Recopilación de la Jurisprudencia

SENTENCIA DEL TRIBUNAL DE JUSTICIA (Sala Octava)

de 4 de octubre de 2024*

«Recurso de casación — Reglamento (CE) n.º 141/2000 — Medicamentos huérfanos — Artículos 3 y 8 — Concepto de "beneficio considerable" — Concepto de "superioridad clínica" — Reglamento (CE) n.º 847/2000 — Artículo 3 — Autorización de comercialización del medicamento para uso humano Tobramicina VVB — Período de exclusividad comercial del medicamento Tobi Podhaler, que contiene la sustancia activa tobramicina — Excepción a dicha exclusividad comercial»

En el asunto C-237/22 P,

que tiene por objeto un recurso de casación interpuesto, con arreglo al artículo 56 del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea, el 4 de abril de 2022,

Mylan IRE Healthcare Ltd, con domicilio social en Dublín (Irlanda), representada inicialmente por los Sres. L. Bidaine e I. Vernimme y posteriormente por los Sres. L. Bidaine, Q. Declève e I. Vernimme, avocats,

parte recurrente,

en el que las otras partes en el procedimiento son:

Comisión Europea, representada inicialmente por los Sres. K. Mifsud-Bonnici y A. Sipos y posteriormente por la Sra. E. Mathieu y los Sres. K. Mifsud-Bonnici, A. Sipos y A. Spina, en calidad de agentes,

parte demandada en primera instancia,

apoyada por

Agencia Europea de Medicamentos (EMA), representada inicialmente por los Sres. S. Marino, S. Drosos y C. Schultheiss, posteriormente por los Sres. S. Marino y S. Drosos y finalmente por el Sr. S. Drosos, en calidad de agentes,

parte coadyuvante en el procedimiento de casación,

VVB UAB, con domicilio social en Kaunas (Lituania), representada por los Sres. V. Horcajuelo Rivera y E. Rivas Alba y por la Sra. M. C. Yáñez Cañas, abogados, y por el Sr. M. Martens y la Sra. B. Mourisse, advocaten,

* Lengua de procedimiento: inglés.

parte coadyuvante en primera instancia,

EL TRIBUNAL DE JUSTICIA (Sala Octava),

integrado por el Sr. N. Piçarra, Presidente de Sala, la Sra. K. Jürimäe (Ponente), Presidenta de la Sala Tercera, en funciones de Juez de la Sala Octava, y el Sr. M. Gavalec, Juez;

Abogado General: Sr. N. Emiliou;

Secretaria: Sra. A. Lamote, administradora;

habiendo considerado los escritos obrantes en autos y celebrada la vista el 20 de septiembre de 2023;

oídas las conclusiones del Abogado General, presentadas en audiencia pública el 11 de julio de 2024;

dicta la presente

Sentencia

1 Mediante su recurso de casación, Mylan IRE Healthcare Ltd (en lo sucesivo, «Mylan») solicita la anulación de la sentencia del Tribunal General de 26 de enero de 2022, Mylan IRE Healthcare/Comisión (T-303/16, en lo sucesivo, «sentencia recurrida», EU:T:2022:25), por la que este desestimó el recurso interpuesto inicialmente por Novartis Europharm Ltd, a la que sustituyó Mylan como parte recurrente, por el que solicitaba la anulación de la Decisión de Ejecución C(2016) 2083 final de la Comisión, de 4 de abril de 2016, relativa a la autorización de comercialización de los medicamentos para uso humano «Tobramicina VVB y denominaciones asociadas», que contienen la sustancia activa «tobramicina», en el marco del artículo 29 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (en lo sucesivo, «Decisión controvertida»).

Marco jurídico

Reglamento n.º 141/2000

2 A tenor del artículo 1 del Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (DO 2000, L 18, p. 1), en su versión modificada por el Reglamento (CE) n.º 596/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de junio de 2009 (DO 2009, L 188, p. 14) (en lo sucesivo, «Reglamento n.º 141/2000»):

«El presente Reglamento tiene por objeto establecer un procedimiento comunitario para declarar determinados medicamentos como medicamentos huérfanos y establecer incentivos para fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados huérfanos.»

3 El artículo 3 de este Reglamento, titulado «Criterios de declaración», establece:

«1. Un medicamento será declarado medicamento huérfano si su promotor puede demostrar que dicho producto:

a) se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica y que no afecte a más de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad [Europea] en el momento de presentar la solicitud; o

se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento, en la Comunidad, de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve grave incapacidad, o de una afección grave y crónica, y que resulte improbable que, sin incentivos, la comercialización de dicho medicamento en la Comunidad genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria;

y

b) que no existe ningún método satisfactorio autorizado en la Comunidad, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección, o que, de existir, el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección.

2 La Comisión [Europea] adoptará, con arreglo al procedimiento de reglamentación contemplado en el artículo 10 *bis*, apartado 2, las disposiciones necesarias para la aplicación del apartado 1 del presente artículo en un reglamento de aplicación.»

4 El artículo 8 de dicho Reglamento, titulado «Exclusividad comercial», dispone en sus apartados 1 y 3:

«1. Cuando se conceda una autorización previa a la comercialización [(en lo sucesivo, «AC»)] para un medicamento huérfano de conformidad con el Reglamento (CEE) n.º 2309/93 [del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (DO 1993, L 214, p. 1)], o cuando todos los Estados miembros hayan concedido una [AC] para dicho medicamento con arreglo a los procedimientos de reconocimiento mutuo contemplados en los artículos 7 y 7 *bis* de la Directiva 65/65/CEE [del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas, sobre especialidades farmacéuticas (DO 1965, 22, p. 369; EE 13/01, p. 18)] o en el apartado 4 del artículo 9 de la Directiva 75/319/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, [Segunda Directiva relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DO 1975, L 147, p. 13; EE 13/04, p. 92)], y sin perjuicio de las disposiciones en materia de derecho de propiedad intelectual y de cualquier otra disposición del derecho comunitario, la Comunidad y los Estados miembros se abstendrán, durante diez años, de aceptar cualquier otra solicitud [de AC], conceder una [AC] o atender una nueva solicitud de extensión de una [AC] existente con respecto a un medicamento similar para la misma indicación terapéutica.

[…]

3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1 y sin perjuicio de las disposiciones del derecho de propiedad intelectual y de cualquier otra disposición del derecho comunitario, un medicamento similar podrá obtener una [AC] para la misma indicación terapéutica en uno de los casos siguientes:

a) si el titular de la [AC] del medicamento huérfano inicial ha dado su consentimiento al segundo solicitante; o

b) si el titular de la [AC] del medicamento huérfano inicial no puede suministrar suficiente cantidad de dicho medicamento; o

c) si el segundo solicitante puede demostrar, en su solicitud, que el segundo medicamento, aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado, es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos.»

Reglamento (CE) n.º 847/2000

5 En aplicación del artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 141/2000, la Comisión adoptó el Reglamento (CE) n.º 847/2000, de 27 de abril de 2000, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de «medicamento similar» y «superioridad clínica» (DO 2000, L 103, p. 5).

6 El artículo 3, apartados 2 y 3, letra d), de este último Reglamento establece las siguientes definiciones:

«2. A efectos de la aplicación del artículo 3 del Reglamento (CE) n.º 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, se aplicará la definición siguiente:

– "beneficio considerable": ventaja significativa clínicamente o contribución importante a la atención del paciente.

3. A efectos de la aplicación del artículo 8 del Reglamento (CE) n.º 141/2000 sobre medicamentos huérfanos, se aplicarán las definiciones siguientes:

[…]

d) "medicamento clínicamente superior": medicamento que presenta una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto a un medicamento huérfano autorizado, en una o varias de las formas siguientes:
   1) mayor eficacia que la de un medicamento huérfano autorizado (evaluada por el efecto sobre un parámetro clínicamente significativo en ensayos clínicos adecuados y debidamente controlados); por lo general, se trata del mismo tipo de pruebas que las exigidas para respaldar una alegación de eficacia comparada de dos medicamentos distintos; generalmente se necesitarán ensayos clínicos comparativos directos, si bien podrán emplearse comparaciones basadas en otros parámetros, incluidos parámetros sustitutivos. En cualquier caso, deberá justificarse el enfoque metodológico;
   2) mayor inocuidad para una proporción importante de la población o poblaciones diana. En algunas ocasiones, se necesitarán ensayos clínicos comparativos directos;

3) casos excepcionales en que no se observa ni mayor eficacia ni mayor inocuidad, pero se demuestra que el medicamento contribuye de otra forma importante al diagnóstico o a la atención del paciente.»

Comunicación de la Comisión relativa a la aplicación de los artículos 3, 5 y 7 del Reglamento (CE) n.º 141/2000, sobre medicamentos huérfanos

7 A tenor del punto 5 de la parte B de la Comunicación de la Comisión relativa a la aplicación de los artículos 3, 5 y 7 del Reglamento (CE) n.º 141/2000, sobre medicamentos huérfanos (DO 2016, C 424, p. 3):

«[…] El "beneficio considerable" de un medicamento se determina comparándolo con otros medicamentos o métodos existentes autorizados, no solo evaluando las cualidades intrínsecas del medicamento en cuestión.

[…]

– "una ventaja significativa clínicamente" puede estar basada en:

– una mejora de la eficacia para toda la población que sufre la afección o para un subgrupo particular de población que no reaccione a los tratamientos existentes; o

– un mejor perfil de seguridad o una mayor tolerabilidad para toda la población que padezca la afección o para un subgrupo particular.

[…]»

Antecedentes del litigio y Decisión controvertida

8 Los antecedentes del litigio se exponen en los apartados 1 a 18 de la sentencia recurrida y, a efectos del presente recurso de casación, pueden resumirse del modo siguiente.

9 En 1999, Novartis Pharmaceuticals UK obtuvo una AC para Tobi, un medicamento que contiene la sustancia activa tobramicina, para su inhalación con nebulizador, indicado para el tratamiento de la infección pulmonar causada por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística.

10 El 17 de abril de 2003, Chiron Corporation Ltd obtuvo la declaración de medicamento huérfano para el medicamento Tobramicina (polvo para inhalación) en virtud del Reglamento n.º 141/2000, en la versión aplicable en esa fecha. Tobramicina (polvo para inhalación), al igual que Tobi, está indicado en el tratamiento de la infección pulmonar antes mencionada en pacientes con fibrosis quística. Para obtener esta declaración, Chiron Corporation tuvo que demostrar que Tobramicina (polvo para inhalación) aportaba un beneficio considerable a los pacientes afectados en comparación con los tratamientos existentes, incluido Tobi. Para demostrar este beneficio considerable, Chiron Corporation se basó en la importante contribución de Tobramicina (polvo para inhalación) a la atención de estos pacientes debido a que este reducía significativamente el

tiempo de administración del medicamento en comparación con Tobi y podía utilizarse con un sistema de administración portátil, lo que suponía una comodidad añadida para los pacientes y una mejora potencial del cumplimiento del tratamiento.

11 Durante 2006, la declaración de medicamento huérfano para Tobramicina (polvo para inhalación) se transfirió a Novartis Europharm, tras la adquisición de Chiron Corporation por aquella.

12 El 20 de julio de 2011, sobre la base de esta declaración, la Comisión adoptó la Decisión de Ejecución C(2011) 5394 final, por la que se autoriza la comercialización del medicamento huérfano de uso humano «Tobi Podhaler — Tobramicina» con arreglo al Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo. Mediante esta Decisión, Novartis Europharm obtuvo la AC del medicamento Tobi Podhaler.

13 Como medicamento huérfano, Tobi Podhaler se benefició de un período de diez años de exclusividad comercial desde el momento en que se le concedió la AC, de conformidad con el artículo 8, apartado 1, del Reglamento n.º 141/2000. Esta exclusividad comercial permitió al titular de la AC impedir la entrada en el mercado de medicamentos competidores similares, sin perjuicio de determinadas excepciones. El período de exclusividad comercial concedido a Tobi Podhaler expiró el 25 de julio de 2023.

14 El 2 de mayo de 2014, VVB UAB presentó una solicitud de AC para el medicamento Tobramicina VVB y denominaciones asociadas (en lo sucesivo, «Tobramicina VVB»). Dado que Tobramicina VVB es similar a Tobi Podhaler, en cuanto medicamento huérfano para la misma indicación terapéutica, en el sentido del artículo 3, apartado 3, letra b), del Reglamento n.º 847/2000, VVB solicitó una excepción a la exclusividad comercial de la que disfrutaba Tobi Podhaler, de conformidad con el artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000. A este respecto, alegó que Tobramicina VVB era clínicamente superior a Tobi Podhaler, habida cuenta de su mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana.

15 En el marco de la evaluación del expediente, el 28 de enero de 2016, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) emitió un dictamen científico en el que consideraba que, en el contexto del artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000, en relación con el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000, podía acreditarse la superioridad clínica de Tobramicina VVB sobre Tobi Podhaler para una proporción importante de la población diana, de modo que podía concederse una AC al primero de estos medicamentos. Este dictamen científico fue adoptado por consenso y transmitido a la Comisión.

16 El 4 de abril de 2016, la Comisión adoptó la Decisión controvertida. En esta Decisión, la Comisión consideró, sobre la base de dicho dictamen científico, que Tobramicina VVB cumplía los criterios establecidos en el artículo 8, apartado 3, del Reglamento n.º 141/2000.

Procedimiento ante el Tribunal General y sentencia recurrida

17 Mediante demanda presentada en la Secretaría del Tribunal General el 14 de junio de 2016, Novartis Europharm interpuso un recurso de anulación de la Decisión controvertida.

18 Mediante escrito presentado en la Secretaría del Tribunal General el 28 de septiembre de 2016, VVB solicitó intervenir en el procedimiento en apoyo de las pretensiones de la Comisión. Mediante auto de 10 de marzo de 2020, el Presidente de la Sala Novena del Tribunal General estimó la demanda de intervención de VVB.

19 A raíz del acuerdo para transferir la AC de Tobi Podhaler de Novartis Europharm a Mylan, la Comisión adoptó dos decisiones de transferencia de derechos por las que Mylan se convertía, con efectos a partir del 1 de julio de 2019, en titular de la declaración de medicamento huérfano y de la AC de Tobi Podhaler y, en consecuencia, de la exclusividad comercial concedida a este medicamento.

20 Mediante auto de 18 de diciembre de 2019, Novartis Europharm/Comisión (T-303/16, EU:T:2019:908), el Tribunal General autorizó a Mylan a sustituir a Novartis Europharm como parte demandante en este asunto y se reservó la decisión sobre las costas.

21 En apoyo de su recurso ante el Tribunal General, Mylan invocó dos motivos, basados, el primero, en una infracción del artículo 8, apartados 1 y 3, del Reglamento n.º 141/2000 y, el segundo, en un incumplimiento del deber de diligencia.

22 El primer motivo estaba compuesto, en esencia, de tres imputaciones. La primera consistía en que los datos del estudio en el que el CHMP basó su conclusión de que Tobramicina VVB era clínicamente superior a Tobi Podhaler eran insuficientes. La segunda imputación se refería a errores de apreciación en la evaluación de esta superioridad clínica. La tercera imputación versaba sobre la circunstancia de que se habían pasado por alto la finalidad y la sistemática del Reglamento n.º 141/2000.

23 El Tribunal General desestimó todas estas imputaciones por infundadas.

24 Por lo que respecta, más concretamente, a la segunda imputación, el Tribunal General recordó, en primer lugar, que la declaración de un medicamento como medicamento huérfano estaba prevista en dos supuestos contemplados en el artículo 3, apartado 1, letra b), del Reglamento n.º 141/2000. En el apartado 93 de la sentencia recurrida, el Tribunal General señaló que, en el segundo supuesto, el promotor del medicamento para el que se solicitaba la declaración debía demostrar que dicho medicamento aportaría un beneficio considerable. En los apartados 94 y 95 de dicha sentencia, el Tribunal General señaló, asimismo, por una parte, que el concepto de «beneficio considerable» de un medicamento se define en el artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 847/2000 como una «ventaja significativa clínicamente o contribución importante a la atención del paciente» y, por otra parte, que la demostración de tal beneficio en el marco del segundo supuesto antes mencionado debe efectuarse por comparación con tratamientos ya autorizados, con arreglo a criterios interpretados de forma estricta.

25 En los apartados 97 a 102 de la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró además que una vez obtenida la declaración de medicamento huérfano, el promotor de dicho medicamento podía presentar una solicitud de AC. Una vez concedida la AC, las autoridades competentes, con arreglo al artículo 8, apartado 1, del Reglamento n.º 141/2000, se abstendrán, durante diez años, en particular, de aceptar cualquier otra solicitud de AC con respecto a un medicamento similar para la indicación o las indicaciones terapéuticas incluidas en la declaración de dicho medicamento como medicamento huérfano. Señaló, no obstante, que el artículo 8, apartado 3, de dicho Reglamento preveía tres supuestos en los que podía aplicarse una excepción al citado período de

exclusividad de diez años y que el tercero de ellos contemplaba tal excepción cuando se presentara una solicitud de AC de un medicamento similar a un medicamento huérfano ya autorizado que fuera más eficaz o clínicamente superior a este en otros aspectos.

26 A continuación, el Tribunal General recordó, en los apartados 103 y 104 de la sentencia recurrida, que la extensión y el alcance del control jurisdiccional se limitan, cuando la Comisión debe realizar evaluaciones técnicas o científicas complejas, a verificar el respeto de las normas de procedimiento, la exactitud material de los hechos invocados por la Comisión y la inexistencia de un error manifiesto de apreciación o de desviación de poder.

27 Por último, en los apartados 105 a 109 de la sentencia recurrida, el Tribunal General precisó que la Comisión se basó, en el marco del procedimiento establecido en el artículo 5 del Reglamento n.º 141/2000, en una evaluación científica del efecto del medicamento de que se trata, realizada por un comité científico. Señaló que, en el caso de autos, la Comisión había autorizado la comercialización de Tobramicina VVB basándose en los motivos expuestos en el dictamen científico del CHMP mencionado en el apartado 15 de la presente sentencia, en el que se concluía que este medicamento era clínicamente superior a Tobi Podhaler, y que, ateniéndose a este dictamen científico, también había autorizado la comercialización de Tobramicina VVB basándose en que este último presentaba una inocuidad mayor para una proporción importante de la población diana.

28 A la luz de estas consideraciones, el Tribunal General examinó las alegaciones formuladas por Mylan en el marco de esta segunda imputación del primer motivo, que se refería, en sustancia, a las supuestas incoherencias y contradicciones derivadas de interpretaciones erróneas del concepto de «beneficio considerable», contemplado en el artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 141/2000, y del concepto de «superioridad clínica», contemplado en el artículo 8, apartado 3, de dicho Reglamento.

29 A este respecto, en los apartados 113 y 114 de la sentencia recurrida, el Tribunal General señaló que, mientras que el concepto de «beneficio considerable» constituye un requisito para obtener la declaración de medicamento huérfano, el de «superioridad clínica», en el sentido del artículo 8, apartado 3, letra c), del referido Reglamento, es uno de los requisitos en virtud de los cuales puede concederse a un medicamento similar una excepción a la exclusividad comercial de un medicamento huérfano. Consideró que este concepto abarca, alternativamente, ya una mayor eficacia, ya una mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana, ya una contribución importante al diagnóstico o a la atención del paciente.

30 Sobre la base de estas definiciones, el Tribunal General examinó, en los apartados 115 a 121 de la sentencia recurrida, si los criterios de apreciación de estos dos conceptos son idénticos, como alegaba Mylan. Si bien observó en primer lugar que dichos conceptos tienen objetos y ámbitos de aplicación diferentes, concluyó que los conceptos de «beneficio considerable» y de «superioridad clínica» se basan en los mismos criterios de apreciación, a saber, una mayor eficacia, una mayor inocuidad y una contribución importante a la atención del paciente. El Tribunal General también precisó que estos criterios no son acumulativos.

31 Por lo que se refiere, en particular, a la demostración del beneficio considerable de un medicamento sobre la base del criterio de la contribución importante a la atención del paciente, examinada en los apartados 122 a 124 de la sentencia recurrida, el Tribunal General señaló que el promotor de dicho medicamento también debe probar que el medicamento cuya declaración como medicamento huérfano solicita es al menos equivalente o no inferior a los medicamentos

ya autorizados en cuanto a su eficacia y su seguridad. Desde esta perspectiva, el Tribunal General dedujo de cuanto antecede que los criterios para evaluar el beneficio considerable son idénticos a los de la superioridad clínica y que no son acumulativos. Añadió que «deben apreciarse en su conjunto sobre la base de una ponderación y de una evaluación global del equilibrio entre beneficios y riesgos».

32 El Tribunal General subrayó, en el apartado 125 de la sentencia recurrida, que el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) siguió en el presente asunto un enfoque de este tipo para concluir, en su dictamen relativo a Tobi Podhaler, que dicho medicamento aportaba un beneficio considerable a los enfermos de la enfermedad huérfana de que se trataba, justificado por una contribución importante a la atención al paciente, debido a una reducción del tiempo necesario para administrar la sustancia activa y a una forma de administración más cómoda en comparación con Tobi.

33 En cuanto atañe a la apreciación de la superioridad clínica de Tobramicina VVB con respecto a Tobi Podhaler, examinada en los apartados 126 a 129 de la sentencia recurrida, el Tribunal General señaló que el estudio utilizado para evaluar el beneficio considerable de este último medicamento respecto a Tobi se consideró suficiente para apoyar la conclusión de que Tobramicina VVB era clínicamente superior a Tobi Podhaler, en la medida en que Tobramicina VVB era idéntico a Tobi. En opinión del Tribunal General, ello llevó a la Comisión, en la Decisión controvertida, a autorizar la comercialización de Tobramicina VVB sobre la base de la superioridad clínica de este último, fundada en el criterio de una mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana.

34 Pues bien, en los apartados 131 a 133 de la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró que la Comisión concluyó acertadamente que Tobramicina VVB es clínicamente superior a Tobi Podhaler en la medida en que, por una parte, al igual que los criterios de evaluación del beneficio considerable, los criterios de evaluación de la superioridad clínica no son acumulativos. Por otra parte, a su juicio, el criterio de la mayor inocuidad de un medicamento, para evaluar su superioridad clínica, debe evaluarse individualmente, sin establecer un equilibrio global entre beneficios y riesgos para toda la población diana, «como sí ocurre respecto al beneficio considerable». Así pues, el Tribunal General rechazó la alegación de Mylan según la cual cuando la superioridad clínica de un medicamento se basa en una mayor inocuidad, esta debe demostrarse para el conjunto de la población diana o, al menos, para una proporción importante de dicha población, de forma que mejore el equilibrio entre beneficios y riesgos.

35 A continuación, el Tribunal General examinó la alegación de Mylan de que es «incoherente e ilógico» concluir que Tobi Podhaler proporcione un beneficio considerable respecto a Tobi o a Tobramicina VVB según uno de los criterios y, al mismo tiempo y basándose en los mismos datos, que Tobi o Tobramicina VVB son clínicamente superiores a Tobi Podhaler según otro criterio, ya que la comparabilidad de los perfiles de eficacia e inocuidad de los dos medicamentos en cuestión constituye un requisito que justifica el beneficio considerable de Tobi Podhaler.

36 En los apartados 135 a 137 de la sentencia recurrida, el Tribunal General señaló que la propia Comisión, durante el procedimiento de concesión de la AC de Tobramicina VVB, había planteado esta supuesta incoherencia a la EMA, la cual respondió que las conclusiones del COMP y del CHMP eran fundadas. El Tribunal General subrayó que, aunque se hubiera considerado que los perfiles de eficacia e inocuidad de Tobi y Tobi Podhaler eran comparables o similares al nivel de la población diana en su conjunto, ello no implicaba que fueran equivalentes para todos los subconjuntos de dicha población. En particular, según el Tribunal General, los

estudios adjuntados a la Decisión controvertida ponen de manifiesto que Tobi Podhaler presentaba un mayor riesgo de incidencia de tos que Tobi o Tobramicina VVB, con el resultado de que la tasa de interrupción del tratamiento con Tobi Podhaler era superior a la del tratamiento con Tobi y Tobramicina VVB, particularmente en adultos.

37 Para empezar, en el apartado 138 de la sentencia recurrida, el Tribunal General dedujo de cuanto antecede que no cabía reprochar a la Comisión haber llegado a la conclusión de que existía una parte de la población diana que no podía utilizar Tobi Podhaler debido al desarrollo de una intolerancia, lo cual venía corroborado en el resumen de las características de dicho medicamento. Subrayó que este resumen incluía una advertencia específica sobre el riesgo de tos y recomendaba el uso de Tobi en caso de intolerancia. Consideró que, en la medida en que Tobramicina VVB era una copia genérica de Tobi, este medicamento podía constituir una nueva alternativa a Tobi Podhaler, sobre todo en Estonia, Letonia y Lituania, donde Tobi no está autorizado.

38 A continuación, en el apartado 139 de la sentencia recurrida, el Tribunal General estimó que la Comisión no había incurrido en un error manifiesto de apreciación al concluir que la tos se describía como un «acontecimiento adverso muy frecuente» en la medida en que se producía en más del 10 % de los casos, lo cual constituía una proporción importante de la población diana. Consideró que el hecho de que la tasa de interrupción del tratamiento con Tobi Podhaler debido a la tos fuera del 3,9 % carecía de pertinencia, ya que los otros pacientes que desarrollaban tos al tomar este medicamento también podían desarrollar una intolerancia que justificara el uso de un medicamento alternativo.

39 Por último, el Tribunal General estimó, en el apartado 140 de la sentencia recurrida, que la Comisión acertó al considerar que la duración de la inhalación no era un criterio pertinente para apreciar la superioridad clínica de Tobramicina VVB, ya que dicha duración no tenía incidencia alguna en los pacientes que desarrollaban una intolerancia a Tobi Podhaler.

40 En cuanto al segundo motivo, el Tribunal General declaró que la Comisión no había incumplido su deber de diligencia ni había violado el principio de imparcialidad al no preguntar al CHMP las razones de la supuesta falta de incidencia de los datos clínicos disponibles y de que no se tuvieran todos ellos en cuenta.

41 Por lo tanto, el Tribunal General desestimó el recurso en su totalidad.

Procedimiento ante el Tribunal de Justicia y pretensiones de las partes en el recurso de casación

42 Mediante su recurso de casación, Mylan solicita al Tribunal de Justicia que:

– Anule la sentencia recurrida.

– Si considera que el estado del litigio lo permite, anule la Decisión controvertida o, en caso contrario, devuelva el asunto al Tribunal General.

– Condene a la Comisión a cargar con las costas en que Mylan haya incurrido tanto en el procedimiento de casación como en el procedimiento de primera instancia.

– Condene a VBB a cargar con sus propias costas en ambos procedimientos.

43 La Comisión solicita al Tribunal de Justicia que:

– Desestime el recurso de casación.

– Condene en costas a Mylan.

44 VVB solicita al Tribunal de Justicia que:

– Desestime el recurso de casación.

– Condene a Mylan al pago de las costas en que VVB haya incurrido tanto en el procedimiento de casación como en el procedimiento de primera instancia.

45 Mediante auto del Presidente del Tribunal de Justicia de 22 de septiembre de 2022, se admitió la intervención de la EMA en apoyo de las pretensiones de la Comisión.

Sobre el recurso de casación

46 En apoyo de su recurso de casación, Mylan invoca dos motivos, basados, el primero, en un error de Derecho en la interpretación del concepto de «superioridad clínica», en el sentido del artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000, y, el segundo, en la insuficiente motivación para llegar a la conclusión de que Tobi y Tobramicina VVB eran más seguros que Tobi Podhaler para una proporción importante de la población diana.

– Sobre el primer motivo

– Alegaciones de las partes

47 Mylan alega que el Tribunal General incurrió en un error de Derecho al interpretar el concepto de «superioridad clínica», en el sentido del artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000. Así, a su juicio, por un lado, el Tribunal General consideró, en los apartados 120 y 124 de la sentencia recurrida, que los conceptos de «beneficio considerable» y de «superioridad clínica» se basan en los mismos criterios, que estos no son acumulativos y que deben apreciarse sobre la base de una ponderación y de «una evaluación global del equilibrio entre beneficios y riesgos». Por otro lado, en el apartado 132 de la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró, por lo que respecta al concepto de «superioridad clínica», que el criterio de «mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana» debe apreciarse individualmente, sin establecer un equilibrio entre beneficios y riesgos global para el conjunto de la población, como en el caso del beneficio considerable del medicamento de que se trate.

48 Sin embargo, según Mylan, no hay ninguna razón que justifique que se realice una evaluación global relativa al requisito de «beneficio considerable» y una evaluación individual relativa al requisito de «superioridad clínica». En efecto, en su opinión, el legislador de la Unión ha entendido estos dos conceptos como intercambiables en el Reglamento n.º 141/2000, por lo que no hay base alguna para considerar que el concepto de «beneficio considerable» deba interpretarse de forma más estricta que el de «superioridad clínica».

49 A juicio de Mylan, el Tribunal General ha adoptado una interpretación errónea según la cual, si bien el equilibrio global entre los tres criterios relativos al «beneficio considerable» debe ser positivo, basta con que se cumpla uno de los tres criterios relativos a la «superioridad clínica» para que un medicamento se considere clínicamente superior a otro medicamento similar.

50 Además, en su opinión, la interpretación teleológica de las excepciones previstas en el artículo 8 del Reglamento n.º 141/2000 también se opone a tal interpretación. En efecto, a su entender, no redunda en interés del paciente afectado que se comercialice un nuevo medicamento con un equilibrio global entre beneficios y riesgos negativo en comparación con el medicamento existente.

51 Asimismo, a juicio de Mylan, el Tribunal General erró al validar el razonamiento de la Comisión según el cual un medicamento genérico, como Tobramicina VVB, puede ser clínicamente superior a un medicamento huérfano, como Tobi Podhaler, a pesar de la falta de inversión en investigación y desarrollo y a pesar de que dicho medicamento genérico no es más que un medicamento similar a un medicamento existente, en el caso de autos, Tobi. En esencia, según Mylan, habida cuenta de los intereses de los pacientes que el Reglamento n.º 141/2000 pretende proteger, un medicamento no puede revestir un beneficio considerable en comparación con otro medicamento siendo clínicamente inferior a este.

52 Por último, Mylan recuerda que la apreciación del concepto de «superioridad clínica» contemplado en el artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000 debe comprender una evaluación global. En efecto, señala que esta disposición define un «medicamento clínicamente superior» como un «medicamento que presenta una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto a un medicamento huérfano autorizado, en una o varias de las formas siguientes». En su opinión, la expresión «respecto a» implica que el nuevo medicamento debe ser, desde un punto de vista global, mejor que el medicamento huérfano de referencia. Este análisis debe, a su entender, realizarse para toda la población diana.

53 La Comisión sostiene, en esencia, que el primer motivo constituye una mera reiteración de las alegaciones que Mylan había formulado ante el Tribunal General y que, por lo tanto, es inadmisible. También rebate, al igual que VVB, el fundamento de dicho motivo.

Apreciación del Tribunal de Justicia

54 Con carácter preliminar, por lo que respecta al motivo de inadmisibilidad invocado por la Comisión, del artículo 256 TFUE y del artículo 58, párrafo primero, del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea, así como de los artículos 168, apartado 1, letra d), y 169, apartado 2 del Reglamento de Procedimiento del Tribunal de Justicia, se desprende que un recurso de casación debe indicar de manera precisa los elementos impugnados de la sentencia cuya anulación se solicita, así como los fundamentos jurídicos que apoyan de manera específica esta pretensión (sentencia de 10 de abril de 2014, Acino/Comisión, C-269/13 P, EU:C:2014:255, apartado 35 y jurisprudencia citada).

55 Por consiguiente, no cumple los requisitos de motivación establecidos en las citadas disposiciones el recurso de casación que se limita a repetir o a reproducir literalmente los motivos y las alegaciones formulados ante el Tribunal General, incluidos los basados en hechos expresamente desestimados por este órgano jurisdiccional. En efecto, tal recurso de casación es, en realidad,

una demanda destinada a obtener un mero reexamen de la presentada ante el Tribunal General, lo cual excede de la competencia del Tribunal de Justicia (sentencia de 10 de abril de 2014, Acino/Comisión, C-269/13 P, EU:C:2014:255, apartado 36 y jurisprudencia citada).

56 No obstante, cuando un recurrente impugna la interpretación o la aplicación del Derecho de la Unión efectuada por el Tribunal General, las cuestiones de Derecho examinadas en primera instancia pueden volver a discutirse en el marco de un recurso de casación. En efecto, si un recurrente no pudiera basar su recurso de casación en motivos y alegaciones ya invocados ante el Tribunal General, se privaría al recurso de casación de una parte de su sentido (sentencia de 10 de abril de 2014, Acino/Comisión, C-269/13 P, EU:C:2014:255, apartado 37 y jurisprudencia citada).

57 Pues bien, en el presente asunto, el primer motivo de casación tiene por objeto, en esencia, impugnar la interpretación realizada por el Tribunal General del concepto de «superioridad clínica» en el sentido del artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000. Al hacerlo, Mylan rebate un elemento de Derecho de la sentencia recurrida, por lo que dicho motivo es admisible.

58 En cuanto al fondo, mediante este motivo, Mylan alega que el Tribunal General incurrió en un error de Derecho al interpretar el concepto de «superioridad clínica», que figura en el artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000, en el sentido de que basta con que se cumpla uno de los criterios establecidos para que se considere que un determinado medicamento es clínicamente superior a un medicamento huérfano, lo cual no es coherente con la interpretación estricta dada al concepto de «beneficio considerable», en el sentido del artículo 3, apartado 1, letra b), de dicho Reglamento.

59 A este respecto, ha de recordarse que el objetivo del Reglamento n.º 141/2000 es, a tenor de su artículo 1, establecer un procedimiento al nivel de la Unión para declarar determinados medicamentos como medicamentos huérfanos y establecer incentivos para fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados huérfanos.

60 Para que un medicamento sea declarado «medicamento huérfano», su promotor deberá demostrar que se cumplen los criterios establecidos en el artículo 3 del Reglamento. En particular, el artículo 3, apartado 1, letra b), de dicho Reglamento contempla dos supuestos que pueden dar lugar a la concesión de tal declaración: o bien el promotor demuestra que no existe ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección que se trate, o bien, de existir tal método, el promotor deberá demostrar que el medicamento de que se trata aportará un beneficio considerable a las personas que padecen dicha afección.

61 El artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 847/2000 define el concepto de «beneficio considerable» como una ventaja significativa clínicamente o una contribución importante a la atención del paciente de que se trate.

62 Además, en su Comunicación relativa a la aplicación de los artículos 3, 5 y 7 del Reglamento (CE) n.º 141/2000, sobre medicamentos huérfanos, la Comisión declaró que el «beneficio considerable» de un medicamento se inscribe en el contexto de una legislación que tiene por finalidad fomentar y recompensar tratamientos innovadores que requieren invertir en la investigación y el desarrollo de posibles medicamentos mejorados que puedan ofrecer ventajas significativas para los pacientes. Desde esta perspectiva, los criterios alternativos establecidos en el artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 847/2000 que permiten llegar a la conclusión de que existe tal beneficio habrían

de interpretarse de forma estricta. En cuanto atañe, en particular, al criterio relativo a la «contribución importante a la atención del paciente», la Comisión ha precisado que, para que se cumpla, el medicamento en cuestión debe ser al menos equivalente en términos de eficacia, seguridad y equilibrio entre riesgos y beneficios a los medicamentos similares ya autorizados.

63 Una vez obtenida la declaración de medicamento huérfano, la AC de dicho medicamento da derecho a la exclusividad comercial en las condiciones establecidas en el artículo 8 del Reglamento n.º 141/2000. En efecto, a tenor del artículo 8, apartado 1, de dicho Reglamento, cuando se conceda una AC para un medicamento huérfano, la Unión y los Estados miembros se abstendrán, durante diez años, de aceptar cualquier otra solicitud de AC, de conceder dicha autorización o de atender una nueva solicitud de extensión de tal autorización con respecto a un medicamento similar para la misma indicación terapéutica.

64 No obstante, el artículo 8, apartado 3, del referido Reglamento prevé tres casos en los que un medicamento similar puede obtener una AC para la misma indicación terapéutica. Eso es lo que ocurre, en particular, con arreglo a dicho apartado 3, letra c), cuando el solicitante de la mencionada autorización demuestra que este medicamento, similar al medicamento huérfano ya autorizado, es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos.

65 El concepto de «superioridad clínica», en el sentido de esta disposición, se define en el artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000. Por «medicamento clínicamente superior» se entenderá un medicamento que presenta una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto a un medicamento huérfano autorizado, en una o varias de las formas siguientes, a saber, una mayor eficacia que la de un medicamento huérfano autorizado, una mayor inocuidad para una proporción importante de la población o poblaciones diana o, en casos excepcionales, una contribución importante al diagnóstico o a la atención del paciente.

66 Del claro tenor de esta disposición se desprende que los criterios de evaluación de la superioridad clínica de un medicamento similar al medicamento huérfano que dicha disposición enuncia deben entenderse como alternativos. De ello se deduce que basta con que se cumpla uno de estos criterios para que el medicamento similar en cuestión obtenga la AC como excepción a la exclusividad comercial de la que disfruta el medicamento huérfano.

67 Es a la luz de las consideraciones que preceden como ha de examinarse el primer motivo.

68 En cuanto atañe, en primer lugar, a la alegación relativa a la intercambiabilidad de los conceptos de «superioridad clínica» y de «beneficio considerable», contrariamente a cuanto afirma Mylan, en la sentencia recurrida, el Tribunal General ha establecido correctamente las diferencias entre ambos conceptos que impiden considerarlos intercambiables. Así, en el apartado 115 de dicha sentencia, acertó al señalar que ambos conceptos tienen objetos y ámbitos de aplicación diferentes. De igual modo, observó, sin incurrir en error de Derecho, en el apartado 116 de la referida sentencia, que, a raíz de las modificaciones introducidas durante el procedimiento de adopción del Reglamento n.º 141/2000, el legislador de la Unión prefirió utilizar el concepto de «beneficio considerable» como requisito para declarar un medicamento huérfano y el de «superioridad clínica» como requisito de la excepción a la exclusividad comercial de la que disfruta dicho medicamento. Precisó acertadamente que esto demostraba la importancia que se concedía a la diferencia existente entre estos dos conceptos.

69 Asimismo, el Tribunal General señaló acertadamente, en los apartados 120 y 121 de la sentencia recurrida, que estos dos conceptos se basan en los mismos criterios de apreciación y que dichos criterios no son acumulativos ni para la apreciación del beneficio considerable ni para la apreciación de la superioridad clínica, como se desprende de la utilización de la conjunción disyuntiva «o» en el artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 847/2000 y del tenor del artículo 3, apartado 3, letra d), del mismo Reglamento.

70 La mención, recogida en el apartado 124 de la sentencia recurrida, de una «evaluación global del equilibrio entre beneficios y riesgos» se refiere, como ha señalado el Abogado General en los puntos 66 y 67 de sus conclusiones, a la explicación dada en los apartados 122 y 123 de dicha sentencia. De dicha explicación se desprende que, dado que el beneficio considerable se alegó en el presente asunto sobre la base de una contribución importante a la atención del paciente para el conjunto de la población diana, la EMA y el COMP exigieron, en el proceso que condujo a que Tobi Podhaler fuera declarado medicamento huérfano, que la inocuidad y la eficacia de ese medicamento fueran al menos equivalentes a las de Tobi. En estas circunstancias, era necesario llevar a cabo dicha evaluación global.

71 En cambio, la apreciación del Tribunal General, recogida en el apartado 132 de la sentencia recurrida, de que el criterio de superioridad clínica invocado en el presente asunto para Tobramicina VVB, a saber, una mayor inocuidad para una proporción importante de la población o las poblaciones diana, debe apreciarse individualmente, sin establecer un equilibrio global entre beneficios y riesgos para el conjunto de la población, se basa en un motivo diferente. En efecto, el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000 establece explícitamente una «mayor inocuidad para una proporción importante de la población o poblaciones diana» como uno de los criterios de la necesaria «superioridad clínica» del medicamento similar. Como ha señalado el Abogado General, en esencia, en los puntos 69 a 72 de sus conclusiones, la superioridad clínica de Tobramicina VVB sobre Tobi Podhaler debía establecerse por referencia a una mayor inocuidad para el subconjunto de la población diana, mientras que el beneficio considerable en términos de facilidad de administración de Tobi Podhaler sobre Tobi, así como la equivalencia en términos de inocuidad y eficacia, debían establecerse en relación con el conjunto de la población diana. En consecuencia, era posible llegar a la conclusión de que, para un subconjunto de la población diana, Tobramicina VVB resulta más inocuo que Tobi Podhaler porque no genera los efectos nocivos de que se trata y concluir al mismo tiempo que el perfil de inocuidad de estos medicamentos es equivalente para el conjunto de esta población.

72 De ello se desprende que, contrariamente a lo que sostiene Mylan, no existe contradicción alguna entre los apartados 124 y 132 de la sentencia recurrida. Mientras que el apartado 124 de dicha sentencia expone algunas particularidades propias de la aplicación de los criterios de evaluación del beneficio considerable de un medicamento, y más concretamente del criterio de la «contribución importante a la atención del paciente», el apartado 132 de la misma sentencia expone una conclusión específica relativa a la apreciación de la inocuidad de un medicamento similar en el marco de la evaluación de la superioridad clínica de este último.

73 En segundo lugar, por lo que respecta a la alegación basada en los objetivos que persigue el Reglamento n.º 141/2000, Mylan alega que es contrario al objetivo de proteger los intereses de los pacientes considerar que un medicamento es clínicamente superior a un medicamento huérfano cuando se trata simplemente del genérico del medicamento respecto al cual se ha demostrado

que el medicamento huérfano aporta un beneficio considerable. Tal interpretación también es contraria, a su juicio, a la finalidad del Reglamento, que consiste en establecer incentivos para invertir en la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos.

74 A este respecto, cabe señalar, en primer término, que, contrariamente a lo que aduce Mylan, a los pacientes les interesa disponer de varias opciones terapéuticas, aunque la segunda solo sea clínicamente superior para una subcategoría de pacientes. Las excepciones a la exclusividad comercial previstas en el artículo 8, apartado 3, del Reglamento n.º 141/2000 están concebidas precisamente desde esta perspectiva, sin poner en entredicho la AC expedida para el medicamento huérfano.

75 En el presente asunto, de la sentencia recurrida y de la Decisión controvertida se desprende claramente que Tobramicina VVB es un genérico de Tobi. Del mismo modo, ha quedado probado que Tobi Podhaler y Tobi tienen perfiles equivalentes cuando se trata de apreciar globalmente su eficacia y su inocuidad. El Tribunal General dedujo de manera soberana de ello que este es también el caso de Tobramicina VVB. Según la sentencia recurrida, el beneficio considerable que aporta Tobi Podhaler se debía a la rapidez y comodidad de su administración. Por contra, como señaló, en esencia, el Tribunal General en el apartado 137 de dicha sentencia, una proporción importante de la población que padecía fibrosis quística y tomaba Tobi Podhaler sufría tos, lo que constituía un riesgo de interrupción del tratamiento. Fue con respecto a esta subcategoría de la población diana que la Comisión consideró que Tobramicina VVB presentaba una mayor inocuidad que Tobi Podhaler, lo cual fue ratificado por el Tribunal General, sin que ello pueda cuestionarse en la instancia de casación.

76 En segundo término, las excepciones previstas en el artículo 8, apartado 3, del Reglamento n.º 141/2000 no pueden considerarse contrarias al objetivo de incentivar la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos. Por el contrario, dicha disposición concreta la voluntad del legislador de la Unión de salvaguardar el interés de los pacientes en disponer de varias opciones terapéuticas cuando el medicamento genérico que se beneficia de la exclusividad comercial no pueda suministrarse en cantidad suficiente o cuando exista un medicamento clínicamente superior, en el sentido del artículo 8, apartado 3, letra c), del mencionado Reglamento.

77 En tercer y último lugar, Mylan no puede basarse en el tenor del artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000 para alegar que la apreciación del concepto de «superioridad clínica» del medicamento similar debe comprender una evaluación global de todos los criterios establecidos. La expresión «respecto a un medicamento huérfano autorizado» no puede aislarse artificialmente del resto del tenor de dicha disposición. En ella se establece que por «medicamento clínicamente superior» se entenderá un medicamento que presenta una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto a un medicamento huérfano autorizado, en una o varias de las formas siguientes. A continuación, se enumeran los tres criterios alternativos. Por tanto, de la redacción de esta disposición se desprende claramente que la superioridad clínica de un medicamento no se aprecia mediante una evaluación global de todos los criterios establecidos, sino que basta con que se cumpla uno solo de ellos.

78 De todo lo anterior se desprende que el primer motivo debe desestimarse por infundado.

Sobre el segundo motivo

Alegaciones de las partes

79 Mediante su segundo motivo de casación, Mylan reprocha al Tribunal General que, en los apartados 137 a 139 de la sentencia recurrida, no motivó suficientemente su conclusión de que se había alcanzado el umbral del 10 %, utilizado para apreciar la importancia de la población diana.

80 Mylan no discute el hecho de que más del 10 % de los pacientes que tomaban Tobi Podhaler sufrieran tos ni el hecho de que, por esa razón, la tos se clasificara como una reacción adversa muy frecuente de ese medicamento. Sin embargo, Mylan considera que el Tribunal General se basó en una motivación insuficiente para concluir que, debido a que al menos el 10 % de estos pacientes había sufrido tos, Tobi y Tobramicina VVB garantizaban una mayor seguridad y una tasa de interrupción del tratamiento menor que la del primer medicamento. A su juicio, el Tribunal General no ha explicado por qué los pacientes que sufrían tos mientras tomaban Tobi Podhaler podían desarrollar potencialmente, todos o una parte de ellos, una intolerancia.

81 Mylan sostiene que el Tribunal General no tuvo en cuenta hechos más pertinentes y, en particular, la circunstancia de que solo el 3,9 % de los pacientes interrumpieron el tratamiento con Tobi Podhaler por causa de la tos, lo que demuestra, a su entender, que el porcentaje de pacientes que desarrollan intolerancia debida a la tos es muy inferior al 10 %.

82 Además, señala que Tobi Podhaler causa en general menos reacciones adversas graves que Tobi.

83 La Comisión replica que el segundo motivo debe desestimarse por ser totalmente infundado. Al igual que la Comisión, VVB impugna el fundamento de este motivo.

Apreciación del Tribunal de Justicia

84 Ha de recordarse que, según reiterada jurisprudencia, la obligación de motivación no obliga al Tribunal General a elaborar una exposición que siga exhaustivamente y uno por uno todos los razonamientos expuestos por las partes del litigio y que, por tanto, la motivación puede ser implícita, siempre que permita a los interesados conocer las razones por las que el Tribunal General no acogió sus argumentos y al Tribunal de Justicia disponer de los elementos suficientes para ejercer su control (véase, en este sentido, la sentencia de 4 de julio de 2024, Westfälische Drahtindustrie y Pampus Industriebeteiligungen/Comisión, C-70/23 P, EU:C:2024:580, apartado 57 y jurisprudencia citada).

85 En el presente asunto, el Tribunal General ha puesto de relieve, conforme a los requisitos exigidos por esta reiterada jurisprudencia, las razones que justifican la mayor inocuidad de Tobramicina VVB en comparación con Tobi Podhaler. En efecto, en los apartados 137 a 139 de la sentencia recurrida, el Tribunal General señaló, en primer lugar, que los estudios en los que se basaba la Decisión controvertida demostraban que la tos se producía con mayor frecuencia en los pacientes que tomaban Tobi Podhaler que en los que tomaban Tobi o Tobramicina VVB, con independencia del grupo de edad de que se tratara. Asimismo, observó que la tasa de intolerancia a Tobi Podhaler era mayor que a Tobi y Tobramicina VVB. En segundo lugar, remitiéndose también a dichos estudios, el Tribunal General consideró que había una proporción importante de la población diana que, al constituir la tos una reacción adversa «muy común» de Tobi Podhaler, podía desarrollar potencialmente una intolerancia que justificara un tratamiento

alternativo a Tobi Podhaler. El Tribunal General dedujo de ello que era erróneo tener en cuenta únicamente la tasa de pacientes que dejaron de tomar Tobi Podhaler debido a la incidencia de la tos (a saber, el 3,9 % del número total de pacientes tratados con este medicamento) cuando la tasa de todos los pacientes potencialmente intolerantes a este efecto es superior al 10 % de este total. Señaló que, en cualquier caso, esta tasa de interrupción era mayor para Tobi Podhaler que para Tobi y Tobramicina VVB.

86 En cuanto a la alegación de Mylan de que solo los pacientes que dejan de tomar Tobi Podhaler deben considerarse intolerantes a dicho medicamento, basta con señalar que, en los apartados 137 a 141 de la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró que un paciente puede ser intolerante a dicho medicamento si está expuesto a efectos adversos inducidos por el tratamiento que podrían evitarse mediante un tratamiento alternativo, como se desprende de los informes de evaluación en los que se basó la Comisión.

87 De lo anterior se desprende que el Tribunal General motivó suficientemente su conclusión de que la Comisión, en la Decisión controvertida, declaró acertadamente que Tobramicina VVB era clínicamente superior a Tobi Podhaler para una proporción importante de la población diana.

88 Por tanto, la alegación de Mylan basada en una falta de motivación es infundada.

89 Por lo que respecta a la apreciación de los efectos adversos respectivos de Tobi y de Tobi Podhaler, ha de recordarse que, según reiterada jurisprudencia, con arreglo al artículo 256 TFUE, apartado 1, párrafo segundo, y al artículo 58, párrafo primero, del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea, la competencia del Tribunal de Justicia al pronunciarse sobre un recurso de casación interpuesto contra una resolución dictada por el Tribunal General se limita a las cuestiones de Derecho, excluyendo cualquier apreciación de hecho. Por consiguiente, el Tribunal General es el único competente para valorar los elementos de prueba. La apreciación de las pruebas no constituye, pues, una cuestión de Derecho sujeta, como tal, al control del Tribunal de Justicia en el marco de un recurso de casación, salvo en el supuesto de desnaturalización de estas [véase, en este sentido, el auto del Vicepresidente del Tribunal de Justicia de 22 de febrero de 2022, Fastweb/Comisión, C-649/21 P(I), EU:C:2022:171, apartado 27 y jurisprudencia citada].

90 Pues bien, mediante su argumentación expuesta en el apartado 22 del escrito de recurso de casación, según la cual el Tribunal General no tuvo en cuenta los hechos más pertinentes, Mylan cuestiona, en esencia, sin alegar la más mínima desnaturalización, la pertinencia de las pruebas utilizadas por el Tribunal General para concluir que, para una proporción importante de la población diana, Tobramicina VVB era clínicamente superior a Tobi Podhaler. Por consiguiente, esta argumentación es inadmisible.

91 Por lo tanto, procede rechazar el segundo motivo por ser, en parte, infundado y, en parte, inadmisible.

92 Habida cuenta de todas las consideraciones que preceden, se desestima el recurso de casación en su totalidad.

Costas

93 En virtud del artículo 184, apartado 2, del Reglamento de Procedimiento, el Tribunal de Justicia decidirá sobre las costas cuando el recurso de casación sea infundado.

94 A tenor del artículo 138, apartado 1, de dicho Reglamento de Procedimiento, aplicable al procedimiento de casación en virtud del artículo 184, apartado 1, de este Reglamento, la parte que haya visto desestimadas sus pretensiones será condenada en costas, si así lo hubiera solicitado la otra parte.

95 Al haber solicitado la Comisión, VVB y la EMA la condena en costas de Mylan y al haber sido desestimadas las pretensiones formuladas por esta, procede condenarla a cargar con sus propias costas y con las de la Comisión, VVB y la EMA.

En virtud de todo lo expuesto, el Tribunal de Justicia (Sala Octava) decide:

1) Desestimar el recurso de casación.

2) Condenar en costas a Mylan IRE Healthcare Ltd.

Firmas