



La Corte di Giustizia si esprime sulle condizioni per il rilascio di un CPC per una nuova formulazione di un principio attivo preesistente

📅 25/04/2019

📌 GLOBALLY MINDED, SOCIETÀ, PROPRIETÀ INTELLETTUALE, FARMACEUTICO E LIFE SCIENCES

Roberto A. Jacchia
Sara Capruzzi

In data 21 marzo 2019, la Corte di Giustizia dell'Unione Europea si è pronunciata nella Causa C-443/17, *Abraxis Bioscience*, circa l'interpretazione dell'articolo 3, lettera d) del Regolamento (CE) n. 469/2009 sul

certificato protettivo complementare per i medicinali¹.

La domanda di pronuncia pregiudiziale era stata presentata dalla *High Court of Justice (England & Wales), Chancery Division (patents court)*, nell'ambito di un contenzioso tra l'impresa farmaceutica

¹ GUUE L 152 del 16.06.2009. L'articolo 3 del Regolamento (CE) n. 469/2009 dispone quanto segue: "... Il certificato viene rilasciato se nello Stato membro nel quale è presentata la domanda di cui all'articolo 7 e alla data di tale domanda:

- a) il prodotto è protetto da un brevetto di base in vigore;
- b) per il prodotto in quanto medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione in corso di validità di immissione in commercio a norma, secondo il caso, della direttiva 2001/83/CE o della direttiva 2001/82/CE;
- c) il prodotto non è già stato oggetto di un certificato;
- d) l'autorizzazione di cui alla lettera b) è la prima autorizzazione di immissione in commercio del prodotto in quanto medicinale..."



Abraxis Bioscience LLC (*Abraxis*) e il *Comptroller General of Patents, Designs and Trademarks* (*Comptroller General*) a seguito del rigetto di una domanda di un certificato protettivo complementare (CPC) per un medicinale per il trattamento di alcuni tipi di tumore, commercializzato con il nome di *Abraxane*. *Abraxane* contiene una sostanza, denominata *nab-paclitaxel* e protetta da un brevetto europeo, la quale risulta maggiormente efficace del principio attivo *paclitaxel* nelle sue formulazioni precedenti². L'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) aveva rilasciato un'autorizzazione per l'immissione in commercio (AIC) del medicinale nel 2008. Precedentemente, il *paclitaxel* era stato commercializzato sotto un'altra forma da altre imprese in forza di altre AIC.

Abraxis aveva depositato una domanda di CPC sulla base del brevetto di base e dell'AIC dell'*Abraxane*, respinta dal *Comptroller General* in quanto non ricorreva la condizione di cui all'articolo 3, lettera d), del Regolamento. Secondo il *Comptroller General*, sebbene tale disposizione consenta il rilascio di un CPC per un uso terapeutico nuovo e inventivo di un principio attivo preesistente, la sua portata non si estenderebbe al caso di una formulazione nuova e inventiva di un principio attivo preesistente.

Richiamando la sentenza *Neurim Pharmaceuticals* (1991) del 2012³, *Abraxis* si era rivolta al giudice del rinvio sostenendo la sussistenza della condizione prevista nella lettera d), dell'articolo 3, del Regolamento. Nutrendo tuttavia dubbi sulla portata di detta sentenza, il giudice del rinvio si è rivolto alla Corte chiedendo se tale disposizione, in combinato disposto con

l'articolo 1, lettera b), del Regolamento⁴, debba essere interpretata nel senso che l'AIC invocata a sostegno di una domanda di CPC relativa a una nuova formulazione di un principio attivo preesistente, possa essere considerata la prima AIC del prodotto interessato in quanto medicinale, qualora detto principio attivo sia già stato oggetto, in quanto tale, di un'AIC.

Secondo la Corte, è necessario innanzitutto stabilire se, ai sensi dell'articolo 1, lettera b), del Regolamento, una nuova formulazione di un principio attivo preesistente, quale il *nab-paclitaxel*, costituita dal principio attivo *paclitaxel* e da un vettore legati insieme sotto forma di nanoparticelle, consentendo al principio attivo di esercitare il suo effetto terapeutico con maggiore efficacia, possa essere considerata un prodotto distinto dal prodotto costituito dal solo principio attivo. A tal fine, la Corte richiama la relazione che accompagna la proposta di Regolamento (CEE) del Consiglio, dell'11 aprile 1990, sulla creazione di un certificato protettivo complementare per i medicinali⁵, ove è detto che il termine "prodotto" è inteso nel senso stretto di sostanza attiva, e che eventuali modifiche di importanza minore apportate al medicinale, come un nuovo dosaggio, l'utilizzo di un sale o di un estere diversi, oppure una forma farmaceutica diversa, non rendono necessario (né giustificano) un nuovo CPC. Di conseguenza, la forma farmaceutica del medicinale, alla quale può contribuire un eccipiente, non rientra nel concetto di "prodotto", dal momento che quest'ultimo è da intendersi nel senso stretto di "sostanza attiva" o di "principio attivo". Al tempo stesso, una sostanza che non esercita alcun effetto terapeutico proprio e che consente di

² Tale sostanza è costituita da nanoparticelle di *paclitaxel* rivestite di albumina, così strettamente legate da passare la membrana della cellula come una singola unità.

³ CGUE 19.07.2012, causa C-130/11, *Neurim Pharmaceuticals* (1991).

⁴ Ai sensi dell'articolo 1, lettera b), del Regolamento (CE) n. 469/2009, per prodotto si intende "... il principio attivo o la composizione di principi attivi di un medicinale...".

⁵ COM (90) 101 final. La proposta di Regolamento è all'origine del regolamento (CEE) n. 1768/92 del Consiglio, del 18 giugno 1992, sull'istituzione di un certificato protettivo complementare per i medicinali, abrogato e sostituito dall'attuale Regolamento (CE) n. 469/2009.

ottenere una determinata forma farmaceutica del medicinale non rientra nella nozione di "principio attivo", idonea a definire la nozione di "prodotto"⁶. Pertanto, una tale sostanza associata ad una sostanza caratterizzata da effetti terapeutici propri non costituisce una "composizione di principi attivi" ai sensi dell'articolo 1, lettera b), del Regolamento. Il fatto che una sostanza che non esercita alcun effetto terapeutico proprio consenta di ottenere una determinata forma farmaceutica del medicinale, necessaria a conseguire una diversa efficacia terapeutica della sostanza, non contraddice a tale interpretazione⁷. Ciò vale anche per una sostanza che svolge il ruolo di vettore del principio attivo, quale, nel caso di specie, l'albumina per il *paclitaxel*⁸. Non possedendo effetti terapeutici propri, il vettore non può essere considerato un principio attivo ai sensi dell'articolo 1, lettera b), del Regolamento, anche quando esso consenta al principio attivo con il quale è associato di esercitare in modo più efficace il suo effetto terapeutico, né può dar luogo ad una composizione di principi attivi. Ne deriva che una nuova formulazione di un principio attivo preesistente, come il *nab-paclitaxel*, costituito dal principio attivo e da un vettore privo di effetti terapeutici propri, non può essere considerata un prodotto distinto dal prodotto costituito unicamente dal principio attivo, anche se la nuova formulazione permette al principio attivo di esercitare il suo effetto terapeutico con maggiore efficacia.

La Corte ha poi esaminato la questione se un'AIC rilasciata per una nuova formulazione di un principio attivo preesistente, come il *nab-paclitaxel*, possa essere considerata la prima AIC rilasciata per tale prodotto in quanto medicinale, ai sensi dell'articolo 3, lettera d), del Regolamento, nel caso in cui tale AIC sia la prima AIC a rientrare

nell'ambito di protezione del brevetto di base interessato. Tale disposizione prevede che un CPC può essere rilasciato a condizione che, nello Stato Membro nel quale è presentata la domanda di CPC e alla data di tale domanda, l'AIC ottenuta per il prodotto oggetto di detta domanda sia la prima AIC di tale prodotto in quanto medicinale. Secondo la Corte, può essere considerata prima AIC di un prodotto in quanto medicinale, l'AIC corrispondente al primo medicinale immesso in commercio comprendente il prodotto interessato che corrisponde alla definizione di cui all'articolo 1, lettera b), del Regolamento, ossia, che contiene il principio attivo o la combinazione di principi attivi in questione⁹. Viene così avvalorata un'interpretazione restrittiva dell'articolo 3, lettera d), del Regolamento. Infatti, come emerge dalla relazione che accompagna la proposta di Regolamento dell'11 aprile 1990, istituendo il regime del CPC il legislatore europeo ha inteso favorire la protezione non di qualsiasi ricerca farmaceutica che dia luogo alla concessione di un brevetto e alla commercializzazione di un medicinale, ma di quella ricerca qualificata che conduce alla prima immissione in commercio di un principio attivo o di una combinazione di principi attivi in quanto medicinale. Tale obiettivo sarebbe compromesso se, al fine di soddisfare la condizione di cui all'articolo 3, lettera d), del Regolamento, fosse possibile tener conto, per una nuova formulazione di un principio attivo preesistente, soltanto della prima AIC ad essere rientrata nell'ambito del brevetto di base che protegge tale nuova formulazione e ignorare un'AIC precedentemente rilasciata per il medesimo principio attivo in una diversa formulazione. Di conseguenza, l'AIC rilasciata per una nuova formulazione di un principio attivo preesistente, come il *nab-paclitaxel*, non può essere

⁶ CGUE 14.11.2013, causa C-210/13, *Glaxosmithkline Biologicals e Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma*, punti 29 e 30 e la giurisprudenza ivi citata.

⁷ CGUE 14.11.2013, causa C-210/13, *Glaxosmithkline Biologicals e Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma*, punti 31 e 32, nonché la giurisprudenza ivi citata.

⁸ Si veda nota 2.

⁹ Si veda, in tal senso, CGUE 24.11.2011, causa C-322/10, *Medeva*, punto 40.

considerata la prima AIC rilasciata per tale prodotto in quanto medicinale, ai sensi dell'articolo 3, lettera d), del Regolamento, qualora tale principio attivo sia già stato oggetto di un'AIC¹⁰.

La Corte ha aggiunto che la sentenza *Neurim Pharmaceuticals (1991)* non osta ad una tale interpretazione, in quanto in essa la Corte aveva dichiarato che gli articoli 3 e 4 del Regolamento dovevano essere interpretati nel senso che l'esistenza di un'AIC precedente ottenuta per un medicinale ad uso veterinario non ostava di per sé al rilascio di un CPC per un'applicazione diversa del medesimo prodotto per la quale sia stata rilasciata un'AIC, purché tale applicazione rientri nell'ambito della protezione conferita dal brevetto di base addotto a sostegno della domanda di CPC. Tuttavia, in tale sentenza, la Corte non aveva contraddetto l'interpretazione restrittiva della nozione di "prodotto", di cui all'articolo 1, lettera b), del Regolamento, secondo la quale essa non può includere una sostanza che non corrisponde alla definizione di "principio attivo" o di "composizione di principi attivi"¹¹. Inoltre, l'eccezione all'interpretazione restrittiva dell'articolo 3, lettera d), del Regolamento, ammessa nella sentenza *Neurim Pharmaceuticals (1991)*, non riguardava il caso di una nuova formulazione di un prodotto. Pertanto, tale eccezione non può essere invocata nel caso di un'AIC rilasciata per una

nuova formulazione di un principio attivo già oggetto di un'AIC, anche quando l'AIC di tale nuova formulazione sia la prima a rientrare nell'ambito di applicazione del brevetto di base invocato a sostegno della domanda di CPC per detta nuova formulazione.

Alla luce di quanto sopra, la Corte ha dichiarato che:

"... L'articolo 3, lettera d), del regolamento (CE) n. 469/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 maggio 2009, sul certificato protettivo complementare per i medicinali, in combinato disposto con l'articolo 1, lettera b), del medesimo regolamento, deve essere interpretato nel senso che l'autorizzazione di immissione in commercio di cui all'articolo 3, lettera b), di detto regolamento, invocata a sostegno di una domanda di certificato protettivo complementare concernente una nuova formulazione di un principio attivo preesistente, non può essere considerata la prima autorizzazione di immissione in commercio del prodotto interessato in quanto medicinale, qualora tale principio attivo sia già stato oggetto, in quanto tale, di siffatta autorizzazione..."

¹⁰ Si vedano i punti 36-40 della sentenza in esame.

¹¹ Si veda, in tal senso, CGUE 14.11.2013, causa C-210/13, *Glaxosmithkline Biologicals e Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma*, punto 44.



Roberto A. Jacchia
PARTNER

 r.jacchia@dejalex.com
 +39 02 72554.1
 Via San Paolo 7
20121 - Milano



Sara Capruzzi
ASSOCIATE

 s.capruzzi@dejalex.com
 +32 (0)26455670
 Chaussée de La Hulpe 187
1170 - Bruxelles

MILANO
Via San Paolo, 7 · 20121 Milano, Italia
T. +39 02 72554.1 · F. +39 02 72554.400
milan@dejalex.com

ROMA
Via Vincenzo Bellini, 24 · 00198 Roma, Italia
T. +39 06 809154.1 · F. +39 06 809154.44
rome@dejalex.com

BRUXELLES
Chaussée de La Hulpe 187 · 1170 Bruxelles, Belgique
T. +32 (0)26455670 · F. +32 (0)27420138
brussels@dejalex.com

MOSCOW
Ulitsa Bolshaya Ordynka 37/4 · 119017, Moscow, Russia
T. +7 495 792 54 92 · F. +7 495 792 54 93
moscow@dejalex.com