). A tenore dell'articolo 16, paragrafo 2, tale autorizzazione era richiesta «sia per la fabbricazione totale o parziale sia per le operazioni di divisione, di confezionamento [e] di presentazione». Al tempo stesso, detta disposizione ammetteva una deroga all'obbligo di autorizzazione «per le preparazioni, le divisioni, i cambiamenti di confezione o di presentazione», laddove tali operazioni venissero effettuate, soltanto per la distribuzione al dettaglio, da farmacisti in farmacia, o da altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri ad effettuare dette operazioni.

6. La direttiva 87/22⁸ ha introdotto un meccanismo di concertazione preliminare a qualsiasi decisione nazionale relativa a prodotti medicinali di alta tecnologia, con il fine di arrivare a decisioni uniformi all'interno della Comunità. L'elenco di prodotti ai quali si applicava tale procedura includeva, nell'allegato A, medicinali derivati da tecnologia del DNA ricombinante e con metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali.

7. La seconda misura importante è stata la direttiva 89/341⁹. L'articolo 1 di quest'ultima ha modificato l'articolo 3 della direttiva 65/65 in modo tale da estendere l'obbligo di autorizzazione all'immissione in commercio per quelli che sono stati definiti «medicinali che sono fabbricati industrialmente ma che non rispondono alla definizione delle specialità medicinali». La stessa direttiva ha previsto una deroga specifica, inter alia, per i medicinali preparati secondo una formula magistrale o officinale consentendo agli Stati membri di escludere dal suo campo di applicazione determinati medicinali per rispondere «ad esigenze speciali».

4 — Non è mia intenzione svolgere un esame completo di ogni atto legislativo che disciplina l'autorizzazione dei medicinali. Quella che segue è una mera descrizione dei provvedimenti normativi che risultano particolarmente rilevanti ai fini della causa a qua.

5 — Direttiva del Consiglio 65/65/CEE del 26 gennaio 1965, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali (GU 1965, n. 22, pag. 369).

6 — V. quarto e quinto considerando.

7 — Seconda direttiva 75/319/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali (GU L 147, pag. 13).

8 — Direttiva 87/22/CEE del Consiglio, del 22 dicembre 1986, per il ravvicinamento delle disposizioni nazionali concernenti l'immissione in commercio dei medicinali di alta tecnologia, in particolare di quelli derivati dalla biotecnologia (GU 1987, L 15, pag. 38).

9 — Direttiva 89/341/CEE del Consiglio, del 3 maggio 1989, che modifica le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE concernenti il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali (GU L 142, pag. 11).

8. La direttiva 92/25¹⁰ ha ulteriormente esteso l'ambito dei controlli relativi ai medicinali. A tal fine, l'articolo 3, paragrafo 1, prevedeva che la distribuzione all'ingrosso dei medicinali fosse subordinata al possesso di un'autorizzazione (in prosieguo: l'«autorizzazione di distribuzione») ai sensi dell'articolo 3, paragrafo 3, in base al quale si riteneva che il possesso dell'autorizzazione di fabbricazione ex articolo 16 della direttiva 75/319 includesse l'autorizzazione ad esercitare l'attività di grossista. Tale misura ha avuto quindi l'effetto di applicare controlli lungo l'intera catena di distribuzione di medicinali fino alla fornitura al pubblico. Essa ha pertanto completato il processo avviato con le disposizioni regolanti l'autorizzazione all'immissione in commercio introdotte dalla direttiva 65/65. Prima di completare questa sintesi devo, tuttavia, menzionare altri due provvedimenti normativi.

9. Il primo è costituito dalla direttiva 93/39¹¹, il cui articolo 1, paragrafo 1, ha modificato l'articolo 3 della direttiva 65/65, eliminando il riferimento alle «specialità» medicinali.

10. Il secondo è il regolamento n. 2309/93¹². Nel preambolo si dichiara che dall'esperienza acquisita con l'applicazione della direttiva 87/22 è emersa l'esigenza di istituire una procedura comunitaria centralizzata (in prosieguo: la «procedura centralizzata») di autorizzazione per i medicinali di tecnologia avanzata e, in particolare, per quelli derivati dalla biotecnologia, nonché di prevedere un'ordinata introduzione di procedure comunitarie di autorizzazione per i medicinali accanto alle procedure nazionali degli Stati membri¹³. A tal fine, l'articolo 3, paragrafo 1, del regolamento n. 2309/93 stabilisce che nessun medicinale di cui alla parte A dell'allegato possa essere immesso sul mercato comunitario senza l'autorizzazione rilasciata dalla Comunità secondo quanto disposto dal presente regolamento. Tra i prodotti elencati nella parte A dell'allegato figurano i medicinali derivati da tecnologie del DNA ricombinante e quelli ottenuti con metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali.

11. Da questa breve sintesi emerge che non ci troviamo in un'area in cui il diritto rimane inalterato. La direttiva 65/65 è stata emendata, ampliata e parzialmente abrogata da 11 provvedimenti prima della sua abrogazione e, analogamente, la direttiva 2001/83 è stata modificata 12 volte dalla data della sua entrata in vigore. Le modifiche della procedura centralizzata non sono state così frequenti, ma il regolamento n. 2309/93 è stato modificato tre volte prima di essere sostituito ed il regolamento n. 726/2004 è stato emendato sei volte dal momento in cui è entrato in vigore. Ne è derivato che modifiche frammentarie sono state «saldate» nella legislazione esistente in maniera non sempre del tutto coerente. La Corte ha già avuto occasione di osservare un utilizzo incostante della terminologia all'interno della direttiva 2001/83¹⁴. Nelle sue osservazioni relative al presente procedimento, la Commissione ha evidenziato alcune differenze tra le versioni linguistiche che rischiano di creare confusione¹⁵. A mio avviso, la normativa in questione dev'essere, in primis, interpretata teleologicamente.

12. Così delineato il contesto di riferimento, passerò ora ad analizzare più da vicino la direttiva 2001/83 e il regolamento n. 726/2004.

10 — Direttiva 92/25/CEE del Consiglio, del 31 marzo 1992, riguardante la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano (GU L 113, pag. 1).

11 — Direttiva 93/39/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1993, che modifica le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE relative ai medicinali (GU L 214, pag. 22).

12 — Regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, del 22 luglio 1993, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 214, pag. 1).

13 — V. il secondo e il diciottesimo considerando.

14 — V. sentenza del 28 giugno 2012, Caronna (C-7/11, punto 32).

15 — La particolare questione sollevata dalla Commissione riguarda l'uso, nella versione in lingua tedesca, del termine «hergestellt», nella parte introduttiva dell'allegato del regolamento n. 726/2004, abbinato all'utilizzo del termine equivalente «Herstellung» nell'articolo 16 dello stesso regolamento. Altre versioni linguistiche usano espressioni diverse: per esempio, la versione in lingua francese utilizza i termini «issus de» e «fabrication», rispettivamente, mentre l'equivalente inglese utilizza «developed» nella parte introduttiva dell'allegato e «manufactured» nell'articolo 16. Il lettore tedesco viene quindi incoraggiato a pensare che le due parti della normativa siano collegate mentre i lettori francesi ed inglesi potrebbero essere portati a credere che non sia inteso alcun collegamento.

Direttiva 2001/83

13. Il secondo considerando della direttiva 2001/83 enuncia che lo scopo principale delle norme relative alla produzione, alla distribuzione e all'uso di medicinali deve essere quello di assicurare la tutela della sanità pubblica.

14. Ai sensi del considerando 35, «[è] opportuno esercitare un controllo su tutta la catena di distribuzione dei medicinali, dalla loro fabbricazione o importazione nella Comunità fino alla fornitura al pubblico».

15. L'articolo 2, paragrafo 1, così dispone:

«La presente direttiva si applica ai medicinali per uso umano destinati ad essere immessi in commercio negli Stati membri, preparati industrialmente o nella cui fabbricazione interviene un processo industriale».

16. L'articolo 3 così recita:

«La presente direttiva non si applica:

1. ai medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente (detti formula magistrale);
2. ai medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni di una farmacopea e destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servono in tale farmacia (detti formula officinale);

(...)».

17. In forza dell'articolo 5, paragrafo 1:

«Uno stato membro può, conformemente alla legislazione in vigore e per rispondere ad esigenze speciali, escludere dal campo di applicazione della presente direttiva i medicinali forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un medico autorizzato e destinati ai suoi malati sotto la sua personale e diretta responsabilità».

18. L'articolo 6, paragrafo 1, primo comma, dispone quanto segue:

«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 n. 726/2004] (...)».

19. L'articolo 6, paragrafo 1, secondo comma, riguarda, inter alia, le variazioni di un medicinale per il quale sia stata rilasciata un'autorizzazione iniziale all'immissione in commercio. Tali variazioni possono essere oggetto di una nuova autorizzazione ai sensi del primo comma, oppure essere incluse nell'autorizzazione rilasciata inizialmente.

20. L'articolo 8, paragrafo 3, stabilisce che una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale deve essere corredata dalle informazioni ivi specificate che includono, in particolare:

«(...)

j) riassunto delle caratteristiche del prodotto (...), un modello del confezionamento esterno (...) e del confezionamento primario del medicinale [16].

(...))»

21. L'articolo 11 elenca le informazioni che devono essere contenute nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di cui all'articolo 8, paragrafo 3, lettera j). Tale elenco include, al paragrafo 6.4, «natura e contenuto del confezionamento» e, al paragrafo 6.5, «se necessario, particolari precauzioni per l'eliminazione dei medicinali inutilizzati o degli scarti derivanti dai suddetti medicinali».

22. Ai sensi dell'articolo 21, paragrafo 1, quando è rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio, le autorità competenti dello Stato membro in cui è stata presentata la domanda informano il titolare circa l'approvazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

23. L'articolo 40 è inserito nel titolo IV, «Fabbricazione e importazione». Esso così recita:

«1. Gli Stati membri prendono tutte le opportune disposizioni affinché la fabbricazione dei medicinali sul loro territorio sia subordinata al possesso di un'autorizzazione. L'autorizzazione deve essere richiesta anche se i medicinali fabbricati sono destinati all'esportazione.

2. L'autorizzazione di cui al paragrafo 1 è richiesta sia per la fabbricazione totale o parziale sia per le operazioni di divisione, di confezionamento o di presentazione.

Tale autorizzazione non è richiesta per le preparazioni, le divisioni, i cambiamenti di confezione o di presentazione, eseguiti soltanto per la distribuzione al dettaglio, da farmacisti in farmacia, o da altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri ad effettuare dette operazioni».

24. L'articolo 46 specifica gli obblighi del titolare di un'autorizzazione di fabbricazione. Tali obblighi riguardano sostanzialmente il processo di fabbricazione in quanto tale e comprendono il dovere di conformarsi ai principi di una buona prassi di fabbricazione dei medicinali.

25. L'articolo 77 obbliga gli Stati membri ad assicurare che la distribuzione all'ingrosso dei medicinali¹⁷ sia subordinata al possesso di un'autorizzazione di distribuzione. Gli obblighi dei titolari di tale autorizzazione sono enunciati all'articolo 80.

Regolamento n. 726/2004

26. L'articolo 1 così recita:

«Oggetto del presente regolamento è l'istituzione di procedure comunitarie di autorizzazione, sorveglianza e farmacovigilanza dei medicinali per uso umano (...)».

27. In forza dell'articolo 2 le definizioni di cui all'articolo 1 della direttiva si applicano ai fini del regolamento.

28. L'articolo 3, paragrafo 1, dispone quanto segue:

«1. Nessun medicinale contemplato nell'allegato può essere immesso in commercio nella Comunità senza un'autorizzazione rilasciata dalla Comunità secondo il disposto del presente regolamento».

16 — V. le definizioni di «confezionamento primario» e «imballaggio esterno» contenute nell'articolo 1, rispettivamente ai paragrafi 23 e 24.

17 — Come definito dall'articolo 1, paragrafo 17.

29. Gli articoli 4-10 istituiscono le procedure relative alle domande di autorizzazione di medicinali. Le domande devono essere presentate all'agenzia europea per i medicinali istituita dal regolamento¹⁸, che delega la responsabilità per l'esame delle domande al comitato per i medicinali per uso umano¹⁹. A tenore dell'articolo 6, paragrafo 1, ogni domanda comprende le informazioni e i documenti di cui, tra l'altro, agli articoli 8, paragrafo 3, e 11, dell'allegato I alla direttiva 2001/83. Qualora il comitato esprima parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, l'articolo 9, paragrafo 4, lettera a), prevede che debba essere allegata a tale parere una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto, ai sensi dell'articolo 11 della direttiva. Ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 1, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda; tale progetto include i documenti menzionati dall'articolo 9, paragrafo 4, lettere a)-d), o vi fa riferimento. Il progetto di decisione è trasmesso agli Stati membri e al richiedente. Successivamente, la Commissione adotta una decisione definitiva secondo la procedura di cui agli articoli 10, paragrafo 2, e 87, paragrafo 3, del regolamento.

30. L'articolo 13, paragrafo 1, così dispone:

«Fatto salvo l'articolo 4, paragrafi 4 e 5, della direttiva 2001/83/CE, l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata ai sensi del presente regolamento è valida in tutta la Comunità. Essa attribuisce in tutti gli Stati membri gli stessi diritti e doveri previsti dalle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dai singoli Stati membri ai sensi dell'articolo 6 della direttiva [2001/83]».

31. L'articolo 16, paragrafo 1 obbliga il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio a tenere conto dei progressi tecnici e scientifici e ad introdurre tutte le variazioni necessarie affinché il medicinale possa essere fabbricato e controllato con metodi scientifici generalmente accettati. Per tali variazioni il titolare chiede un'autorizzazione a norma del regolamento.

32. L'allegato del regolamento è intitolato «Medicinali che devono essere autorizzati dalla Comunità». Il paragrafo 1 così dispone:

«1. Medicinali derivati dai seguenti procedimenti biotecnologici:

- tecnologie da DNA ricombinante,
- espressione controllata di geni portatori di codici per proteine biologicamente attive nei procarioti e negli eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi,
- metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali.

(...))».

33. Il regolamento nulla dice in merito alle autorizzazioni di fabbricazione e di distribuzione, che sono disciplinate esclusivamente dalla direttiva.

Normativa tedesca

34. L'articolo 21, paragrafo 1, del Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (legge relativa alla commercializzazione dei medicinali) subordina la vendita di medicinali al rilascio possesso di un'autorizzazione a norma della direttiva 2001/83 o del regolamento n. 726/2004. L'articolo 21, paragrafo 2, della stessa legge esenta da tale obbligo, inter alia, i prodotti preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un paziente e i prodotti che vengono collocati in un contenitore senza subire alterazioni.

18 — V. articoli 1 e 4, paragrafo 1.

19 — Istituito dall'articolo 5, paragrafo 1.

Fatti e questione pregiudiziale

35. La Novartis è titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio ai sensi del regolamento n. 726/2004 per il farmaco «Lucentis», che essa vende all'interno dell'UE²⁰. Tale prodotto è utilizzato per il trattamento della degenerazione maculare senile («DMS»), una malattia che aggredisce la retina. Il principio attivo di tale farmaco è il ranizumab²¹. Tale sostanza viene iniettata nel corpo vitreo, ossia direttamente nell'occhio. La Novartis vende detto prodotto in fiale di contenuto pari a 0,23 ml, ad un prezzo di circa EUR 1 200. La dose raccomandata è di circa 0,05 ml. Secondo le avvertenze mediche, occorre trasferire l'intero contenuto di una fiala in una siringa da 1 ml (che è allegata al prodotto e autorizzata per tale uso); successivamente, prima dell'iniezione, l'eccedenza deve essere eliminata fino alla linea che indica 0,05 ml, secondo le medesime avvertenze, per prevenire la penetrazione di germi. Di conseguenza, per ogni dose, viene scartato un quantitativo di 0,18 ml. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato all'autorizzazione indica che ogni fiala è prevista quale fiala monouso, che il suo riutilizzo può causare infezioni, altre malattie o danni e che tutti i medicinali inutilizzati o i residui devono essere eliminati conformemente alle prescrizioni locali.

36. L'Avastin è un medicinale usato nella cura di determinati tipi di cancro ed è distribuito in Germania dalla Roche Pharma AG, società che possiede un'autorizzazione all'immissione in commercio di tale prodotto ai sensi del regolamento²². Il principio attivo di tale farmaco è il bevacizumab. L'Avastin non è stato autorizzato per il trattamento della DMS, tuttavia può essere usato a tale scopo, poiché il suo principio attivo è un inibitore del tipo di crescita vascolare responsabile della DMS. Quando il Lucentis non era ancora disponibile per i pazienti, non esisteva sul mercato alcun medicinale specificamente impiegato per il trattamento di tale malattia. L'Avastin ha continuato ad essere utilizzato anche dopo l'autorizzazione del Lucentis, in quanto può essere acquistato ad un prezzo notevolmente inferiore²³. La legge tedesca ammette tale utilizzo con l'espressa approvazione del paziente. L'Avastin è distribuito in fiale da 4 ml e da 16 ml²⁴. Le istruzioni per l'uso indicano che il concentrato contenuto nelle fiale deve essere diluito con soluzione salina e somministrato come infusione. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato all'autorizzazione indica che l'Avastin può essere usato una sola volta, poiché non contiene conservanti, ed ogni eccedenza o residuo del materiale deve essere eliminata conformemente alla normativa locale.

37. L'Apozyt fabbrica siringhe pronte all'uso che contengono solo la dose del medicinale in questione necessaria per una singola iniezione. Tali siringhe contengono Lucentis e Avastin. A tale scopo, l'Apozyt trasferisce il contenuto delle fiale originali in varie siringhe sterili, che vengono poi distribuite in tutta la Germania al fine di essere utilizzate da un medico per le iniezioni. Il prodotto in sé non viene modificato. La produzione avviene in condizioni sterili e, secondo l'Apozyt, in ogni caso su richiesta specifica di una farmacia in possesso di prescrizione medica destinata ad un singolo paziente. Poiché nel riassunto delle caratteristiche del prodotto, che forma parte dell'autorizzazione all'immissione in commercio, si indica che le fiale in questione sono monouso²⁵, sembra che le attività della Apozyt contravvengano a tale autorizzazione. L'Apozyt non possiede un'autorizzazione separata per i prodotti che distribuisce.

20 — L'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rilasciata il 22 gennaio 2007 con il numero EU/1/06/374/001.

21 — Sia il ranizumab (per il Lucentis) sia il bevacizumab (per l'Avastin) rientrano nell'ambito di applicazione dell'allegato del regolamento, poiché sono ottenuti con tecnologia da DNA ricombinante (primo trattino) e anche con l'utilizzo di metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali (terzo trattino).

22 — L'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rilasciata il 12 gennaio 2005 con il numero EU/1/04/300/001. La Roche Pharma non è parte nel procedimento a quo.

23 — Nelle osservazioni scritte l'Apozyt sostiene che l'uso dei suoi prodotti consente di risparmiare circa il 50% rispetto al prezzo del Lucentis.

24 — L'ordinanza di rinvio non fornisce dettagli sul dosaggio appropriato dell'Avastin. Nelle sue osservazioni scritte, l'Irlanda sostiene che questo oscilla tra 0,04 ml e 0,1 ml per il trattamento della DMS.

25 — V. supra, paragrafi 22 e 29, per quanto riguarda la direttiva ed il regolamento, rispettivamente.

38. La Novartis ha presentato ricorso dinanzi al Landgericht Hamburg (tribunale regionale di Amburgo), chiedendo, inter alia, di vietare all'Apozyt di fabbricare, commercializzare e offrire alla vendita siringhe pronte all'uso per il trattamento di malattie oftalmiche, contenenti singoli quantitativi di Lucentis o di Avastin. La Novartis si basa sul fatto che è necessaria un'autorizzazione a norma dell'articolo 3, paragrafo 1, del regolamento al fine di svolgere le attività in questione e che tale autorizzazione non esiste. Nell'ordinanza di rinvio si afferma che, se la Novartis riuscisse a dimostrare che le attività dell'Apozyt sono soggette ad autorizzazione, le norme nazionali in materia di concorrenza imporrebbero al giudice del rinvio di emettere il provvedimento nella forma richiesta.

39. L'Apozyt sostiene che detta autorizzazione non è richiesta, poiché le attività in questione non comportano una «fabbricazione» dei prodotti di cui trattasi ai sensi del regolamento.

40. La questione controversa inter partes dinanzi al giudice nazionale riguarda la sicurezza dei prodotti in questione in esito ai procedimenti seguiti dall'Apozyt. Secondo quanto afferma la Novartis, il fatto che le fiale da essa vendute contengano un quantitativo superiore al dosaggio necessario è una questione inerente alla fabbricazione del prodotto e mira ad assicurare l'applicazione sicura del Lucentis²⁶. Tale società asserisce che l'efficacia non è garantita se il prodotto viene usato in maniera diversa da quella indicata nelle istruzioni per l'uso redatte dai periti medici. Esiste inoltre il rischio di contaminazione batterica. Poiché né il Lucentis né l'Avastin contengono agenti di conservazione, possono sorgere problemi anche in merito alla conservazione del prodotto. L'Apozyt sostiene che, in realtà, la sicurezza può aumentare se il prodotto viene distribuito in dosi pronte all'uso. In particolare, il prodotto viene trasferito nelle siringhe all'interno dei suoi laboratori in condizioni sterili che non sussistono necessariamente negli ambulatori medici.

41. Il giudice nazionale, nutrendo dubbi circa la corretta interpretazione del regolamento n. 726/2004, ha sottoposto alla Corte la seguente questione pregiudiziale:

«Se il termine “derivati” contenuto nel periodo introduttivo dell'allegato al [regolamento n. 726/2004], comprenda anche quei procedimenti in cui singoli quantitativi di un medicinale già sviluppato e prodotto in base al procedimento indicato vengano trasferiti in un altro contenitore dietro prescrizione medica e relativa delega, qualora ciò non comporti una modifica della composizione del medicinale, vale a dire, se comprenda, in particolare, la fabbricazione di siringhe pronte all'uso che sono state riempite di un medicinale autorizzato secondo il regolamento».

Analisi

Ambito di applicazione del regolamento n. 726/2004

42. Si chiede alla Corte di interpretare il termine «derivati», che compare nel periodo introduttivo dell'allegato al regolamento n. 726/2004. La questione pregiudiziale sottintende che il dubbio relativo alla necessità o meno di assoggettare l'attività dell'Apozyt ad autorizzazione all'immissione in commercio possa essere risolto sulla base della risposta che la Corte intenderà fornire in proposito.

43. La Commissione sostiene che, così formulando la questione, il giudice nazionale interpreta erroneamente la natura del regolamento in quanto misura legislativa. Poiché l'obiettivo del regolamento è essenzialmente procedurale, un chiarimento terminologico non risponderà alla questione sostanziale che deve essere risolta affinché il giudice nazionale possa definire la controversia dinanzi ad esso pendente.

44. Concordo con tale opinione.

26 — La posizione riguardo l'Avastin non è chiara.

45. In sostanza, conformemente alla situazione vigente anteriormente all'adozione del regolamento n. 2309/93²⁷ (che ha preceduto il regolamento n. 726/2004), il regime comunitario applicabile (all'epoca) alle autorizzazioni di medicinali era contenuto esclusivamente nella direttiva 65/65, nella versione modificata. E questo indipendentemente dalla natura del prodotto considerato. È vero che esisteva, in forza della direttiva 87/22, un obbligo di concertazione a livello comunitario, preliminare rispetto all'adozione delle decisioni nazionali riguardanti i medicinali di alta tecnologia, ma non esisteva una procedura di autorizzazione di dimensione comunitaria.

46. Tale procedura è stata introdotta dal regolamento n. 2309/97 ed è stata sviluppata dal successore di questo, il regolamento n. 726/2004. Perciò, l'articolo 1, inserito nel titolo I («Definizione e ambito di applicazione»), del regolamento, stabilisce che oggetto di quest'ultimo «è l'istituzione di procedure comunitarie di autorizzazione, sorveglianza e farmacovigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e l'istituzione di un'agenzia europea per i medicinali». L'articolo 3 aggiunge che nessun medicinale contemplato nell'allegato può essere immesso in commercio nella Comunità senza un'autorizzazione rilasciata dalla Comunità secondo il disposto del presente regolamento. Da parte sua, l'allegato contiene una breve descrizione dei tipi di prodotti che devono essere autorizzati conformemente alla procedura centralizzata. Tralasciando le disposizioni relative ai medicinali per uso veterinario, esclusi dall'oggetto di queste conclusioni, le rimanenti disposizioni del regolamento riguardano essenzialmente le conseguenze derivanti dall'applicazione di un regime di autorizzazione per i medicinali a livello europeo. In altri termini, il regolamento non cerca di stabilire nuove procedure che vadano oltre quanto necessario rispetto all'obiettivo perseguito.

47. Ho esaminato il rapporto esistente tra la direttiva 2001/83 ed il regolamento 726/2004 nelle mie conclusioni relative alla causa Commissione/Lituania²⁸, in cui ho osservato che non si possono dare letture separate dei due regimi in parola i quali, anzi, devono essere interpretati congiuntamente. Le condizioni sostanziali sono contenute nella direttiva, mentre il regolamento contiene disposizioni principalmente procedurali²⁹. Non vi è ragione di cambiare tale opinione.

48. Poiché lo scopo dell'allegato del regolamento n. 726/2004 è quello di indicare i prodotti che devono essere autorizzati con procedura centralizzata, tale allegato non può avere effetti sostanziali. Esso serve come punto di riferimento per determinare se un prodotto rientri fra quelli che devono essere autorizzati con tale procedura (in assenza della quale, il prodotto dovrà essere autorizzato in base alle procedure nazionali disciplinate dalla direttiva 2001/83). Tuttavia, tale allegato non stabilisce quale particolare prodotto o quale particolare processo applicato ad un prodotto debba essere autorizzato in quanto tale.

49. Tale analisi può fornire una risposta tecnica alla questione posta dal giudice nazionale, ma non una risposta utile. Tuttavia, secondo una costante giurisprudenza, nell'ambito della procedura di collaborazione fra i giudici nazionali e la Corte, istituita dall'articolo 267 TFUE, spetta a quest'ultima fornire al giudice a quo una soluzione utile che gli consenta di dirimere la controversia con cui è adito. In tale prospettiva, spetta alla Corte, se del caso, riformulare la questione o le questioni ad essa deferite³⁰.

27 — Regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, del 22 luglio 1993, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 214, p.1).

28 — Conclusioni del 22 aprile 2010 nella causa C-350/08 (decisa con sentenza del 28 ottobre 2010, Racc. pag. I-10525).

29 — V. paragrafi 90 e 92.

30 — V. tra le altre, sentenza dell'11 ottobre 2007, Freeport (C-98/06, Racc. pag. I-8319, punto 31).

50. A tal fine, propongo di riformulare la questione del giudice nazionale nel seguente modo:

«Se, nel caso di un medicinale rientrante nell'ambito di applicazione del paragrafo 1 dell'allegato al regolamento n. 726/2004, che sia stato sviluppato e prodotto in un formato pronto all'uso ed abbia ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio in cui sia specificato il contenitore in cui detto medicinale debba essere venduto, un procedimento che, 1) preveda il trasferimento di singoli quantitativi del prodotto in un altro contenitore, a seguito di relativa prescrizione medica rilasciata nel periodo interessato, ma che 2) non preveda una modificazione della composizione del medicinale, possa essere effettuato, senza richiesta di un'autorizzazione distinta o di una variante dell'autorizzazione esistente, a norma del regolamento».

Ambito di applicazione ed obiettivi del regolamento

51. La condizione generale che deve essere soddisfatta per immettere in commercio un medicinale³¹ in uno Stato membro è stabilita dall'articolo 6, paragrafo 1, primo comma, della direttiva 2001/83. Ai sensi di tale disposizione, è necessario il previo rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto considerato, a norma della direttiva o della procedura definita dal regolamento n. 726/2004.

52. L'articolo 6, paragrafo 2, secondo comma, della direttiva 2001/83 precisa che l'obbligo di ottenere un'autorizzazione non vige solo al momento iniziale, quando il prodotto viene immesso in commercio, ma si estende, essenzialmente, ad *ogni modificazione* del prodotto, comprese «ogni ulteriore (...) presentazione, nonché le variazioni ed estensioni». Anche l'articolo 16, paragrafo 1, del regolamento richiede l'approvazione delle variazioni di un prodotto già autorizzato.

53. La portata dell'obbligo di possedere un'autorizzazione all'immissione in commercio è stata definita dalla Corte nella causa *Aventis Pharma*³², laddove ha osservato che l'obbligo (attualmente contenuto nell'articolo 6, paragrafo 1 del regolamento e negli articoli 8, paragrafo 3 e 11, della direttiva 2001/83), di allegare alla domanda di autorizzazione le informazioni e i documenti ivi specificati e, in relazione alle informazioni sulla confezione del prodotto, l'obiettivo ad esso connesso, mirano ad «evitare che i consumatori siano indotti in errore e tutelano così la sanità pubblica»³³. Tali considerazioni si estendono, a mio avviso, a tutte le informazioni e ai documenti che devono accompagnare la domanda di autorizzazione.

54. È evidente, quindi, che la normativa de qua si estende a tutti gli aspetti di un medicinale che sono contemplati dall'autorizzazione all'immissione in commercio. Ci si chiede peraltro in quale momento cessino di applicarsi gli obblighi relativi all'autorizzazione. Si potrebbe ritenere, ad esempio, che, poiché l'articolo 6, paragrafo 1, primo comma, della direttiva 2001/83 si riferisce ad un medicinale «impresso in commercio», un terzo possa successivamente modificare il prodotto senza richiedere alcuna forma di autorizzazione? In altri termini, si potrebbe sostenere che la normativa esaurisca i suoi effetti una volta che il prodotto abbia raggiunto il mercato?

55. Non credo.

31 — Quale definita all'articolo 1, paragrafo 2, della direttiva 2001/83. In forza dell'articolo 2 del regolamento n. 726/2004 tale definizione si applica anche ai fini del regolamento.

32 — Sentenza del 19 settembre 2002 (C-433/00, Racc. pag. I-7761).

33 — *Ibidem*, punti 23 e 25. V., inoltre, le conclusioni dell'avvocato generale Jacobs in tale causa quando, al paragrafo 45, osserva che «l'autorizzazione centralizzata all'immissione in commercio non si limita agli ingredienti della specialità medicinale riguardata».

56. È pur vero che, riguardo alla correlata nozione di beni immessi sul mercato, la Corte ha affermato che i diritti conferiti da un marchio ai beni da esso contrassegnati si devono considerare esauriti dopo che i prodotti siano stati immessi in commercio per la prima volta³⁴. È altrettanto vero che, nel contesto dei dispositivi medici, il legislatore ha definito «l'immissione in commercio» riferendosi al momento in cui un dispositivo viene reso disponibile sul mercato per la prima volta³⁵.

57. Tuttavia, mi sembra che il caso in esame sia diverso. Ho già ricordato come la Corte abbia rilevato l'utilizzo incostante della terminologia nella direttiva 2001/83³⁶. Non sarebbe utile interpretare la locuzione «impresso in commercio» in un senso particolare, solamente perché così definita in *un'altra* normativa (relativamente) simile. Inoltre, tale locuzione *non* viene definita nella normativa posta a disciplina dell'autorizzazione dei medicinali, mentre è definita in tal modo nella normativa relativa ai dispositivi medici. Per quanto riguarda l'immissione in commercio dei beni e la relativa dottrina dell'esaurimento dei diritti di marchio, il contesto è completamente diverso da quello qui in esame.

58. Mi sembra che nella specie il contesto sia determinante. Nel considerando 35 della direttiva 2001/83 si legge a chiare lettere che «[è] opportuno esercitare un controllo su tutta la catena di distribuzione dei medicinali, dalla loro fabbricazione o importazione nella Comunità fino alla fornitura al pubblico». A mio parere, la condizione relativa all'esistenza di un'autorizzazione all'immissione in commercio (e quindi, per definizione, l'obbligo di conformarsi a tale autorizzazione) non cessa nel momento in cui il prodotto in questione è immesso in commercio per la *prima volta* (nel senso che le condizioni in base alle quali è stata rilasciata l'autorizzazione possono essere disattese da quel momento in poi). Tale obbligo si esaurisce solo quando si possa considerare terminato il processo di commercializzazione. Un'autorizzazione deve pertanto esistere *ogniqualevolta* il prodotto in questione sia disponibile sul mercato e fino a quando venga effettivamente smerciato attraverso la fornitura al pubblico.

59. Una diversa interpretazione non potrebbe soddisfare l'esigenza di esercitare un controllo su tutta la catena di distribuzione.

60. Una diversa interpretazione non sarebbe neppure in grado di riflettere il sistema generale della normativa in esame. In forza dell'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 e dell'articolo 16, paragrafo 1, del regolamento n. 726/2004, il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale ha l'obbligo di chiedere una nuova autorizzazione o una variante di quella iniziale se modifica la forma del prodotto con la quale esso ha ottenuto l'autorizzazione. Consentire ad un terzo di modificare il prodotto equivalente senza l'obbligo di richiedere un'autorizzazione non avrebbe alcun senso.

61. Ritengo, pertanto, che l'articolo 6, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 debba essere interpretato nel senso che «nessun medicinale può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dalle autorità competenti di detto Stato membro (...) e il prodotto deve essere commercializzato conformemente a tale autorizzazione». Tale interpretazione è inoltre coerente con lo «scopo essenziale» delle norme considerate, come indicato chiaramente nel secondo preambolo della direttiva, che «deve essere quello di assicurare la tutela della sanità pubblica».

62. È naturalmente possibile che le attività svolte da un determinato soggetto rientrino tra le eccezioni ammesse dalla normativa in questione, ed è questo l'argomento che analizzerò nei paragrafi successivi.

34 — Sentenza dell'11 luglio 1978 (3/78, Racc. pag. 1823, punto 11).

35 — V. articolo 1, paragrafo 2, lettera h), della direttiva 90/385/CEE del Consiglio, del 20 giugno 1990, per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi, come modificata (GU L 189, pag. 17). L'articolo 1, paragrafo 2, lettera h), della direttiva 93/42/CEE, del 14 giugno 1993, concernente i dispositivi medici, come modificata (GU L 169, pag. 1), e l'articolo 1, paragrafo 2, lettera i), della direttiva 98/79/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 27 ottobre 1998, relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro (GU L 331, pag. 1).

36 — Cfr. il paragrafo 11 supra.

Deroghe

Articolo 3, paragrafi 1 e 2, della direttiva 2001/83

63. L'articolo 3 della direttiva 2001/83 elenca una serie di fattispecie cui la direttiva non si applica. I primi due paragrafi meritano particolare attenzione. Essi riguardano i medicinali «preparati in farmacia».

64. L'articolo 3, paragrafo 1, esclude i prodotti preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente. In forza dell'articolo 3, paragrafo 2, tale deroga si applica ad un prodotto preparato in base alle indicazioni di una farmacopea e destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servano nella farmacia in questione. Lo scopo di tali deroghe è evidente. Esse sottraggono al complicato, per non dire costoso, sistema di autorizzazione all'immissione in commercio, la fornitura al pubblico di medicinali in circostanze che si verificano regolarmente, se non addirittura quotidianamente, all'interno degli Stati membri. Tali fattispecie presuppongono, infatti, che la preparazione del prodotto avvenga in farmacia – ossia, con il controllo di un farmacista. Il pubblico risulta pertanto tutelato, nei limiti in cui il prodotto richiesto viene preparato sotto la responsabilità di un operatore qualificato nel settore medico con esperienza nella somministrazione di tali prodotti. Le ulteriori limitazioni imposte dalle disposizioni in parola assicurano che il farmacista fornisca i prodotti in questione su base individuale. Se così non fosse, la preparazione rischierebbe di avvenire senza il necessario grado di controllo.

65. Nei casi in cui non sia interessato un farmacista le deroghe previste dall'articolo 3, paragrafi 1 e 2, non sono applicabili.

66. Ci si chiede se si possa sostenere la necessità di applicare un'ulteriore deroga, così da escludere dall'ambito di applicazione della direttiva 2001/83, in forza di dette disposizioni, anche i medicinali preparati non su base industriale, ma nemmeno in farmacia.

67. Non mi sembra.

68. L'articolo 2, paragrafo 1, della direttiva stabilisce che quest'ultima «si applica ai medicinali (...) preparati industrialmente o nella cui fabbricazione interviene un processo industriale». Subito dopo l'articolo 3 definisce i medicinali che si potrebbero qualificare come prodotti *non* preparati nel modo poc'anzi descritto. Non si deve intendere con ciò che tra le dette due disposizioni esista una sorta di «lacuna» da colmare con una deroga implicita del genere appena descritto.

Articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83

69. L'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 dispone che uno Stato membro può, per rispondere ad esigenze speciali, escludere dall'ambito di applicazione della presente direttiva i medicinali forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un operatore sanitario autorizzato e destinati ad un singolo paziente sotto la sua personale e diretta responsabilità. La Corte ha dichiarato che tale disposizione si applica soltanto nel caso in cui non esista un prodotto equivalente autorizzato sul mercato nazionale o se questo non sia disponibile su detto mercato³⁷. Poiché le attività discusse nella presente causa riguardano prodotti che *sono* disponibili sul mercato, non mi soffermerò ulteriormente su tale deroga.

³⁷ — V., al riguardo, la sentenza del 29 marzo 2012, Commissione/Polonia (C-185/10, punto 36).

Articolo 40 della direttiva 2001/83

70. L'articolo 40, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 stabilisce, infatti, che gli Stati membri devono prendere le opportune misure affinché la fabbricazione di medicinali sul loro territorio sia subordinata al rilascio di un'apposita autorizzazione. Ai sensi dell'articolo 40, paragrafo 2, primo comma, il termine «fabbricazione» comprende «la fabbricazione totale o parziale e (...) le operazioni di divisione, di confezionamento [e] di presentazione».

71. Tuttavia, il secondo comma della medesima disposizione esenta dall'obbligo di possedere un'autorizzazione di fabbricazione le attività che implicano le «preparazioni, le divisioni, i cambiamenti di confezione o di presentazione», soltanto qualora tali operazioni siano eseguite per la fornitura al dettaglio, da farmacisti in farmacia, o da altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri ad eseguire dette operazioni. La Commissione suggerisce che tale esenzione potrebbe applicarsi al caso di specie.

72. L'autorizzazione di fabbricazione rientra in una serie di controlli imposti dalla normativa sotto forma dei requisiti relativi alle autorizzazioni (a seconda dell'attività svolta), rispettivamente, di fabbricazione, di distribuzione all'ingrosso e di immissione in commercio. Benché esista un certo grado di sovrapposizione, nel senso che il possesso di un'autorizzazione di fabbricazione esime generalmente il titolare dall'obbligo di possedere un'autorizzazione all'esercizio dell'attività di grossista in relazione ai prodotti considerati (ma non viceversa)³⁸, resta il fatto che le attività in questione sono di tipo sostanzialmente diverso.

73. Nel caso in esame, la questione del giudice nazionale riguarda il titolare di un'autorizzazione all'*immissione in commercio*. Non mi sembra che esistano dubbi sul fatto che le attività in discussione nella causa principale comprendano la commercializzazione del prodotto di cui trattasi. Nessuna disposizione della normativa pertinente indica che un'esenzione dall'obbligo di detenere un'autorizzazione di fabbricazione comporti automaticamente che la persona esentata da tale obbligo non sia tenuta a possedere un'autorizzazione all'immissione in commercio, se e nei limiti in cui decida di intraprendere tale attività e non sia esentata dall'obbligo di possedere un'autorizzazione all'immissione in commercio in base ad una diversa disposizione di legge³⁹. Per tali ragioni ritengo che l'argomento della Commissione sia fatalmente errato.

Altre considerazioni

Fattori economici

74. L'Irlanda riferisce di un utilizzo generalizzato delle procedure di «trasferimento di medicinali da un contenitore all'altro» nel suo sistema sanitario, in particolare nelle farmacie degli ospedali. Detto Stato membro rileva che il ricorso a simili procedure per il trattamento della DMS genera un risparmio di almeno EUR 2 milioni all'anno e invita la Corte a non interpretare la normativa in un modo che porterebbe a risultati inammissibili.

75. Tanto la direttiva 2001/83 quanto il regolamento n. 726/2004 sono formulati in termini che garantiscono la sicurezza dei medicinali. Tali strumenti normativi non riguardano le considerazioni economiche, un aspetto questo che viene ribadito dal tredicesimo considerando del regolamento quando indica che le decisioni dovrebbero essere prese «in base ai criteri scientifici oggettivi della

38 — V. il testo attuale dell'articolo 77, paragrafo 3, della direttiva 2001/83.

39 — V. *infra*, paragrafo 76.

qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale interessato, escludendo considerazioni economiche o d'altro tipo». Per quanto concerne la direttiva, nella causa Commissione/Polonia la Corte ha escluso la rilevanza di considerazioni finanziarie nell'interpretazione della disposizione derogatoria contenuta nell'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva⁴⁰.

76. Tuttavia, vorrei aggiungere un punto. In forza della deroga prevista dall'articolo 40, paragrafo 2, secondo comma, della direttiva 2001/83, anche le operazioni che dividono o modificano il confezionamento di un prodotto sono esentate dall'obbligo di ottenere un'autorizzazione di fabbricazione, purché vengano effettuate da farmacisti in farmacia o da altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri ad eseguirle. Inoltre, tali operazioni devono essere eseguite soltanto per la fornitura al dettaglio. Mi sembra che tale descrizione includa le operazioni suddette qualora siano effettuate per conto dei pazienti in una farmacia ospedaliera. Per quanto riguarda l'obbligo di essere in possesso di un'autorizzazione all'immissione in commercio, l'articolo 3, paragrafo 1, della direttiva esenta i prodotti preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un singolo paziente. Sebbene non sia in grado di esprimere un'opinione definitiva, in quanto la natura specifica delle procedure in esame non è stata discussa nei dettagli dinanzi alla Corte, mi sembra che le deroghe appena descritte consentano ai servizi sanitari, nel corso delle loro normali attività, di preparare medicinali su richiesta di determinati pazienti, anche se tali operazioni, in diverse circostanze, richiederebbero il possesso di un'autorizzazione all'immissione in commercio.

La libertà terapeutica dei medici

77. L'Irlanda solleva la questione della libertà dei medici di prescrivere, per i propri pazienti, la terapia che, in base al loro giudizio professionale, considerino la più appropriata. A parere dell'Irlanda, tale libertà implica che i medicinali sottoposti ad un procedimento con le caratteristiche di quello seguito, ad esempio, dalla Apozyt, possono essere immessi in commercio senza la necessità di un'autorizzazione, purché le operazioni in questione siano effettuate sulla base di una prescrizione medica riguardante un singolo paziente.

78. Mi sembra che tale argomento sia espresso in termini troppo generici perché possa essere considerato fondato. È pur vero che la facoltà dei medici di prescrivere ai loro pazienti il trattamento che ritengono più idoneo costituisce un importante aspetto della loro libertà professionale. È altrettanto vero, tuttavia, che tale libertà non è incondizionata. Ad esempio, è possibile che i medici siano soggetti a restrizioni, in forza della normativa nazionale, in merito alle modalità con cui possono prescrivere ai propri pazienti l'uso di droghe narcotiche controllate.

79. Per contro, mi sembra che, una volta che un prodotto sia stato validamente immesso in commercio conformemente alla normativa vigente, il fatto che l'autorizzazione sia stata rilasciata in relazione ad una determinata forma di trattamento non abbia alcun impatto sul rapporto tra il medico ed il paziente. Il medico sarà dunque libero di prescrivere un prodotto al proprio paziente, con il consenso di quest'ultimo e qualora lo ritenga appropriato, anche se tale prodotto è stato autorizzato per una malattia diversa da quella di cui soffre il paziente⁴¹. La libertà terapeutica del medico di prescrivere un trattamento nel miglior interesse del paziente è quindi salvaguardata.

40 — Cit. alla nota 37 supra, punto 58.

41 — Certamente, sembra che la prescrizione dell'Avastin per curare i pazienti affetti da DMS rientri in questa categoria: v. supra, paragrafo 36.

Postscriptum: l'autorità competente al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio

80. Nei precedenti paragrafi ho menzionato il rapporto tra la direttiva 2001/83 e il regolamento n. 726/2004⁴². Ho parimenti osservato che la procedura per il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio si estende alle varianti dell'autorizzazione iniziale. Mi sembra chiaro che un ente che abbia ottenuto un'autorizzazione a norma di una procedura debba chiedere una variante all'autorità che ha rilasciato la prima autorizzazione.

81. Qualora un altro ente cerchi di immettere in commercio un medicinale per uso umano che è già oggetto di un'autorizzazione esistente, ma con un formato diverso, si dovrebbe applicare, secondo me, lo stesso ragionamento. Come ho spiegato, la normativa applicabile ripartisce le competenze per il rilascio delle autorizzazioni tra un organismo centralizzato, ai sensi del regolamento n. 726/2004, e gli Stati membri, a norma della direttiva 2001/83⁴³. Tale ripartizione si basa soprattutto sul fatto che, nel caso dei prodotti che devono essere autorizzati secondo la procedura centralizzata ai sensi del regolamento, la competenza per il rilascio della relativa autorizzazione ricade piuttosto sull'autorità designata a tal fine da detto strumento normativo che non sulle autorità nazionali designate dagli Stati membri. Ne consegue che anche detto ente dovrà rivolgersi all'autorità in questione, nell'ambito di una procedura relativa ad una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Se è pur vero che l'articolo 3, paragrafo 3, del regolamento ammette che determinati prodotti generici possano essere autorizzati a norma della direttiva anche qualora il prodotto di riferimento sul quale sono basati sia stato autorizzato secondo la procedura centralizzata, si tratta pur sempre di una deroga alla regola generale, che si applica soltanto in relazione al regime semplificato previsto per tale tipo di prodotto. Non vi è motivo di estendere tale deroga.

Conclusione

82. Alla luce di tutte le suesposte considerazioni, suggerisco alla Corte di rispondere alla questione pregiudiziale posta dal Landgericht Hamburg nei seguenti termini:

«Nel caso di un medicinale ricompreso nella sfera di applicazione del paragrafo 1 dell'allegato al regolamento 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, che sia stato sviluppato e prodotto in un formato pronto all'uso ed abbia ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio in cui sia specificato il contenitore in cui detto medicinale deve essere venduto, un procedimento che 1) preveda il trasferimento di singoli quantitativi del prodotto in un altro contenitore, a seguito di relativa prescrizione medica rilasciata nel periodo interessato, pur 2) non prevedendo una modificazione della composizione del medicinale, non può essere effettuato senza che sia richiesta un'autorizzazione distinta o una variante dell'autorizzazione esistente, a norma del regolamento.

Tale regola consente una deroga qualora siano applicabili le disposizioni di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2, o all'articolo 5, paragrafo 1, della direttiva 2001/83 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano. Tuttavia, l'articolo 3, paragrafi 1 e 2, della direttiva non è applicabile se il prodotto in questione non viene preparato in una farmacia e l'articolo 5, paragrafo 1, si applica soltanto nel caso in cui non esista un prodotto equivalente autorizzato sul mercato nazionale o se questo non sia disponibile sul mercato medesimo. L'esenzione di cui all'articolo 40, paragrafo 2, secondo comma, della direttiva riguarda le autorizzazioni di fabbricazione e non si applica alle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali in questione».

42 — V. in proposito supra, paragrafo 42 e segg.

43 — V. supra, paragrafo 48.