Raccolta della giurisprudenza

CONCLUSIONI DELL'AVVOCATO GENERALE
TAMARA ĆAPETA
presentate il 7 aprile 2022 [1]

Causa C-616/20

M2Beauté Cosmetics GmbH
contro
Bundesrepublik Deutschland (Repubblica federale di Germania)

[domanda di pronuncia pregiudiziale proposta dal Verwaltungsgericht Köln (Tribunale amministrativo di Colonia, Germania)]

«Rinvio pregiudiziale – Direttiva 2001/83/CE – Definizione di medicinale per funzione – Analogo strutturale – Prove scientifiche – Regolamento (CE) n. 1223/2009 – Cosmetico – Effetti benefici significativi sulla salute umana – Effetti nocivi di un prodotto»

I. Introduzione e questioni pregiudiziali

1. La bellezza è negli occhi di chi guarda. Nel caso di specie, in senso letterale.

2. La ricorrente nel procedimento principale ha sviluppato e immesso in commercio il prodotto «M2 Eyelash Activating Serum» come cosmetico. Secondo la pubblicità del produttore: «Il [siero] rivoluzionario rende le ciglia più lunghe e folte, realizzando una crescita quasi del 50%!» Il siero è un liquido simile al gel contenuto in un flacone oblungo con un pennello integrato che assomiglia a un contenitore per eyeliner. Esso deve essere applicato una volta al giorno alla base delle ciglia superiori.

3. Tuttavia, oltre a procurare ai suoi clienti ciglia folte e lunghe, il produttore del siero si trova attualmente coinvolto in una fitta e intricata rete scientifica e giuridica. Per tale ragione, prima di intraprendere l'analisi delle questioni sollevate dal giudice nazionale, si rende necessaria una presentazione più dettagliata dei fatti pertinenti.

4. La storia inizia con il trattamento del glaucoma (una pressione intraoculare eccessivamente alta). I medicinali sviluppati per il suo trattamento, se applicati direttamente nell'occhio sotto forma di collirio, hanno l'effetto collaterale ben noto di aumentare la crescita delle ciglia [2]. La medicina per il glaucoma è il risultato di una ricerca farmaceutica che ha portato allo sviluppo di

[1] Lingua originale: l'inglese.

[2] Eisenberg, D.L., Toris, C.B., Camras, C.B., «Bimatoprost and travoprost: a review of recent studies of two new glaucoma drugs», Survey of Ophthalmology, 2002, vol. 47 (suppl. 1), pagg. da 105 a 115.

prostaglandine sintetiche, strutturalmente correlate alle prostaglandine umane. L'analogo della prostaglandina, il «bimatoprost» (in prosieguo: il «BMP»), è stato autorizzato come medicinale ed è utilizzato quale sostanza attiva nel collirio per il trattamento del glaucoma.

5. L'effetto collaterale costituito dalla crescita delle ciglia è stato successivamente rilevato e sfruttato al di fuori della sfera del trattamento del glaucoma. Ad esempio, negli Stati Uniti, il BMP e altri analoghi sono stati utilizzati nella produzione di medicinali per il trattamento dell'ipotricosi delle ciglia [3] e come cosmetici [4]. Quando viene utilizzato esclusivamente per la crescita delle ciglia, la sostanza attiva non viene applicata sotto forma di collirio, ma piuttosto sulla pelle del margine superiore della palpebra alla base delle ciglia. Tale metodo impiega circa il 5% della dose di sostanza attiva utilizzata nei colliri per il trattamento del glaucoma e non influisce in alcun modo sulla pressione intraoculare [5].

6. Il «M2 Eyelash Activating Serum» è composto, tra l'altro, da una sostanza attiva, il «metilamide-diidro-noralfaprostal» (in prosieguo: l'«MDN»). Detta sostanza è un analogo strutturale del BMP [6]. Secondo le informazioni fornite dalla ricorrente nel procedimento principale, esistono almeno altri venti prodotti, venduti come cosmetici in tutta l'Unione europea, che utilizzano l'MDN o altri analoghi strutturali come sostanza attiva.

7. Con decisione del 29 aprile 2014, il Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Istituto federale tedesco per i medicinali e i dispositivi medici; in prosieguo: il «BfArM»), agendo per conto della resistente nella causa principale, la Repubblica federale di Germania, stabiliva che tale prodotto non era un cosmetico ma un medicinale soggetto a un'autorizzazione all'immissione in commercio.

8. A seguito del procedimento amministrativo di opposizione in cui la ricorrente nel procedimento principale è risultata soccombente, il 9 novembre 2017, la stessa ha proposto ricorso dinanzi al giudice del rinvio chiedendo l'annullamento di tale decisione.

9. Alla luce di tale contesto, il Verwaltungsgericht Köln (Tribunale amministrativo di Colonia, Germania) ha sottoposto alla Corte di giustizia le seguenti questioni pregiudiziali:

«1) Se un'autorità nazionale, nella classificazione di un prodotto cosmetico come medicinale per funzione ai sensi dell'articolo 1, punto 2, lettera b), della direttiva 2001/83/CE del 6 novembre 2001, la quale include un esame di tutte le caratteristiche del prodotto, possa fondare il necessario accertamento scientifico delle proprietà farmacologiche del prodotto, nonché dei suoi rischi, su una cosiddetta "analogia strutturale", qualora la sostanza attiva utilizzata sia nuova e comparabile, quanto alla sua struttura, a sostanze attive farmacologiche già note e verificate, ma il richiedente non abbia presentato studi farmacologici, tossicologici o clinici completi sulla nuova sostanza con riguardo ai suoi effetti e alla sua posologia, necessari unicamente in applicazione della direttiva menzionata.

[3] «L'ipotricosi è caratterizzata da una quantità di peli inferiore alla norma e l'ipotricosi delle ciglia è il termine che indica una quantità insufficiente di ciglia». V. Law, S.K., «Bimatoprost in the treatment of eyelash hypotrichosis», Clinical Ophthalmology, vol. 4, 2010, pag. 349.

[4] Per una panoramica, v. Jones, D., «Enhanced Eyelashes: Prescription and Over-the-Counter Options», Aesthetic Plastic Surgery, volume 35, 2011, pag. 116.

[5] Ibidem, pagg. 118 e 119.

[6] Nelle osservazioni iniziali delle parti, è stata indicata una concentrazione dell'MDN utilizzato pari allo 0,001%, mentre successivamente, nelle risposte ai quesiti scritti, la resistente nel procedimento principale ha osservato che la concentrazione è stata fissata allo 0,0302%. Spetta naturalmente al giudice nazionale determinare la quantità corretta e valutarne le conseguenze alla luce della risposta data alle questioni sollevate.

2) Se l'articolo 1, punto 2, lettera b), della direttiva 2001/83/CE del 6 novembre 2001 debba essere interpretato nel senso che un prodotto immesso nel commercio come prodotto cosmetico che modifica in modo significativo le funzioni fisiologiche esercitando un'azione farmacologica può essere considerato un medicinale per funzione solo qualora abbia uno specifico effetto positivo di promozione della salute. Se sia sufficiente, a tal proposito, che il prodotto abbia prevalentemente un impatto positivo sull'aspetto esteriore, che provoca effetti benefici mediati sulla salute, aumentando l'autostima o il benessere.

3) Oppure se tale prodotto sia da considerare un medicinale per funzione anche qualora il suo impatto positivo si limiti a migliorare l'aspetto esteriore senza provocare effetti benefici, immediati o mediati, sulla salute, se però non ha proprietà esclusivamente nocive per la salute e quindi non è paragonabile a una sostanza stupefacente».

10. Le parti nel procedimento principale, i governi di Estonia e Grecia e la Commissione europea hanno presentato osservazioni scritte.

II. Contesto normativo

A. Direttiva sui medicinali

11. La finalità della direttiva sui medicinali[7] è indicata nei suoi considerando:

«(2) 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.

(3) Tuttavia questo scopo deve essere raggiunto avvalendosi di mezzi che non ostacolino lo sviluppo dell'industria farmaceutica e gli scambi dei medicinali nella Comunità».

12. Per quanto riguarda i rischi e i benefici per la salute in relazione ai medicinali, i considerando enunciano ancora:

«(7) I concetti di nocività e di effetto terapeutico possono essere esaminati solo in relazione reciproca e hanno soltanto un significato relativo, da valutare in base al grado di sviluppo della scienza e tenendo conto della destinazione del medicinale; i documenti e le informazioni da presentare a corredo della domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio devono dimostrare che il beneficio connesso all'efficacia del medicinale prevale sui rischi potenziali».

13. L'articolo 1, punto 2, della direttiva sui medicinali fornisce due definizioni di medicinale:

«Medicinale:

a) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane; o

[7] Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU 2001, L 311, pag. 67). Una versione consolidata non vincolante può essere consultata su: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX:02001L0083-20210526#.

b) ogni sostanza o associazione di sostanze che possa essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica».

14. L'articolo 2, paragrafo 2, della direttiva sui medicinali determina il campo di applicazione della stessa in ipotesi di possibile sovrapposizione con altre normative:

«In caso di dubbio, se un prodotto, tenuto conto dell'insieme delle sue caratteristiche, può rientrare contemporaneamente nella definizione di "medicinale" e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa comunitaria, si applicano le disposizioni della presente direttiva».

15. Le modalità con cui i medicinali possono essere immessi in commercio ai sensi della direttiva sui medicinali sono stabilite all'articolo 6, paragrafo 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 [8] 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 [9] e con il regolamento (CE) n. 1394/2007 [10]».

B. Regolamento sui prodotti cosmetici

16. L'articolo 1 del regolamento sui cosmetici [11] ne stabilisce gli obiettivi e l'ambito di applicazione come segue:

«Il presente regolamento stabilisce norme che ogni prodotto cosmetico immesso sul mercato deve rispettare, al fine di garantire il corretto funzionamento del mercato interno ed un livello elevato di tutela della salute umana».

17. Cosa costituisce un prodotto cosmetico? L'articolo 2, paragrafo 1, lettera a), del regolamento sui prodotti cosmetici precisa che si tratta di «qualsiasi sostanza o miscela destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo esclusivamente o prevalentemente di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buono stato o correggere gli odori corporei».

18. Al fine di garantire un livello elevato di tutela della salute umana, il regolamento sui cosmetici prevede che i prodotti cosmetici siano sicuri per la salute umana (articolo 3) e che tale obbligo incomba alla persona responsabile del prodotto (articolo 5).

[8] Regolamento 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 2004, L 136, pag. 1).

[9] Regolamento che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004 (GU 2006, L 378, pag. 1).

[10] Regolamento del Parlamento e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004 (GU 2007, L 324, pag. 121).

[11] Regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici (GU 2009, L 342, pag. 59). Una versione giuridicamente non vincolante può essere consultata su: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2009/1223/2021-10-01.

19. Inoltre, la persona responsabile deve garantire la sicurezza per la salute umana effettuando una valutazione della sicurezza (articolo 10) e notificandola alla Commissione (articolo 13). Inoltre, la sicurezza dei prodotti cosmetici per la salute umana può anche essere verificata dalle autorità competenti (articolo 22).

20. Nel caso in cui un prodotto cosmetico abbia effetti indesiderabili gravi, la persona responsabile deve comunicare quanto prima tali informazioni all'autorità competente (articolo 23). Quando un prodotto cosmetico contiene sostanze per le quali sorgono seri dubbi in merito alla loro sicurezza, l'autorità competente può chiedere alla persona responsabile, con una domanda motivata, di produrre un elenco di tutti i prodotti cosmetici contenenti tali sostanze (articolo 24).

21. Nel caso in cui la persona responsabile non adempia uno dei citati obblighi, l'autorità competente chiede alla persona responsabile di adottare tutti i provvedimenti adeguati, compreso il ritiro dal mercato del prodotto cosmetico in oggetto (articolo 25, paragrafo 1).

22. Infine, quando un prodotto cosmetico presenta rischi gravi per la salute umana, l'autorità competente può anche adottare tutte le misure temporanee adeguate al fine di garantire che il prodotto di cui trattasi sia ritirato, richiamato o ne venga comunque limitata la disponibilità (articolo 27).

III. Analisi

23. Le questioni sollevate dal giudice del rinvio invitano la Corte a chiarire la qualifica di un prodotto che attualmente si trova sulla linea sottile che distingue un cosmetico da un medicinale. Per fornire le mie risposte, spiegherò anzitutto a quali condizioni l'autorità nazionale competente, nell'effettuare la propria valutazione, può utilizzare prove scientifiche relative agli analoghi strutturali delle sostanze attive utilizzate nel prodotto in oggetto (A).

24. Successivamente, rispondendo congiuntamente alla seconda e alla terza questione del giudice del rinvio (B), esporrò in primo luogo le ragioni che mi portano a concludere che il prodotto in questione non rientra nell'ambito di un medicinale per funzione a causa della mancanza di effetti benefici significativi sulla salute. In linea con tale conclusione, spiegherò inoltre perché gli eventuali effetti nocivi del prodotto di cui trattasi dovrebbero essere trattati nell'ambito del sistema del regolamento sui cosmetici. Tuttavia, se la Corte dovesse stabilire che trova applicazione la direttiva sui medicinali, esporrò infine le mie riflessioni sul ruolo degli eventuali effetti nocivi del prodotto in oggetto.

A. Prima questione: l'autorità competente può basarsi su prove scientifiche relative ad analoghi strutturali?

25. Con la prima questione, il giudice del rinvio chiede se, per determinare se un prodotto che utilizza una nuova sostanza possa essere classificato come medicinale, l'autorità competente possa utilizzare conoscenze scientifiche che non riguardano la sostanza attiva del prodotto stesso, ma un suo analogo strutturale.

26. A partire dalla sentenza della Corte nella causa van Bennekom [12], è noto che non vi è alcuna formula generale applicabile a tutti i livelli per determinare se un determinato prodotto sia un medicinale ai sensi della direttiva sui medicinali. Al contrario, l'autorità nazionale deve sempre effettuare una valutazione specifica del prodotto basata sullo «stato attuale delle conoscenze scientifiche». Questa nozione si ritrova costantemente nelle decisioni della Corte relative alla classificazione di un certo prodotto come medicinale [13].

27. Nella sentenza Delattre [14], la Corte ha precisato che gli Stati membri devono tener conto della ricerca scientifica internazionale, nonché dei lavori dei comitati specializzati a livello dell'Unione, sebbene nessuna norma li obblighi espressamente a consultare detti lavori prima di adottare una decisione.

28. Un ulteriore elemento che contribuisce a individuare il criterio scientifico adeguato può essere tratto dal contesto dell'articolo 116 della direttiva sui medicinali riguardante la sospensione, la revoca o la variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio [15], una procedura opposta a quella di cui all'articolo 6, paragrafo 1, della stessa direttiva.

29. Secondo una giurisprudenza consolidata del Tribunale, l'autorità competente deve fondare la sua decisione su «dati scientifici o medici oggettivi e nuovi» [16]. Inoltre, l'autorità competente deve indicare «le principali relazioni e perizie scientifiche sulle quali si fonda», mentre la valutazione scientifica deve essere «basata su un confronto tra le teorie scientifiche più rappresentative e le posizioni scientifiche» [17].

30. Il Tribunale ha poi precisato il ruolo del controllo giurisdizionale in tale contesto, precisando che non spetta al giudice fornire la propria valutazione e sostituirla in effetti a quella dell'autorità competente. Il giudice deve piuttosto verificare la coerenza interna e la motivazione dell'autorità competente [18]. In definitiva, «il giudice è autorizzato unicamente a verificare se la raccomandazione e il parere contengono una motivazione che consenta di valutare le considerazioni sulle quali si fondano e se stabiliscono un nesso comprensibile tra gli accertamenti medici o scientifici e le conclusioni alle quali conducono» [19].

31. Applicando tali criteri al caso di specie, il giudice del rinvio ha già ricevuto informazioni che possono contribuire a valutare se il BfArM abbia di fatto dimostrato in modo costante e coerente che le risultanze scientifiche relative a un analogo strutturale si possono parimenti applicare ad altri analoghi.

12 Sentenza del 30 novembre 1983 (227/82, EU:C:1983:354, punto 29).

13 Sentenze del 16 aprile 1991, Upjohn (C-112/89, EU:C:1991:147, punto 23); del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, punto 18), e del 10 luglio 2014, D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:2060, punto 42).

14 Sentenza del 21 marzo 1991, (C-369/88, EU:C:1991:137, punto 32). V., altresì, conclusioni dell'avvocato generale Van Gerven nella causa Commissione/Germania (C-290/90, EU:C:1992:125, paragrafo 5).

15 L'articolo 116 della direttiva sui medicinali prevede un siffatto procedimento «allorché si ritenga che il medicinale sia nocivo o privo di efficacia terapeutica, che il rapporto rischio/beneficio non sia favorevole, o infine che il medicinale non abbia la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata».

16 Sentenza del 19 settembre 2019, GE Healthcare/Commissione (T-783/17, EU:T:2019:624, punto 49); e del 23 settembre 2020, BASF/Commissione (T-472/19, non pubblicata, EU:T:2020:432, punto 51 e giurisprudenza citata).

17 Sentenza del 19 settembre 2019, GE Healthcare/Commissione (T-783/17, EU:T:2019:624, punto 50); e del 23 settembre 2020, BASF/Commissione (T-472/19, non pubblicata, EU:T:2020:432, punto 52).

18 Sentenza del 19 settembre 2019, GE Healthcare/Commissione (T-783/17, EU:T:2019:624, punto 51); e del 23 settembre 2020, BASF/Commissione (T-472/19, non pubblicata, EU:T:2020:432, punto 53 e giurisprudenza citata).

19 Sentenza del 23 settembre 2020, BASF/Commissione (T-472/19, non pubblicata, EU:T:2020:432, punto 53 e giurisprudenza citata).

32. Ad esempio, le osservazioni scritte del BfArM indicano una valutazione completa dei dati scientifici disponibili in materia, concludendo che le constatazioni relative alla sostanza BMP possono essere applicate alla sostanza utilizzata dalla ricorrente nel procedimento principale (MDN). Secondo il BfArM, anche l'Istituto federale tedesco per la valutazione dei rischi ha condotto studi a tal fine.

33. Il giudice del rinvio può altresì tener conto del fatto che la ricorrente nel procedimento principale si è basata su studi relativi ad analoghi strutturali per dimostrare al BfArM la sicurezza del suo prodotto nella fase del procedimento amministrativo. Inoltre, la ricorrente nel procedimento principale ha indicato prodotti contenenti MDN o analoghi strutturali come concorrenti diretti sul mercato in tutta l'Unione europea, il che depone ulteriormente a favore di un'interpretazione comune circa un elevato grado di somiglianza di tali sostanze.

34. La Commissione sottolinea che le prove scientifiche relative agli analoghi strutturali sono ammissibili solo a condizione che non esistano studi riguardanti specificamente la sostanza attiva utilizzata dalla ricorrente nel procedimento principale. In effetti, condivido la considerazione che ciò è anche conforme al requisito previsto dalla Corte secondo cui la valutazione dev'essere effettuata secondo lo stato *attuale* delle conoscenze scientifiche e al requisito previsto dal Tribunale in base a cui le conclusioni devono essere nuove e basate sulle teorie scientifiche e le posizioni scientifiche più rappresentative.

35. Alla luce di quanto precede, ritengo che l'autorità competente possa utilizzare prove scientifiche relative a un analogo strutturale se si tratta di un metodo scientificamente riconosciuto allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, il che deve essere verificato dal giudice nazionale.

B. Seconda e terza questione: cosa costituisce un medicinale per funzione?

36. Con la seconda e la terza questione, che è opportuno esaminare congiuntamente, il giudice del rinvio chiede quali effetti debba avere un prodotto per essere considerato un medicinale per funzione: il prodotto deve avere effetti positivi immediati sulla salute o questi ultimi possono essere mediati, ad esempio migliorando l'aspetto esteriore e aumentando così l'autostima? In subordine, è sufficiente al riguardo che il prodotto non abbia effetti esclusivamente nocivi e non sia quindi paragonabile a una sostanza stupefacente?

37. Nell'applicazione della direttiva sui medicinali, la Corte ha costantemente fatto riferimento ai prodotti di cui all'articolo 1, punto 2, lettera a), come medicinali per presentazione, e a quelli di cui all'articolo 1, punto 2, lettera b), come medicinali per funzione [20]. Benché non sia impossibile che le due definizioni presentino in qualche misura una sovrapposizione [21], la presente causa riguarda più specificamente la definizione di medicinale per funzione.

38. Per giungere a una conclusione sulla questione se un prodotto corrisponda alla definizione di medicinale per funzione, la Corte ha dichiarato che le autorità competenti devono procedere a una valutazione caso per caso (sotto il controllo del giudice), tenendo conto di tutte le caratteristiche del prodotto, tra le quali, in particolare, la composizione, le proprietà

[20] Già nelle sentenze del 21 marzo 1991, Delattre (C-369/88, EU:C:1991:137, punto 15) e del 21 marzo 1991, Monteil e Samanni (C-60/89, EU:C:1991:138, punto 17). Per un'ulteriore analisi delle due nozioni, v. conclusioni dell'avvocato generale Trstenjak nella causa Commissione/Germania (C-319/05, EU:C:2007:364, paragrafi da 48 a 68) e la motivazione della Corte (che si riferisce alle conclusioni dell'avvocato generale) nella sentenza del 15 novembre 2007, Commissione/Germania (C-319/05, EU:C:2007:678, punti da 43 a 78).

[21] Sentenza del 10 luglio 2014, D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:2060, punto 29).

farmacologiche, immunologiche o metaboliche quali risultano allo stato attuale delle conoscenze scientifiche, le modalità d'uso, l'ampiezza della sua diffusione, la conoscenza che ne hanno i consumatori e i rischi che possono derivare dalla sua utilizzazione [22].

39. Nelle considerazioni che seguono, prenderò anzitutto in esame l'interpretazione della nozione di effetti benefici sulla salute, ossia tali da ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche (1). In seguito, presenterò la mia analisi del ruolo che i potenziali effetti nocivi di un prodotto svolgono al di fuori dell'ambito di applicazione della direttiva sui medicinali (2). Se la Corte, tuttavia, non dovesse condividere le mie conclusioni riguardo agli effetti benefici sulla salute del prodotto in oggetto, esaminerò altresì il ruolo che i potenziali effetti nocivi svolgono nell'ambito di applicazione della direttiva sui medicinali (3).

1. Esistono effetti benefici significativi sulla salute associati al prodotto in oggetto?

40. Una maggiore crescita delle ciglia è un effetto benefico sulla salute che porta a concludere che il prodotto di cui trattasi è un medicinale? Per rispondere a tale domanda, occorre approfondire la nozione di effetti benefici sulla salute umana.

41. Detta questione è stata sollevata dinanzi alla Corte in numerose ipotesi limite in cui sono trattate possibili sovrapposizioni tra, da un lato, i prodotti cosmetici [23], gli alimenti [24], i dispositivi medici [25], nonché gli stupefacenti [26] e, dall'altro, i medicinali per funzione.

42. La Corte ha già stabilito che un medicinale per funzione deve avere un effetto benefico sulla salute umana e non è sufficiente che il prodotto si limiti a modificare le funzioni fisiologiche [27]. Al contrario, la Corte ha dichiarato che tali effetti devono essere apprezzabili [28], producendo effetti fisiologici significativi [29], ed essere realmente destinati a tale scopo [30].

43. Di converso, i prodotti che non «siano idone[i] a provocare effetti benefici, immediati o mediati, sulla salute umana» sono esclusi dal campo di applicazione della direttiva sui medicinali [31].

[22] V., ad esempio, sentenza del 3 ottobre 2013, Laboratoires Lyocentre (C-109/12, EU:C:2013:626, punto 42). V. altresì sentenze del 15 gennaio 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, punto 39), e del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, punto 18).

[23] Sentenze del 21 marzo 1991, Monteil e Samanni (C-60/89, EU:C:1991:138); del 16 aprile 1991, Upjohn (C-112/89, EU:C:1991:147); del 20 maggio 1992, Commissione/Germania (C-290/90, EU:C:1992:227), e del 6 settembre 2012, Chemische Fabrik Kreussler (C-308/11, EU:C:2012:548).

[24] Sentenze del 30 novembre 1983, van Bennekom (227/82, EU:C:1983:354); del 21 marzo 1991, Delattre (C-369/88, EU:C:1991:137); del 29 aprile 2004, Commissione/Germania (C-387/99, EU:C:2004:235); del 29 aprile 2004, Commissione/Austria (C-150/00, EU:C:2004:237); del 9 giugno 2005, HLH Warenvertrieb e Orthica (C-211/03, C-299/03 e da C-316/03 a C-318/03, EU:C:2005:370); del 15 novembre 2007, Commissione/Germania (C-319/05, EU:C:2007:678); del 15 gennaio 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5); del 5 marzo 2009, Commissione/Spagna (C-88/07, EU:C:2009:123); del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278), e del 15 dicembre 2016, LEK (C-700/15, EU:C:2016:959).

[25] Sentenza del 3 ottobre 2013, Laboratoires Lyocentre (C-109/12, EU:C:2013:626).

[26] Sentenza del 10 luglio 2014, D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:2060).

[27] V. sentenze del 16 aprile 1991, Upjohn (C-112/89, EU:C:1991:147, punto 22); del 15 novembre 2007, Commissione/Germania (C-319/05, EU:C:2007:678, punti 60 e 61); del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, punto 21), e del 10 luglio 2014, D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:2060, punti 37 e 38). V. altresì conclusioni dell'avvocato generale Bot nelle cause riunite D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:1927, paragrafo 13).

[28] Sentenze del 15 gennaio 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, punto 42), e del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/ 08, EU:C:2009:278, punto 23).

[29] Sentenze del 15 gennaio 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, punto 41), e del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009: 278, punto 21).

[30] Sentenza del 15 novembre 2007, Commissione/Germania (C-319/05, EU:C:2007:678, punto 61).

[31] Sentenza del 10 luglio 2014, D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:2060, punto 38).

44. Il BfArM sostiene che il criterio determinante ai fini di tale determinazione è quello dell'idoneità di un prodotto ad un uso terapeutico. Inoltre, esso afferma che il prodotto in oggetto può essere utilizzato a fini terapeutici, ad esempio in situazioni di perdita patologica delle ciglia che accompagnano la chemioterapia.

45. La ricorrente nel procedimento principale sostiene, tuttavia, che la funzione principale del BMP è il trattamento del glaucoma, mentre il prodotto in questione non ha alcuna efficacia su di esso e non dovrebbe quindi essere ritenuto tale da esercitare un effetto benefico sulla salute umana.

46. La Commissione sottolinea che, sebbene la funzione di un medicinale non sia esclusivamente la cura delle malattie, un semplice effetto sull'aspetto esteriore non è sufficiente a soddisfare il criterio di «modifica delle funzioni fisiologiche» ai sensi dell'articolo 1, punto 2, lettera b), della direttiva sui medicinali. Il governo estone aggiunge che l'effetto positivo sull'aspetto esteriore e il conseguente aumento dell'autostima costituiscono in effetti la funzione principale dei prodotti cosmetici.

47. Il prodotto in oggetto modifica l'aspetto umano prolungando la fase di crescita delle ciglia. Se è vero che il prodotto potrebbe, come suggerisce il giudice del rinvio, aumentare l'autostima, sono d'accordo con la Commissione sul fatto che ciò non influisca in modo significativo sulle funzioni fisiologiche né modifichi il modo in cui esse operano.

48. L'interpretazione offerta dalla resistente nel procedimento principale è che il prodotto può essere ad uso terapeutico per condizioni che si presentano occasionalmente in conseguenza del trattamento di altre malattie, come la perdita delle ciglia dovuta alla chemioterapia.

49. Non ritengo che tale utilizzo sia sufficiente per affermare che vi è un effetto benefico significativo sulla salute umana. Tuttavia, è perfettamente possibile utilizzare cosmetici insieme a trattamenti come la chemioterapia per mitigarne gli effetti collaterali indesiderati, come la perdita dei capelli [32].

50. Ritengo piuttosto che sia possibile paragonare detto prodotto, ad esempio, all'inchiostro per tatuaggi o al trucco permanente. Sarebbe infatti illogico affermare che la loro influenza sull'aspetto della pelle possa qualificarsi come effetto benefico e che essi siano di conseguenza classificati come medicinali per funzione.

51. Un'altra considerazione, avanzata dal BfArM, è l'uso di una sostanza attiva nel siero che è già utilizzata in un altro medicinale prodotto per il trattamento di una malattia specifica (glaucoma). È rilevante il fatto che il prodotto utilizzi una sostanza attiva contenuta in un prodotto già commercializzato in Germania come medicinale?

52. La Corte ha affrontato la citata questione nella sentenza Hecht-Pharma, affermando che l'uso in un prodotto di una sostanza che può avere effetti fisiologici (perché utilizzata in un medicinale) non conduce ad una sistematica qualificazione di tale prodotto come medicinale per funzione [33].

[32] Per fare un altro esempio, si può far fronte alla perdita di capelli dovuta alla chemioterapia mediante l'uso di parrucche. Di nuovo, è del tutto possibile utilizzarle durante e dopo la chemioterapia per attenuare gli effetti della caduta dei capelli sull'autostima e sul benessere, senza mai avvicinarsi alla definizione di medicinale per funzione. Secondo il manuale del gruppo di lavoro sui prodotti cosmetici (sottogruppo sui prodotti borderline) sul campo di applicazione del regolamento sui cosmetici (CE) n. 1223/2009 [articolo 2, paragrafo 1, lettera A)] Versione 5.2 (settembre 2020), neppure le parrucche sono cosmetici.

[33] V., in tal senso, sentenza del 15 gennaio 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, punto 40).

L'amministrazione competente deve invece procedere ad una valutazione caso per caso di ogni prodotto per giungere alla conclusione che il prodotto che utilizza la stessa sostanza ha davvero effetti benefici sulla salute umana [34].

53. Infine, il dosaggio della sostanza attiva nel siero è rilevante a tale riguardo? La Corte ha già confermato che la valutazione del dosaggio deve avvenire rispetto alle normali condizioni d'impiego del prodotto, indipendentemente dai potenziali effetti di un dosaggio superiore [35]. Spetta al giudice nazionale verificare la composizione e la percentuale esatta della sostanza attiva (date le differenze nelle posizioni del BfArM e del giudice del rinvio nella decisione di rinvio) [36] e quali conseguenze abbia sulle condizioni d'uso del prodotto in oggetto.

54. Non ritengo pertanto che il prodotto di cui trattasi, limitandosi a stimolare la crescita delle ciglia, abbia un effetto benefico significativo sulla salute umana e, di conseguenza, esso non è un medicinale per funzione.

2. Ruolo dei potenziali effetti nocivi

55. In assenza di benefici significativi per la salute, qual è il ruolo dei potenziali effetti nocivi ai fini dell'applicabilità della direttiva sui medicinali?

56. Nessuno [37].

57. In base al considerando 7 della direttiva sui medicinali, la nocività dei medicinali deve essere valutata solo in relazione al loro effetto terapeutico. In mancanza di quest'ultimo, non siamo più nell'ambito della direttiva sui medicinali e non si possono affrontare gli effetti nocivi nell'ambito della medesima direttiva. La Corte ha inoltre confermato, per quanto riguarda gli stupefacenti [38], che i prodotti nocivi per la salute umana, pur non avendo benefici sulla salute, non sono medicinali ai sensi della direttiva sui medicinali.

58. Infatti, come è stato sottolineato dall'avvocato generale Bot a proposito degli stupefacenti nella causa D. e G., la direttiva sui medicinali non può essere utilizzata per sanzionare la circolazione di prodotti potenzialmente nocivi privi di effetti terapeutici [39].

59. Se l'autorità competente, conformemente ai criteri enunciati per rispondere alla prima questione, dovesse dimostrare al giudice del rinvio gli effetti nocivi del prodotto in oggetto, quest'ultimo potrebbe essere ritirato dal mercato secondo la procedura prevista dal regolamento sui cosmetici [40]. Ciò potrebbe comportare l'intervento di varie autorità nazionali competenti per la materia oggetto del regolamento sui cosmetici [41].

[34] Ibidem.

[35] Sentenze del 29 aprile 2004, Commissione/Austria (C-150/00, EU:C:2004:237, punto 75); del 15 gennaio 2009, Hecht-Parma (C-140/07, EU:C:2009:5, punto 42); del 5 marzo 2009, Commissione/Spagna (C-88/07, EU:C:2009:123, punto 75), e del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, punto 22).

[36] V. nota 6.

[37] V. altresì, in tal senso, sentenza del 30 aprile 2009, BIOS Naturprodukte (C-27/08, EU:C:2009:278, punto 25 e giurisprudenza citata). V. altresì conclusioni dell'avvocato generale Geelhoed nelle cause riunite HLH Warenvertrieb e Orthica (C-211/03, C-299/03 e da C-316/03 a C-318/03, EU:C:2005:78, paragrafo 80).

[38] Sentenza del 10 luglio 2014, D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:2060, punti 46 e 47).

[39] Conclusioni dell'avvocato generale Bot nelle cause riunite D. e G. (C-358/13 e C-181/14, EU:C:2014:1927, paragrafo 50).

[40] V. sezione II.B.

[41] L'articolo 34, paragrafi 1 e 3, del regolamento sui cosmetici stabilisce che gli Stati membri designano le autorità competenti e la Commissione compila detto elenco e lo rende accessibile al pubblico.

60. Per tornare all'esempio dell'inchiostro per tatuaggi e del trucco permanente, entrambi tali gruppi di prodotti sono attualmente oggetto di valutazione per quanto riguarda la loro sicurezza [42]. Una serie di sostanze chimiche utilizzate in tali prodotti è stata inoltre aggiunta agli allegati II e IV del regolamento sui cosmetici [43].

61. Se gli studi pertinenti accertano che rischi per la salute umana derivano anche da prodotti che stimolano la crescita delle ciglia, non vedo alcuna ragione per la quale essi non debbano condividere la stessa sorte dell'inchiostro per tatuaggi o del trucco permanente.

62. Tuttavia, che il produttore intenda successivamente sviluppare il suo prodotto per renderlo sicuro, è una decisione che può adottare liberamente, tutelato dalla libertà d'impresa e dalla libera circolazione delle merci.

63. In conclusione, ritengo che il prodotto in oggetto non possa essere considerato un medicinale per funzione senza effetti benefici sulla salute umana e che gli eventuali effetti nocivi debbano essere trattati nell'ambito del sistema del regolamento sui cosmetici.

3. Ruolo dei potenziali effetti nocivi nell'ambito di applicazione della direttiva sui medicinali

64. Qualora la Corte ritenesse, tuttavia, che il prodotto in oggetto abbia benefici significativi sulla salute, l'articolo 2, paragrafo 2, della direttiva sui medicinali esclude l'applicabilità del regolamento sui cosmetici [44]. In tal caso, diventa inoltre rilevante tener conto dei potenziali effetti nocivi per decidere se un prodotto possa essere autorizzato come medicinale. Ciò significa che, in un siffatto scenario, perché il prodotto ottenga l'autorizzazione all'immissione in commercio gli effetti terapeutici devono prevalere sul danno [45].

65. A tale proposito, occorre rilevare che, secondo il BfArM, le prove scientifiche riguardanti gli analoghi del prodotto in oggetto non giungono a conclusioni certe sull'esistenza di effetti nocivi.

66. In siffatte situazioni di incertezza scientifica, ritengo possibile ricorrere all'applicabilità del principio di precauzione. Infatti, il principio di precauzione, in quanto principio generale del diritto dell'Unione [46], è stato applicato dal Tribunale nell'ambito dell'articolo 116 della direttiva sui medicinali [47]. Ciò è particolarmente pertinente in quanto una delle possibili cause per la sospensione, la revoca o la modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale ai sensi dell'articolo 116 è la potenziale nocività del prodotto – un contesto analogo a quello analizzato nel presente ambito.

[42] Per ulteriori informazioni sui citati sviluppi e sulle decisioni adottate finora, v.: https://ec.europa.eu/growth/news/chemicals-eu-takes-action-safer-tattooing-inks-and-permanent-make-2020-12-14_en.

[43] Sarà in tal modo limitato l'uso di più di 4 000 sostanze chimiche pericolose negli inchiostri per tatuaggi e nel trucco permanente. La limitazione introduce limiti massimi di concentrazione per singole sostanze o gruppi di sostanze usati negli inchiostri per tatuaggi e nel trucco permanente. Tra tali sostanze chimiche figurano alcuni coloranti azoici, ammine aromatiche cancerogene, idrocarburi policiclici aromatici (IPA), metalli e metanolo. Per ulteriori informazioni, v.: https://echa.europa.eu/hot-topics/tattoo-inks.

[44] V., in tal senso, sentenza del 15 gennaio 2009, Hecht-Pharma (C-140/07, EU:C:2009:5, punto 24).

[45] V. considerando 7 della direttiva sui medicinali.

[46] Sui più recenti sviluppi riguardanti il principio di precauzione e l'aumento della discrezionalità degli Stati membri, v. Goldner Lang, I., «"Laws of Fear" in the EU: The Precautionary Principle and Public Health Restrictions to Free Movement of Persons in the Time of COVID-19», European Journal of Risk Regulation, 2021, pagg. da 1 a 24.

[47] Tale approccio del Tribunale è stato confermato dalla Corte in sede di impugnazione nella sentenza del 10 aprile 2014, Acino/Commissione (C-269/13 P, EU:C:2014:255, punti da 57 a 59). Nella fattispecie la Corte di giustizia ha fatto riferimento alla propria giurisprudenza generale in materia di principio di precauzione, come la sentenza del 9 settembre 2003, Monsanto Agricoltura Italia e a. (C-236/01, EU:C:2003:431, punto 111).

67. La Corte di giustizia ha definito il principio di precauzione come segue: «(...) la valutazione che lo Stato membro è tenuto ad effettuare potrebbe rivelare un elevato grado di incertezza scientifica e pratica in proposito. (...) In tali circostanze, si deve ammettere che uno Stato membro, fondandosi sul principio di precauzione, può adottare misure protettive senza dover attendere che siano esaurientemente dimostrate la realtà e la gravità di tali rischi» [48].

68. L'applicazione del principio di precauzione si basa su due condizioni: «in primo luogo, l'individuazione delle conseguenze potenzialmente negative per la salute (...) e, in secondo luogo, una valutazione complessiva del rischio per la salute basata sui dati scientifici disponibili più affidabili e sui risultati più recenti della ricerca internazionale» [49].

69. Più specificamente nell'ambito della direttiva sui medicinali, nella sentenza GE Healthcare/Commissione, il Tribunale ha dichiarato che i rischi per la salute non devono avere carattere concreto, ma possono anche essere esclusivamente potenziali. In una siffatta ipotesi, l'autorità competente può «limitarsi a fornire indizi seri e concludenti i quali, senza eliminare l'incertezza scientifica, consentano ragionevolmente di dubitare dell'innocuità del medicinale interessato» [50].

70. Ritengo pertanto che il principio di precauzione, come precisato dal Tribunale nell'ambito dell'articolo 116 della direttiva sui medicinali, possa essere applicato agli strumenti di cui dispone il BfArM per stabilire l'eventuale nocività del prodotto in oggetto.

71. Dalle osservazioni delle parti nel procedimento principale, che spetta al giudice del rinvio verificare, mi sembra che sussistano le condizioni per l'applicabilità del principio di precauzione. Ad esempio, il BfArM ha evidenziato che le preoccupazioni sulla sicurezza del BMP sono state presentate anche attraverso RAPEX, il sistema europeo di allarme rapido per i prodotti pericolosi [51].

72. Infine, uno studio del comitato scientifico per la sicurezza dei consumatori ha indicato rischi per la salute umana associati all'uso di analoghi delle prostaglandine per stimolare la crescita delle ciglia [52]. Occorre rilevare che l'elaborazione di detta relazione è stata menzionata dalla resistente nel procedimento principale. Tuttavia, tale studio è stato pubblicato dopo la presentazione della domanda di pronuncia pregiudiziale nel caso di specie. Sempre nell'ambito della revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio, la Corte ha affermato che il giudice nazionale che esamina tale revoca non è obbligato a prendere in considerazione nuovi elementi di valutazione scientifica che siano nel frattempo emersi [53]. Tuttavia, a mio parere, detta affermazione non *vieta* al giudice nazionale di prendere in considerazione siffatti elementi nel rispetto delle norme procedurali nazionali.

[48] Sentenza del 28 gennaio 2010, Commissione/Francia (C-333/08, EU:C:2010:44, punto 91 e giurisprudenza citata).

[49] Sentenza del 28 gennaio 2010, Commissione/Francia (C-333/08, EU:C:2010:44, punto 92). V. altresì sentenze del 9 settembre 2003, Monsanto Agricoltura Italia e a. (C-236/01, EU:C:2003:431, punto 113); del 23 settembre 2003, Commissione/Danimarca (C-192/07, EU:C:2009:492, punto 51); del 19 gennaio 2017, Queisser Pharma (C-282/07, EU:C:2009:26, punto 56), e del 28 marzo 2019, Verlezza e a. (da C-487/17 a C-489/17, EU:C:2019:270, punto 57).

[50] Sentenza del 19 settembre 2019 (T-783/17, EU:T:2019: 624, punti 46 e 48). V. altresì sentenza del 23 settembre 2020, BASF/Commissione (T-472/19, non pubblicata, EU:T:2020:432, punti 48 e 50).

[51] Il sistema di scambio rapido di informazioni (RAPEX) è il sistema di allarme rapido dell'Unione europea per i prodotti di consumo non sicuri e la protezione dei consumatori. RAPEX non comprende i prodotti alimentari e farmaceutici e i farmaci. Maggiori informazioni possono essere reperite su: https://joinup.ec.europa.eu/collection/rapex/about.

[52] Comitato scientifico per la sicurezza dei consumatori, parere su prostaglandine e analoghi delle prostaglandine utilizzati nei cosmetici, 27 settembre 2021. Consultabile su https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-02/sccs_o_258.pdf.

[53] V. sentenza del 21 gennaio 1999, Upjohn (C-120/97, EU:C:1999:14, punto 42).

73. In conclusione, se la Corte constatasse che il prodotto in oggetto ha realmente effetti benefici sulla salute umana e che trova applicazione la direttiva sui medicinali, l'autorità competente potrebbe ricorrere al principio di precauzione a fronte di incertezze scientifiche sulla nocività del prodotto di cui trattasi, sotto il controllo del giudice del rinvio.

IV. Conclusione

74. Alla luce delle considerazioni che precedono, propongo alla Corte di rispondere alle questioni pregiudiziali sollevate dal Verwaltungsgericht Köln (Tribunale amministrativo di Colonia, Germania) come segue:

1) Un'autorità nazionale può fondare il necessario accertamento scientifico delle proprietà farmacologiche di un prodotto e dei rischi associati su una cosiddetta «analogia strutturale», nel caso in cui lo stato attuale delle conoscenze scientifiche confermi la trasferibilità dei risultati tra sostanze analoghe, il che deve essere verificato dal giudice del rinvio.

2) L'articolo 1, paragrafo 2, lettera b), 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 deve essere interpretato nel senso che un prodotto immesso nel commercio può essere considerato un medicinale per funzione solo qualora abbia uno specifico effetto benefico sulla salute, e non è sufficiente, a tal proposito, che il prodotto si limiti ad aumentare l'autostima o il benessere.

3) In assenza di effetti benefici significativi sulla salute, non ha alcun rilievo la circostanza che un prodotto abbia o meno effetti nocivi ai fini della classificazione dello stesso come medicinale per funzione.