



Nel caso *Warner-Lambert* la Corte di Giustizia si esprime sul contenuto del riassunto delle caratteristiche del prodotto di un medicinale generico



19/06/2019



SOCIETÀ, PROPRIETÀ INTELLETTUALE, FARMACEUTICO E LIFE SCIENCES

Roberto A. Jacchia
Sara Capruzzi

In data 14 febbraio 2019 la Corte di Giustizia dell'Unione Europea si è pronunciata, nella Causa C-423/17, *Staat*

der Nederlanden contro Warner-Lambert Company LLC, sull'interpretazione dell'articolo 11 e dell'articolo 21, paragrafo 3, della Direttiva 2001/83/CE¹

¹ Direttiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, *GUUE L 311, 28.11.2001*. L'articolo 11, primo comma, di tale Direttiva elenca le informazioni la cui conoscenza è necessaria per una corretta somministrazione del medicinale e che devono figurare nel riassunto delle caratteristiche del prodotto farmaceutico. Il secondo comma di tale articolo così prevede: "... Per le autorizzazioni di cui all'articolo 10 non è necessario includere quelle parti del riassunto delle caratteristiche del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a forme di dosaggio ancora coperte dal diritto di brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico...".

L'articolo 21, paragrafi 2 e 3, della Direttiva dispone quanto segue: "... 2. Le autorità competenti prendono tutti i provvedimenti necessari affinché le informazioni contenute nel riassunto siano conformi a quelle accettate al momento del rilascio dell'[AIC] o successivamente.

3. Le autorità nazionali competenti rendono prontamente accessibile al pubblico l'[AIC] unitamente al foglio illustrativo, al riassunto delle caratteristiche del prodotto e ad eventuali condizioni stabilite a



recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, come modificata dalla Direttiva 2012/26/UE².

La domanda è stata presentata dal *Gerechtshof Den Haag* (Corte d'Appello dell'Aja; di seguito: il "giudice del rinvio") nell'ambito di una controversia tra lo Stato Olandese e la *Warner-Lambert Company LLC* (WLC) in merito alla pubblicazione di informazioni relative ad indicazioni terapeutiche brevettate di un medicinale di riferimento nell'ambito della procedura decentrata di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) di un medicinale generico.

WLC fa parte del gruppo farmaceutico Pfizer che commercializza *Lyrica*, un farmaco utilizzato per il trattamento dell'epilessia, dei disturbi d'ansia generalizzata e dei dolori neuropatici, che ha ottenuto un'AIC nel 2014 tramite la procedura centralizzata. Il *Pregabalin*, principio attivo di *Lyrica*, al momento dei fatti in esame non era più coperto da un brevetto, anche se WLC era titolare del brevetto europeo EP 0 934 061 B3 riguardante l'utilizzo del principio attivo per il trattamento dei dolori neuropatici³.

Nei Paesi Bassi, l'autorità amministrativa indipendente che si occupa di monitorare e valutare gli effetti, i rischi e la qualità dei medicinali è il *College ter Beoordeling van Geneesmiddelen* (Collegio preposto alla valutazione dei medicinali, CBG). Nell'ambito delle proprie attività, fino al 2009 il CBG pubblicava sul proprio sito Internet i termini dell'AIC, il foglietto illustrativo e il riassunto delle caratteristiche del prodotto di ogni medicinale, omettendo però le informazioni relative a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da un brevetto su

richiesta dei produttori. Tale prassi è stata abbandonata nel 2009, a favore della pubblicazione di tutte le informazioni relative al medicinale di riferimento, anche qualora il richiedente informi il CBG della sua intenzione di omettere talune informazioni. WLC si è rivolta al *Rechtbank Den Haag* (Tribunale dell'Aja) chiedendo di ingiungere al CBG di abbandonare la sua prassi di pubblicare integralmente sul proprio sito i foglietti illustrativi ed i riassunti delle caratteristiche dei prodotti generici ritornando alla pubblicazione di tali documenti nelle loro versioni espunte. Secondo WLC, la politica di pubblicazione integrale del CBG costituiva una contraffazione del brevetto EP 061, in quanto offre nella sostanza il *Pregabalin* in vendita per indicazioni brevettate, indirettamente incoraggiando i terzi a porre in essere pratiche di contraffazione. WLC sosteneva altresì che la politica del CBG era contraria all'articolo 11 della Direttiva 2001/83.

Il Tribunale dell'Aja ha parzialmente accolto il ricorso di WLC, ritenendo che la pubblicazione integrale del foglietto illustrativo e del riassunto delle caratteristiche del prodotto, pur non costituendo una contraffazione brevettuale, era incompatibile con l'obbligo di diligenza del CBG. A seguito di tale decisione, il CBG aveva modificato la sua prassi, pubblicando nella sua banca dati le versioni integrali del foglietto illustrativo e del riassunto delle caratteristiche del prodotto, ma segnalando al contempo l'eventuale richiesta del titolare dell'AIC di escludere alcune indicazioni e rinviando, per maggiori informazioni, al relativo sito Internet⁴.

norma degli articoli 21 bis, 22 e 22 bis, con le eventuali scadenze per l'adempimento delle condizioni, se applicabili, per ciascun medicinale da esse autorizzato...

² Direttiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2012, che modifica la direttiva 2001/83/CE per quanto riguarda la farmacovigilanza, *GUUE L 299*, 27.10.2012.

³ Tale brevetto è scaduto il 17 luglio 2017.

⁴ Punto 24 della sentenza: "... Dopo la pronuncia di detta sentenza, il CBG ha modificato la sua prassi amministrativa. Quest'ultimo pubblica nella sua banca dati relativa ai medicinali la versione integrale del foglietto illustrativo e del riassunto delle caratteristiche del prodotto. Tuttavia, quando il titolare dell'AIC del medicinale generico lo informa dell'esclusione di talune indicazioni, il CBG lo segnala, tramite un asterisco, accompagnato dal seguente testo:

La sentenza del Tribunale dell'Aja era stata impugnata dallo Stato Olandese e da WLC dinanzi al giudice del rinvio. La Corte d'Appello, ritenendo che la soluzione della controversia dipendesse dall'interpretazione della normativa dell'Unione in materia di medicinali e in particolare da quella dell'articolo 11 della Direttiva 2001/83, si è rivolto alla Corte di Giustizia chiedendo, in sostanza, se il suo secondo comma debba essere interpretato nel senso che, in una procedura di AIC come quella del procedimento principale, la comunicazione all'autorità nazionale competente, da parte del richiedente o del titolare di un'AIC di un medicinale generico, del foglietto illustrativo o di un riassunto delle caratteristiche del prodotto di tale medicinale che non include alcun riferimento a indicazioni o a forme di dosaggio ancora coperte da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale costituisce una domanda di limitazione dell'AIC del medicinale generico di cui trattasi⁵.

La Corte ha preliminarmente ricordato che, ai sensi dell'articolo 6 della Direttiva 2001/83, nessun medicinale può essere immesso in commercio in uno Stato Membro senza che un'AIC sia stata rilasciata dall'autorità competente in conformità alla Direttiva oppure

un'autorizzazione sia stata rilasciata in conformità alla procedura centralizzata prevista dal Regolamento n. 726/2004⁶. Anche ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione ed ogni variazione od estensione devono essere autorizzati ai sensi dell'articolo 6 della Direttiva oppure essere inclusi nell'AIC iniziale⁷. Inoltre, ai sensi dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera j), della Direttiva 2001/83⁸, la domanda di AIC deve essere accompagnata da un riassunto delle caratteristiche del prodotto e dal relativo foglietto illustrativo. Da ciò risulta: (i) che il foglietto illustrativo e il riassunto delle caratteristiche del prodotto fanno parte dell'AIC; (ii) che il medicinale immesso in commercio deve corrispondere alle condizioni dell'AIC, le quali devono essere riflesse nel riassunto delle caratteristiche del prodotto; e (iii) che il titolare dell'AIC non può modificare il foglietto illustrativo né il riassunto delle caratteristiche del prodotto senza notificarlo all'autorità competente al fine di ottenerne l'approvazione⁹. La Corte ha altresì richiamato l'articolo 10 della Direttiva 2001/83, che prevede una procedura di AIC abbreviata, che, nel rispetto di talune condizioni, dispensa i richiedenti di AIC di medicinali generici dall'obbligo di presentare i risultati delle sperimentazioni cliniche e delle prove

«* Questa applicazione è tutelata dal brevetto (...) di un altro titolare di [AIC]. Maggiori informazioni al riguardo si trovano sul sito Internet del CBG, www.cbg-meb.nl»...

⁵ Il giudice del rinvio ha altresì domandato se, in caso di risposta negativa alla prima questione, se l'articolo 11 della direttiva 2001/83 debba essere interpretato nel senso che osta alla pubblicazione da parte di un'autorità nazionale di una versione integrale del foglietto illustrativo o del riassunto delle caratteristiche del prodotto di un medicinale generico per il quale il titolare dell'AIC ha fatto uso della facoltà riconosciuta da tale disposizione di non includere talune indicazioni o forme di dosaggio nel foglietto illustrativo o nel riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di cui trattasi. Tenuto conto della risposta positiva apportata alla prima questione, la Corte non ha ritenuto necessario rispondere a tali questioni.

⁶ 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. GUUE L 136 del 30.04.2004. Si veda CGUE 23.01.2018, causa C-179/16, *F. Hoffmann-La Roche e a.*, punto 53.

⁷ CGUE 21.11.2018, causa C-29/17, *Novartis Farma*, punto 70.

⁸ L'articolo 8 della Direttiva 2001/83, al paragrafo 3 lettera), così dispone: "... La domanda è corredata delle informazioni e dei documenti seguenti, presentati in conformità dell'allegato I:

[...]

j) riassunto delle caratteristiche del prodotto redatto a norma dell'articolo 11, un modello del confezionamento esterno, con le indicazioni di cui all'articolo 54, e del confezionamento primario del medicinale, con le indicazioni di cui all'articolo 55, nonché il foglietto illustrativo conforme all'articolo 59..."

⁹ Punti 31-34 della sentenza in esame.

precliniche. Specificamente, il paragrafo 2 di tale disposizione richiede che il medicinale generico abbia la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento e che la sua bioequivalenza con il medicinale di riferimento sia stata dimostrata. Pertanto, la domanda di AIC di un medicinale generico non può eccedere le indicazioni coperte dall'AIC del medicinale di riferimento e, al tempo stesso, il riassunto delle caratteristiche del prodotto che accompagna la domanda di AIC di un medicinale generico non può coprire indicazioni o forme di dosaggio non conformi a quelle coperte dai termini dell'AIC del medicinale di riferimento¹⁰. L'articolo 11 della Direttiva 2001/83 consente al richiedente di un'AIC di un medicinale generico di derogare al principio della corrispondenza tra l'AIC del medicinale generico e quella del medicinale di riferimento solo riducendo la portata della domanda a indicazioni o a forme di dosaggio non coperte da brevetto, al fine di non ritardare l'immissione in commercio dei medicinali generici fino alla scadenza di tutti i brevetti che possano coprire le molteplici indicazioni e forme di dosaggio del medicinale di riferimento, senza tuttavia rendere meno rigorose le norme di sicurezza cui devono ottemperare i medicinali generici¹¹.

Alla luce di questo quadro di riferimento, la Corte ha ritenuto che la non inclusione nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di un medicinale generico di talune indicazioni o forme di dosaggio dell'AIC del medicinale di riferimento significa che tali indicazioni o forme di

dosaggio non fanno parte dell'oggetto della domanda di AIC¹². In una procedura decentrata come quella oggetto del procedimento principale, dunque, se il richiedente si avvale della facoltà prevista dall'articolo 11 della Direttiva 2001/83, allora l'AIC del prodotto generico coprirà solo le indicazioni e le forme di dosaggio non brevettate. Di conseguenza, la Corte ha statuito che:

“L'articolo 11, secondo comma, della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, come modificata dalla direttiva 2012/26/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 ottobre 2012, deve essere interpretato nel senso che, in una procedura di autorizzazione all'immissione in commercio come quella di cui trattasi nel procedimento principale, la comunicazione all'autorità nazionale competente, da parte del richiedente o del titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale generico, del foglietto illustrativo o di un riassunto delle caratteristiche del prodotto di tale medicinale che non include alcun riferimento a indicazioni o a forme di dosaggio che erano ancora coperte dal diritto di brevetto al momento dell'immissione in commercio di tale medicinale costituisce una domanda di limitazione dell'ambito dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale generico di cui trattasi.”.

¹⁰ Punti 35-37 della sentenza in esame.

¹¹ Si veda, in tal senso, CGUE 23.10.2014, causa C-104/13, *Olainfarm*, punti 27 e 28.

¹² Punto 43 della sentenza in esame: “... Ricorrendo alla facoltà offerta dal suddetto articolo 11, secondo comma, il richiedente di AIC limita così la portata della sua domanda, senza che l'autorità nazionale competente abbia, a siffatto riguardo, alcun margine di discrezionalità...”.



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

