Recopilación de la Jurisprudencia

CONCLUSIONES DEL ABOGADO GENERAL
SR. NICHOLAS EMILIOU
presentadas el 11 de julio de 2024[1]

Asunto C-237/22 P

Mylan IRE Healthcare Ltd
contra

Comisión Europea

«Recurso de casación — Medicamentos para uso humano — Reglamento (CE) n.º 141/2000 — Medicamentos huérfanos — Beneficio considerable — Exclusividad comercial del medicamento Tobi Podhaler, que contiene la sustancia activa tobramicina — Autorización de comercialización posterior del medicamento Tobramycin VVB y denominaciones asociadas — Excepción a la exclusividad comercial del primer medicamento — Superioridad clínica del segundo medicamento — Criterios»

I. Introducción

1. Los «medicamentos huérfanos» son medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades relativamente poco frecuentes (también conocidas como enfermedades raras), lo que dificulta su desarrollo y comercialización rentables. Para dar respuesta a las inquietudes derivadas de la disponibilidad restringida de medicamentos para los pacientes que padecen tales enfermedades, el legislador de la Unión adoptó un marco legislativo destinado a fomentar la producción de esos medicamentos. Este marco, que incluye, en particular, el Reglamento (CE) n.º 141/2000[2] y el Reglamento (CE) n.º 847/2000,[3] ofrece una serie de incentivos para la industria farmacéutica, entre ellos una «recompensa» en forma de exclusividad comercial durante varios años.

2. Para obtener la declaración de medicamento huérfano y beneficiarse de dicha exclusividad, el producto debe aportar, en particular, un *beneficio considerable* en comparación con otros tratamientos autorizados.

3. Al mismo tiempo, la exclusividad comercial no es absoluta. Podrá concederse una excepción cuando, en particular, un medicamento similar sea más seguro o más eficaz que el medicamento que ha obtenido la declaración de medicamento huérfano, o *clínicamente superior* en otros aspectos.

[1] Lengua original: inglés.

[2] Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (DO 2000, L 18, p. 1).

[3] Reglamento de la Comisión, 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).

4. El presente asunto se refiere principalmente a dos medicamentos: «Tobi Podhaler — Tobramycin» (en lo sucesivo, «Tobi Podhaler») y «Tobramycin VVB y denominaciones asociadas» (en lo sucesivo, «Tobramycin VVB»). Ambos productos están indicados para el tratamiento de una infección pulmonar causada por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística de seis años en adelante.

5. Más concretamente, Tobi Podhaler fue declarado medicamento huérfano y posteriormente se le concedió una autorización de comercialización (en lo sucesivo, «AC») y, a resultas de ello, la exclusividad comercial. Mylan IRE Healthcare Ltd (en lo sucesivo, «Mylan») adquirió posteriormente la titularidad de dicha AC.

6. Sin embargo, durante el período de esa exclusividad comercial, otra empresa, UAB VVB (en lo sucesivo, «VVB»), obtuvo una AC para Tobramycin VVB, un producto similar a Tobi Podhaler. A tal fin, VVB solicitó una excepción a la exclusividad comercial de Tobi Podhaler que le fue concedida por la Comisión Europea.

7. Esta decisión fue impugnada ante el Tribunal General, si bien el recurso fue desestimado. Mediante el presente recurso de casación, Mylan pretende impugnar lo que considera que es una interpretación errónea de los criterios que permiten establecer una excepción a la exclusividad comercial vinculada a los medicamentos huérfanos.

II. Marco jurídico

A. Reglamento n.º 141/2000

8. El artículo 3, apartado 1, del Reglamento n.º 141/2000 establece que:

«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 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.»

9. El artículo 8 del Reglamento n.º 141/2000 tiene el siguiente tenor:

«1. Cuando se conceda una autorización previa a la comercialización para un medicamento huérfano de conformidad con el Reglamento (CEE) n.º 2309/93 [del Consejo, de 22 de julio de

1993, or 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 autorización previa a la comercialización 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 medicamentos [(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 previa a la comercialización, conceder una autorización previa a la comercialización o atender una nueva solicitud de extensión de una autorización previa a la comercialización 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 autorización previa a la comercialización para la misma indicación terapéutica en uno de los casos siguientes:

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

b) si el titular de la autorización de comercialización 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.

[…]»

B. Reglamento n.º 847/2000

10. A tenor de lo dispuesto en el artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 847/2000:

«A efectos de la aplicación del artículo 3 del [Reglamento n.º 141/2000], se aplicará la definición siguiente:

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

11. El artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000 establece:

«“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.»

III. Hechos y Decisión de la Comisión

12. Las circunstancias de hecho se exponen en los apartados 1 a 38 de la sentencia recurrida.[4] A efectos de las presentes conclusiones, precisaré lo siguiente.

13. En 1999, Novartis Pharmaceuticals UK obtuvo una AC para TOBI, un medicamento indicado para el tratamiento de la infección pulmonar causada por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes con fibrosis quística de seis años en adelante.[5] Cuando TOBI obtuvo su AC, el Reglamento n.º 141/2000 aún no estaba en vigor.

14. En 2003, cuando dicho Reglamento estaba en vigor, se concedió la declaración de medicamento huérfano al medicamento «Tobramycin (polvo para inhalación)» (correspondiente al medicamento Tobi Podhaler),[6] que también está indicado en el tratamiento de la infección pulmonar en pacientes aquejados de fibrosis quística de seis años en adelante. Dado que este medicamento es similar a TOBI, el promotor de Tobi Podhaler debía demostrar, para obtener la declaración de medicamento huérfano, que este aportaba un *beneficio considerable* en comparación con TOBI. Este requisito se cumplía porque Tobi Podhaler era mucho más fácil de administrar.

15. Esta declaración de medicamento huérfano se transfirió posteriormente a Novartis Europharm Ltd.

4 Sentencia de 26 de enero de 2022, Mylan IRE Healthcare/Comisión (T-303/16, en lo sucesivo, «sentencia recurrida», EU:T:2022:25).

5 La fibrosis quística es una enfermedad genética que da lugar a una infección crónica de los pulmones, siendo su rasgo característico la infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa*. «Puede provocar daños en el tejido pulmonar e insuficiencia respiratoria, que pone en peligro la vida.» *Resumen público del dictamen sobre la declaración de medicamento huérfano del Tobramycin (polvo para inhalación) para el tratamiento de la infección pulmonar por* Pseudomonas aeruginosa *en pacientes con fibrosis quística*, Agencia Europea de Medicamentos, 6 de febrero de 2015, EMA/COMP/4684/2003 Rev.3.

6 Apartados 3 a 6 de la sentencia recurrida.

16. Cuando la Comisión concedió una AC a Tobi Podhaler en 2011,[7] esta decisión dio lugar a un período de exclusividad comercial de diez años (que fue después prorrogado por dos años).[8] El período de exclusividad comercial impide, en principio, la entrada en el mercado durante ese período de medicamentos similares, sin perjuicio de determinadas excepciones, entre las que figura que un producto similar sea *clínicamente superior*.

17. En 2016, basándose en ese motivo de excepción, la Comisión concedió una AC para el medicamento Tobramycin VVB a VVB. Para adoptar dicha Decisión (en lo sucesivo, «Decisión controvertida»),[9] la Comisión se basó, en aplicación de las normas correspondientes, en el dictamen científico del Comité de Medicamentos de Uso Humano, que concluyó que Tobramycin VVB era *clínicamente superior* a Tobi Podhaler porque era más inocuo para una proporción significativa de la población, dado que daba lugar, explicado en términos sencillos, a una menor incidencia de tos y a una menor necesidad de interrumpir el tratamiento.[10]

IV. Sentencia recurrida y procedimiento ante el Tribunal de Justicia

18. En 2016, Novartis Europharm interpuso un recurso por el que solicitaba, entre otras cosas, la anulación de la Decisión controvertida debido, en particular, a la supuesta infracción de sus derechos de exclusividad comercial.

19. La Comisión, apoyada por VVB, solicitó al Tribunal General que desestimara dicho recurso.

20. A raíz de la transferencia de la AC relativa al medicamento Tobi Podhaler a Mylan, esa empresa fue autorizada a sustituir a Novartis Europharm en el procedimiento ante el Tribunal General.

21. El Tribunal General desestimó el recurso mediante la sentencia recurrida.[11]

22. Mediante su recurso de casación, interpuesto el 4 de abril de 2022, Mylan solicita al Tribunal de Justicia, en primer lugar, que declare el recurso de casación admisible y fundado. En segundo lugar, solicita al Tribunal de Justicia que anule la sentencia recurrida. En tercer lugar, solicita al Tribunal de Justicia que anule la Decisión controvertida, si el estado del litigio lo permite, o, con carácter subsidiario, devuelva el asunto al Tribunal General. En cuarto lugar, solicita al Tribunal de Justicia que condene a la Comisión a cargar con las costas en que ha incurrido tanto en el procedimiento ante el Tribunal General como ante el Tribunal de Justicia. Por último, solicita al Tribunal de Justicia que condene a VVB a cargar con sus propias costas en ambas fases del procedimiento.

7 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.

8 Se trata de una recompensa por el cumplimiento de un plan de investigación pediátrica aprobado. Véase el artículo 37 del Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n.º 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 (DO 2006, L 378, p. 1). Así pues, la exclusividad comercial de que se trata expiró en julio de 2023, como Mylan también observó durante la vista. Sin embargo, el presente litigio se refiere a hechos anteriores a dicha fecha.

9 Decisión de Ejecución C(2016) 2083 final, de 4 de abril de 2016, relativa a la autorización de comercialización de los medicamentos para uso humano «Tobramycin 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.

10 Véanse, en particular, los apartados 18 y 137 de la sentencia recurrida.

11 Citada en la nota 4.

23. La Comisión y VVB presentaron sus escritos de contestación el 15 de junio de 2022, en los que solicitan al Tribunal de Justicia que desestime el recurso de casación y condene en costas a la recurrente.

24. El 22 de agosto de 2022, Mylan presentó un escrito de réplica tras haber recibido una autorización del Tribunal de Justicia a tal efecto. El 3 de octubre de 2022, la Comisión y VVB presentaron sus respectivos escritos de dúplica.

25. Entretanto, el Tribunal de Justicia estimó la demanda de intervención en apoyo de la Comisión presentada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).[12] En su escrito de formalización de la intervención, la EMA solicita al Tribunal de Justicia que desestime el recurso de casación y condene en costas a la recurrente. Mylan y la Comisión presentaron observaciones sobre dicho escrito de formalización de la intervención los días 14 y 6 de diciembre de 2022, respectivamente.

26. Mylan, VVB, la Comisión y la EMA presentaron informes orales en una vista que tuvo lugar el 20 de septiembre de 2023.

V. Apreciación

27. El presente recurso de casación se basa en dos motivos de casación. Primero, Mylan alega que el Tribunal General incurrió en error al interpretar el concepto de *superioridad clínica* en el sentido del artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000. Segundo, Mylan alega un error de Derecho debido a una fundamentación insuficiente.

28. A petición del Tribunal de Justicia, las presentes conclusiones se referirán únicamente al primer motivo de casación. A tal fin, y habida cuenta del carácter técnico del presente asunto, comenzaré explicando los elementos pertinentes del marco reglamentario aplicable y relacionándolos con los principales hechos del asunto (A). Sobre esta base, expondré a continuación las razones que me llevan a concluir que debe desestimarse el primer motivo del recurso de casación (B).

A. Aspectos normativos pertinentes y principales hechos

29. Del artículo 3, apartado 1, del Reglamento n.º 141/2000 se desprende que, para que un medicamento sea declarado «medicamento huérfano», debe destinarse al tratamiento de una afección que ponga en peligro la vida o conlleve una incapacidad crónica que no afecte a más de cinco personas por cada diez mil en la Unión Europea (criterio de prevalencia), o (con independencia de la prevalencia) debe tratarse de un medicamento cuya comercialización resulte improbable que, sin incentivos, genere suficientes beneficios para justificar la inversión necesaria (criterio de rentabilidad de la inversión).

30. Esa disposición establece dos supuestos que pueden dar lugar a que un medicamento sea declarado huérfano.

[12] Auto del Presidente del Tribunal de Justicia de 22 de septiembre de 2022, Mylan IRE Healthcare/Comisión (C-237/22 P, EU:C:2022:726).

31. El primer supuesto se produce cuando el promotor del producto demuestra que no existe ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección de que se trate. No obstante, cuando tal método exista, la declaración de medicamento huérfano también podrá concederse cuando el promotor demuestre que ese medicamento aportará un *beneficio considerable* a quienes padecen dicha afección (segundo supuesto).

32. El último supuesto es pertinente en el presente asunto.

33. Tobi Podhaler es un medicamento similar a TOBI. Por lo tanto, para que un medicamento sea declarado medicamento huérfano, su promotor debía demostrar la existencia de un *beneficio considerable* en comparación con los tratamientos ya autorizados, como TOBI.

34. El concepto de *beneficio considerable* 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».

35. En el presente asunto, el *beneficio considerable* que aportaba Tobi Podhaler consistía en el hecho de que constituía una «contribución importante a la atención del paciente», en el sentido del artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 847/2000, porque «reducía considerablemente 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». [13] En efecto, como se desprende de los autos, y como Mylan en particular ha explicado en el presente procedimiento, TOBI es un producto líquido que debe utilizarse en terapia por inhalación con un nebulizador, un aparato que pesa entre 1,5 y 2 kg, mientras que Tobi Podhaler consiste en un polvo seco que se administra mediante un inhalador portátil que pesa veinte gramos. Además, se tarda más en administrar TOBI que Tobi Podhaler.

36. Procede añadir que los datos recabados para demostrar el *beneficio considerable* de Tobi Podhaler (al objeto de obtener la declaración de medicamento huérfano y, posteriormente, la AC como medicamento huérfano) [14] también revelaron que Tobi Podhaler planteaba un mayor riesgo de incidencia de tos que TOBI y daba lugar a una mayor tasa de interrupción del tratamiento en todos los grupos de edad pertinentes (niños, adolescentes y adultos). Esta intolerancia se conocía en esa fase y figuraba en el resumen de las características de Tobi Podhaler, en el que se incluía una advertencia específica y recomendaba el uso de TOBI en caso de intolerancia. [15] Al mismo tiempo, estos efectos nocivos no impidieron que se concluyera que «Tobi Podhaler ofrecía una eficacia y una seguridad comparables a las de TOBI», [16] y que, como observó el Tribunal General en esencia, «estos perfiles se consideraron [por lo tanto] comparables o similares para el conjunto de la población». [17]

37. Por lo que se refiere a la cuestión de la exclusividad comercial, tal como la concedida a causa de la declaración (y autorización de comercialización) de Tobi Podhaler como medicamento huérfano, dicha exclusividad no es absoluta, como ya se ha observado. Esto se desprende del

[13] Apartado 4 de la sentencia recurrida.

[14] Es preciso añadir que el hecho de que un medicamento sea declarado medicamento huérfano no permite automáticamente su comercialización. Para conseguir este resultado, su promotor debe solicitar y obtener una AC. Véase el artículo 5, apartado 1, del Reglamento n.º 141/2000. Se trata de dos etapas diferentes, como se explica en los apartados 92 y ss. de la sentencia recurrida.

[15] Apartados 137 y 138 de la sentencia recurrida.

[16] Apartados 122, *in fine*, y 135 de la sentencia recurrida.

[17] Apartado 136 de la sentencia recurrida.

artículo 8, apartado 3, del Reglamento n.º 141/2000, que establece que un medicamento similar podrá obtener una AC para la misma indicación terapéutica, en particular, si «el segundo solicitante [(VVB)] puede demostrar» que su producto (Tobramycin VVB), «aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado [(Tobi Podhaler)], *es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos*».[18]

38. A raíz de esa *superioridad clínica*, VVB obtuvo una excepción a la exclusividad comercial concedida a Tobi Podhaler y una AC de Tobramycin VVB. A este respecto, la Comisión concluyó, más concretamente, que Tobramycin VVB era *clínicamente superior* a Tobi Podhaler en la medida en que ofrecía una «mayor inocuidad para una proporción importante de la población [...] diana». Este es un criterio específico de superioridad clínica expresamente previsto en el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000 [que explica, en relación con el artículo 3, apartado 3, letra d), puntos 1 y 3, las disposiciones del artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000 y sobre el que me pronunciaré más ampliamente en las presentes conclusiones].

39. Tomando esto en consideración, el presente asunto puede parecer un tanto complejo dado que Tobramycin VVB es, de hecho, una *copia genérica* de TOBI, como se aprecia en la sentencia recurrida[19] y como se ha observado repetidamente en el presente procedimiento. Esta circunstancia hizo posible que VVB se basara en los datos recopilados previamente con respecto a TOBI, incluidos los anteriormente utilizados para establecer una comparación entre TOBI y Tobi Podhaler.[20] Estos datos permitieron concluir que, como TOBI, Tobramycin VVB es más inocuo que Tobi Podhaler para una parte de la población diana y, por lo tanto, *clínicamente superior* a Tobi Podhaler dado que no da lugar a efectos nocivos en forma de tos ni a la interrupción del tratamiento.

40. Habida cuenta de lo anterior, puede parecer desconcertante que la conclusión relativa a la *superioridad clínica* de Tobramycin VVB sobre Tobi Podhaler, debido a su mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana, solo se alcanzara después de que se hubiera determinado que el perfil de inocuidad (y eficacia) de Tobi Podhaler es equivalente al perfil de inocuidad de TOBI, cuando lo mismo debe sostenerse también respecto de Tobramycin VVB, puesto que se trata de una copia genérica de TOBI.

41. El Tribunal General abordó ese aspecto del asunto y declaró que «el hecho de que Tobi Podhaler aporte, *para el conjunto de la población*, un *beneficio considerable* justificado por una contribución importante a la atención del paciente [...] puesto que tales beneficios superan los riesgos de efectos nocivos[,] no es incoherente con el hecho de que, al mismo tiempo y sobre la base de los mismos datos, Tobramycin VVB ofrezca una mayor inocuidad *para los pacientes con una intolerancia potencial a Tobi Podhaler, que representan una proporción importante de la población diana*».[21] Sobre esta base, desestimó la alegación de Mylan, basada en que la conclusión de la Comisión en relación con la *superioridad clínica* de Tobramycin VVB sobre Tobi Podhaler era incoherente.

[18] Artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000. El subrayado es mío.

[19] Véanse los apartados 58 y 59 de la sentencia recurrida.

[20] Este aspecto fue impugnado por Mylan en el procedimiento ante el Tribunal General, si bien dicha pretensión fue desestimada y no es objeto del presente recurso de casación.

[21] Apartado 141 de la sentencia recurrida; el subrayado es mío.

42. En el presente procedimiento, Mylan sostiene que no puede considerarse que un producto aporte un «*beneficio considerable*» en comparación con otro, siendo al mismo tiempo *clínicamente inferior*. La esencia del primer motivo de su recurso de casación consiste en criticar la interpretación realizada por el Tribunal General del requisito de *superioridad clínica* establecido en el artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000 porque dicho órgano jurisdiccional no ha adoptado lo que la recurrente considera un enfoque «global» respecto de los tres criterios (alternativos) subyacentes a este concepto (se trata, sucintamente, de una mayor eficacia, de una mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana o de una contribución importante a la atención del paciente). [22]

43. A continuación, explicaré por qué debe desestimarse esta alegación y, en consecuencia, el primer motivo del recurso de casación.

B. Sobre las razones por las que debe desestimarse el primer motivo del recurso de casación

44. La recurrente impugna, en esencia, la afirmación realizada por el Tribunal General en el apartado 132 de la sentencia recurrida.

45. En dicho apartado, el Tribunal General se pronunció sobre el concepto de *superioridad clínica* y se centró, más concretamente, en el criterio de una «mayor inocuidad para una proporción importante de la población o poblaciones diana». Procede recordar que se trata de un criterio específico de superioridad clínica, establecido en el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000 [que desarrolla la norma establecida en el artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000], [23] en el que se basó la Comisión en el presente asunto para conceder la AC de Tobramycin VVB a VVB, como excepción a la exclusividad comercial de la que disfrutaba Tobi Podhaler.

46. En este contexto y en ese apartado, el Tribunal General declaró que el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000 «establece expresamente el criterio de una mayor inocuidad "para una proporción importante de la población o poblaciones diana"» y concluyó que «ese criterio de superioridad clínica debe apreciarse individualmente, sin establecer un equilibrio entre beneficios y riesgos global para el conjunto de la población, como es el caso del beneficio considerable».

47. La recurrente considera que esta afirmación es incoherente con una afirmación realizada en el apartado 124 de la sentencia recurrida.

48. En dicho apartado, el Tribunal General se pronunció (principalmente) sobre el concepto de *beneficio considerable* y señaló, entre otras cosas, que los criterios en los que se basa la apreciación del beneficio considerable «deben apreciarse en su conjunto sobre la base de una ponderación y de una evaluación global del equilibrio entre beneficios y riesgos».

[22] Ha de señalarse que, sin proponer formalmente una excepción de inadmisibilidad, la Comisión observa que existe un solapamiento entre las alegaciones formuladas por la recurrente ante el Tribunal General y las formuladas aquí. Aunque estoy de acuerdo en cuanto a ese solapamiento, no creo que implique la inadmisibilidad del primer motivo. En efecto, la recurrente explica en qué respecto la conclusión del Tribunal General se basa, en su opinión, en una interpretación errónea del concepto jurídico de que se trata. Véase, en este sentido, la sentencia de 10 de abril de 2014, Acino/Comisión (C-269/13 P, EU:C:2014:255), apartado 37 y jurisprudencia citada.

[23] Véase el punto 11 anterior.

49. La razón por la que la recurrente considera que la afirmación que figura en el apartado 132 (con la que no está de acuerdo) es incoherente con la realizada en el apartado 124 (con la que entiendo que la recurrente está de acuerdo) es que, a su juicio, ambos conceptos (*beneficio considerable* y *superioridad clínica*) se basan en los mismos criterios (eficacia, inocuidad y contribución importante a la atención del paciente) y son, por tanto, intercambiables y deben, en consecuencia, apreciarse de la misma manera.

50. En cambio, según la recurrente, el Tribunal General adoptó, incorrectamente, un enfoque «individual» del concepto de *superioridad clínica*, en el sentido de que consideró que el cumplimiento de *uno* solo de los tres criterios (en este caso, una mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana) era suficiente para cumplir el requisito de superioridad clínica (sin evaluar el equilibrio global de *todos* los criterios). Por otra parte, el Tribunal General exigió (correctamente según la recurrente) una apreciación «global» de los mismos criterios en relación con el concepto de *beneficio considerable*, en el sentido de que el equilibrio global de los tres criterios debe ser positivo para que se cumpla el requisito del *beneficio considerable*.

51. Este enfoque diferenciado significa, en opinión de la recurrente, que el requisito de *superioridad clínica* está sujeto a criterios más laxos que el requisito del *beneficio considerable*, lo que, no obstante, no está justificado y da lugar a una situación que es incompatible con la interpretación teleológica del régimen de excepción previsto en el artículo 8, apartado 3, del Reglamento n.º 141/2000 y con los intereses de los pacientes.

52. Comenzaré a examinar estas alegaciones comentando brevemente la premisa de la recurrente de la intercambiabilidad de los dos conceptos de que se trata y el carácter de los criterios pertinentes (1). A continuación, explicaré que la postura de la recurrente se basa en una interpretación errónea de los apartados antes citados de la sentencia recurrida (2). Por último, aclararé que, contrariamente a lo que sostiene la recurrente, el resultado al que llega el Tribunal General en la sentencia recurrida es coherente con el objetivo perseguido por el Reglamento n.º 141/2000 (3).

1. Conceptos de que se trata y carácter de los criterios pertinentes

53. En primer lugar, gran parte de los debates mantenidos en el presente procedimiento se centraron en si los conceptos de *beneficio considerable* y de *superioridad clínica* son intercambiables (como sostuvo Mylan) o si son diferentes (como sostuvieron VVB, la Comisión y EMA).

54. A efectos del presente asunto, considero que esta cuestión puede abordarse de forma bastante breve. Si bien los tres mismos criterios (mayor inocuidad, mayor eficacia y contribución importante a la atención del paciente) son pertinentes para ambos conceptos, como ha señalado en esencia el Tribunal General sin que se le haya rebatido aquí al respecto, eso no significa que tales conceptos sean intercambiables, contrariamente a lo que sostiene Mylan.

55. A este respecto, ha de observarse que existen diferencias textuales en la forma en que se abordan esos tres criterios. En particular, la definición de *beneficio considerable* que figura en el artículo 3, apartado 2, del Reglamento n.º 847/2000 es más abierta, dado que no se refiere a los criterios específicos de inocuidad y eficacia, sino a un término más general de «ventaja

significativa clínicamente».[24] Además, la explicación que figura en la sección anterior deja claro que ambos conceptos aparecen en contextos diferentes y tienen, en consecuencia, una finalidad distinta.[25]

56. Es cierto que, de forma bastante enigmática, el considerando 8 del Reglamento n.º 141/2000 hace referencia al *beneficio considerable*, aunque la excepción a la exclusividad comercial (cuestión a la que se refiere ese considerando) se basa en el concepto de *superioridad clínica*.[26] No estoy seguro de cómo pueda explicarse esa incoherencia y los trabajos preparatorios tampoco contienen indicación alguna en relación con esta cuestión. Dicho esto,[27] no estoy de acuerdo con la recurrente en cuanto a que esto demuestre la intercambiabilidad de los conceptos de que se trata. La cuestión de si esos conceptos son intercambiables debe evaluarse habida cuenta del tenor del texto correspondiente, de su finalidad y del contexto en que se insertan. Si bien los considerandos son una herramienta útil para la interpretación a esos efectos, no pueden sustituir al texto normativo principal. A este respecto, ya he explicado brevemente el modo en que ese texto normativo diferencia esos conceptos.

57. En segundo lugar, una parte importante del debate en el presente asunto también se centró en si los tres criterios pertinentes (mayor inocuidad, mayor eficacia y contribución importante a la atención del paciente) son, en los respectivos contextos de los conceptos de que se trata, alternativos o acumulativos.

58. Por lo que se refiere al concepto de *beneficio considerable*, no hay nada en la sentencia recurrida que sugiera que el Tribunal General exigiera la aplicación acumulativa de los conceptos de que se trata. El Tribunal General fue claro al sostener que esos criterios *no* son acumulativos.[28] Dicho esto, la interpretación de este concepto no es, como tal, objeto del presente recurso de casación.

59. Lo relevante es que el Tribunal General llegó a la misma conclusión por lo que respecta a los criterios en el contexto del concepto de *superioridad clínica* (cuya interpretación *sí* se plantea en el presente recurso de casación).[29] En mi opinión, esta conclusión es plenamente coherente con el claro tenor del artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000 (citado en el punto 11 anterior) y, en particular, con el uso de la conjunción «o» en la definición dada en este.[30] Así pues, el hecho de que se cumpla uno de los tres criterios de superioridad clínica especificados en él

[24] Procede señalar que, en el apartado 120 de la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró que: «las conclusiones relativas al beneficio considerable y a la superioridad clínica se basan en los mismos criterios, en particular, la demostración de una mayor eficacia, mayor inocuidad y contribución importante a la atención del paciente». Como se acaba de señalar, estoy de acuerdo en que estos criterios son, en general, pertinentes para los dos conceptos de que se trata, pero no estoy seguro de que la definición abierta del concepto de beneficio considerable lleve a la conclusión de que ese concepto se limita necesariamente a esos criterios. Véase también 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), p. 5.

[25] VVB, la Comisión y la EMA comentaron ampliamente las diferencias entre ambos conceptos, incluso en relación con los respectivos ámbitos de apreciación o las consecuencias que se derivan cuando no se cumplen los respectivos requisitos de beneficio considerable o de superioridad clínica. Por muy útil que pueda ser esa explicación en general, no me parece necesario abordar exhaustivamente estas diferencias a efectos del presente asunto.

[26] La última frase de ese considerando establece que «en interés de los pacientes, la exclusividad comercial concedida a un medicamento huérfano no debe impedir la comercialización de un medicamento similar que pueda aportar un *beneficio considerable* a las personas que padecen tales afecciones». El subrayado es mío.

[27] Para el contexto histórico, véanse los apartados 116 y 117 de la sentencia recurrida y la propuesta modificada de Reglamento (CE) del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos huérfanos [COM(1999) 298 final].

[28] Apartado 121 de la sentencia recurrida.

[29] Apartado 131 de la sentencia recurrida.

[30] Y con los términos que precisan que «una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto a un medicamento huérfano autorizado» debe presentarse «*en una o varias* de las formas siguientes». El subrayado es mío.

(mayor eficacia *o* mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana *o* contribución importante a la atención del paciente) basta para concluir que un medicamento es *clínicamente superior* a un medicamento huérfano determinado.

60. Dicho esto, la recurrente explica que no aduce que los tres criterios de *superioridad clínica* sean acumulativos, sino que considera que procede apreciar su equilibrio global, que deberá ser positivo para que pueda concederse una excepción a la exclusividad comercial de un medicamento huérfano. De sus alegaciones, tal como las entiendo, se desprende que una «apreciación global» en este supuesto habría requerido que se demostrara una mayor eficacia de Tobramycin VVB (además de su mayor inocuidad para una proporción importante de la población).

61. Sin embargo, esta alegación equivale a decir que los dos criterios de superioridad clínica de que se trata —mayor inocuidad y mayor eficacia— deben, en realidad, aplicarse acumulativamente (si bien la recurrente sostiene lo contrario). Esta posición se ve contradicha por el tenor del artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000, como ya he explicado.

62. Por último, contrariamente a lo que sugiere la recurrente, no veo cómo el uso de la expresión «ventaja […] respecto» en la definición del concepto de *superioridad clínica* previsto en el artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000 afecta a mi conclusión anterior. Estoy de acuerdo con VVB en que esta alegación no está suficientemente fundamentada. En cualquier caso, de la disposición antes citada se desprende que la «ventaja […] respecto» debe presentarse en una de las tres formas que se especifican a continuación, en particular, una mayor eficacia, una mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana o una contribución importante a la atención del paciente. Por lo tanto, la expresión «ventaja […] respecto» no afecta al carácter alternativo de estos criterios.

63. Dicho esto, considero que la distinción establecida por la recurrente entre lo que califica de enfoque «global» y de enfoque «individual», que el Tribunal General supuestamente adoptó en los apartados 124 y 132 de la sentencia recurrida, trae causa de una interpretación errónea de las referencias que el Tribunal General hizo a la «evaluación global del equilibrio entre beneficios y riesgos» (apartado 124 respecto del *beneficio considerable*), por un lado, y a la falta de necesidad de establecer «un equilibrio entre beneficios y riesgos global para el conjunto de la población» (apartado 132 respecto de la *superioridad clínica*), por otro lado.

64. Abordaré esta cuestión a continuación.

2. Interpretación errónea de los apartados pertinentes de la sentencia recurrida

65. Debo admitir que las consecuencias de la distinción expuesta en el punto 63 de las presentes conclusiones pueden no resultar claras a primera vista. Sin embargo, adquieren claridad una vez situados en su contexto los pasajes de que se trata.

66. Como han alegado VVB, la Comisión y la EMA, en particular en la vista, la referencia a la «evaluación global del equilibrio entre beneficios y riesgos» respecto a los criterios de *beneficio considerable* (apartado 124 de la sentencia recurrida) es consecuencia de la explicación dada en los apartados 122 y 123 de la sentencia recurrida.

67. De estos apartados se desprende que, dado que el *beneficio considerable* se alegó en el presente asunto en base a una contribución importante a la atención del paciente *para el conjunto de la población diana*, la EMA y el Comité de Medicamentos de Uso Humano 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).[31] Habida cuenta de ese requisito (que carece, como tal, de relevancia en el presente caso) y dado que el beneficio considerable se alegó para el conjunto de la población diana, como ya se ha señalado, ello hizo necesario, según entiendo, llevar a cabo una «evaluación global del equilibrio entre beneficios y riesgos» (para el conjunto de la población diana).

68. En cambio, el motivo de superioridad clínica alegado por Tobramycin VVB que se plantea en el presente asunto era una mayor inocuidad para *una proporción importante* de la población diana. Se trata de un motivo explícito para la determinación de la superioridad clínica previsto en el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000, como ya he explicado y como subrayó VVB.

69. Ha de recordarse que la población diana de los tres medicamentos de que se trata son pacientes de seis años en adelante con fibrosis cística causada por la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, cuando se evaluó Tobi Podhaler en comparación con TOBI, los efectos nocivos de la tos se registraron en todos los grupos pertinentes, en concreto, niños, adolescentes y adultos. Así pues, este subconjunto de la población diana, en el sentido de dicha disposición (pacientes de todos los grupos de edad pertinentes que padecen los efectos nocivos de que se trata), fue identificado como el subconjunto respecto al cual se consideró que Tobramycin era *clínicamente superior* a Tobi Podhaler.

70. En mi opinión, este aspecto específico del asunto es el que explica por qué, en el apartado 132 de la sentencia recurrida, el Tribunal General concluyó que el criterio de la superioridad clínica en cuestión («mayor inocuidad para *una proporción importante* de la población […] diana»)[32] «debe apreciarse individualmente, sin establecer un equilibrio entre beneficios y riesgos global *para el conjunto de la población*, como es el caso del beneficio considerable».[33]

71. En efecto, la superioridad clínica de Tobramycin VVB sobre Tobi Podhaler solo debía establecerse por referencia a una mayor inocuidad para el subconjunto determinado de la población diana [ya que así lo permitían las normas aplicables, a saber, el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000], mientras que el beneficio considerable en términos de facilidad de administración de Tobi Podhaler sobre TOBI (y, por extensión, sobre Tobramycin VVB), así como la equivalencia en términos de inocuidad y de eficacia, debían establecerse en relación con el conjunto de la población diana.

72. A este respecto, no creo que el Tribunal General incurriera en error de Derecho al interpretar el requisito de superioridad clínica establecido en el artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000 y desarrollado en el artículo 3, apartado 3, letra d), del Reglamento n.º 847/2000. De lo anterior se desprende que es efectivamente posible llegar a la conclusión de que, para un subconjunto determinado de la población diana, como el descrito anteriormente, Tobramycin VVB resulta más inocuo que Tobi Podhaler porque no genera los efectos nocivos de que se trata, sin contradecir la conclusión de que el perfil de inocuidad de Tobi Podhaler es equivalente al perfil de inocuidad de TOBI/Tobramycin VVB para el conjunto de la población diana. Como sostuvo el

[31] Debo señalar que la Comunicación de la Comisión citada en la nota 24 indica (p. 6), en el contexto del *beneficio considerable*, que, «para poder considerarse que supone una contribución importante a la atención del paciente, el medicamento debe ser al menos equivalente a los medicamentos autorizados en términos de eficacia, seguridad y equilibrio entre riesgos y beneficios».

[32] El subrayado es mío.

[33] El subrayado es mío.

Tribunal General y ha señalado VVB, el hecho de que los perfiles de inocuidad de ambos medicamentos sean comparables para el conjunto de la población no significa que sean equivalentes para todos los subconjuntos de población. [34]

73. Además, esa conclusión es, a mi juicio, plenamente coherente con el objetivo perseguido por el Reglamento n.º 141/2000, contrariamente a lo que sostiene Mylan. A continuación, abordaré este último aspecto del presente asunto.

3. Consideraciones relativas al objetivo perseguido por el Reglamento n.º 141/2000

74. La recurrente formula dos alegaciones que consisten en sostener que la sentencia recurrida obstaculiza la consecución del objetivo perseguido por el Reglamento n.º 141/2000, concretamente, garantizar que los pacientes que padecen enfermedades raras y cuyas necesidades médicas no están cubiertas tengan acceso a un tratamiento adecuado. [35]

75. En primer lugar, la recurrente alega que la falta de adopción por el Tribunal General de un «enfoque global» en relación con el concepto de *superioridad clínica* va en contra de los intereses de los pacientes, ya que puede conducir a la comercialización de medicamentos cuyo equilibrio global sea negativo. Esto sucedería si un medicamento A (que impugna la exclusividad comercial de un medicamento huérfano B) resultase más inocuo para el 10 % de la población diana, pero menos inocuo para el restante 90 % que el medicamento B.

76. He de observar que abordar esta alegación requeriría, en principio, aclarar si, con independencia del criterio de superioridad clínica invocado, los otros (dos) criterios deben evaluarse al menos como equivalentes. La EMA explicó detalladamente en la vista que la evaluación llevada a cabo en dicho contexto da lugar orgánicamente a una respuesta afirmativa en cuanto a los criterios de inocuidad y eficacia.

77. Dicho esto, no creo que los hechos subyacentes al presente recurso de casación hagan necesario analizar a fondo esa cuestión. Ciertamente, cuando se demuestra la mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana de un medicamento, esto no responde necesariamente, sin embargo, a la cuestión de si presenta un perfil de inocuidad al menos equivalente con respecto al resto de la población. No obstante, entiendo que en el presente asunto se demostró esa equivalencia. Puesto que de la explicación anterior se desprende que Tobramycin VVB es una copia genérica de TOBI y que se ha demostrado que los perfiles de eficacia e inocuidad de TOBI y Tobi Podhaler son comparables, es difícil apreciar cómo la Decisión controvertida habría podido dar lugar a que se autorizara un medicamento (Tobramycin VVB) que fuera, en esos aspectos, peor que Tobi Podhaler.

78. En segundo lugar, la recurrente alega que la conclusión de que un medicamento genérico (como Tobramycin VVB) es clínicamente superior a un medicamento huérfano (como Tobi Podhaler) significa que pueden concederse excepciones a la exclusividad comercial sin que se haya realizado ninguna inversión en investigación. Entiendo esta alegación en el sentido de que refleja la posición de la recurrente según la cual, puesto que el desarrollo de un medicamento genérico no requiere una inversión en investigación, ello excluye la posibilidad de que un

[34] Apartado 136 de la sentencia recurrida.

[35] Véase el considerando 2 del Reglamento n.º 141/2000, que expone que «los pacientes que sufren afecciones poco frecuentes deben poder beneficiarse de la misma calidad de tratamiento que los otros; por consiguiente, conviene establecer incentivos para que la industria farmacéutica lleve a cabo la investigación, el desarrollo y la comercialización de medicamentos adecuados […]».

medicamento genérico pueda introducirse en el mercado mediante una excepción a la exclusividad comercial concedida por tratarse de un medicamento huérfano. Entiendo asimismo esa alegación en el sentido de que, dado que el objetivo perseguido por el Reglamento n.º 141/2000 también es recompensar a las empresas farmacéuticas por sus inversiones en investigación al objeto de desarrollar medicamentos huérfanos, las recompensas que ofrece ese Reglamento no pueden concederse a empresas que no realicen tales inversiones.

79. A este respecto, he de recordar que la posibilidad de obtener una AC, y por tanto exclusividad comercial, de un medicamento que ha sido declarado medicamento huérfano se concibió por el legislador de la Unión como una recompensa financiera para la industria farmacéutica por decidir dedicarse a lo que se considera en principio una actividad no rentable.

80. En cambio, esa lógica no subyace al artículo 8, apartado 3, del Reglamento n.º 141/2000, que establece la posibilidad de obtener una excepción a la exclusividad comercial de un medicamento huérfano. En efecto, esa posibilidad no se concibió por el legislador de la Unión como una recompensa por la inversión en investigación, sino como un *límite* que se pone a esa recompensa en interés explícito de los pacientes, como se desprende del considerando 8 de ese Reglamento. [36]

81. Debo señalar que el resultado positivo de una solicitud para que un medicamento sea declarado medicamento huérfano puede llevar a un monopolio (creado artificial y deliberadamente) en el mercado de los medicamentos que puede impedir temporalmente el acceso de los pacientes a medicamentos similares, incluidas las versiones genéricas de los medicamentos preexistentes respecto de las que un medicamento declarado huérfano determinado haya demostrado que presenta un beneficio considerable. [37] A este respecto, el legislador de la Unión ha decidido limitar dicho monopolio preservando la posibilidad de introducir en el mercado medicamentos que sean clínicamente superiores incluso, como sucede en el presente asunto, cuando dicha superioridad clínica sea pertinente para una proporción importante de la población diana. Considero que no es pertinente la cuestión de si el tratamiento considerablemente mejor lo ofrece, en este contexto, el medicamento cuyo desarrollo no ha requerido inversión en investigación. Lo que importa es si la circulación en el mercado de tal medicamento cumple los requisitos aplicables y es, por tanto, coherente con el objetivo de salud pública antes mencionado de garantizar el acceso de los pacientes que padecen una enfermedad rara a un tratamiento considerablemente mejor. En este contexto, no debe olvidarse que el objetivo general del marco reglamentario de los medicamentos huérfanos es atender las necesidades no cubiertas de estos pacientes.

82. Por último, las mismas razones me llevan a rechazar la alegación de la recurrente según la cual, al adoptar la definición de superioridad clínica que figura en el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000, la Comisión modificó el ámbito de aplicación del artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000. Con independencia de la admisibilidad de esta alegación, que se formuló a este respecto en el escrito de réplica y no propone expresamente una excepción de ilegalidad, creo que de las consideraciones anteriores se desprende suficientemente que, en lugar de modificar el alcance del concepto definido en el

[36] Véase la nota 26 de las presentes conclusiones.

[37] Véase, en este sentido, la Comunicación de la Comisión mencionada en la nota 24 de las presentes conclusiones, p. 6, sección 6, penúltimo párrafo. Es probablemente por esta razón por la que el Tribunal General ha declarado reiteradamente que los criterios para que un medicamento sea declarado medicamento huérfano son estrictos. Véanse la sentencia recurrida, apartado 95 y jurisprudencia citada, y la de 9 de septiembre de 2010, CSL Behring/Comisión y EMA (T-264/07, EU:T:2010:371), apartado 94. Véase también la Comunicación de la Comisión citada en la nota 24 de las presentes conclusiones, p. 5, sección 5.

artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento n.º 141/2000, la definición dada en el artículo 3, apartado 3, letra d), punto 2, del Reglamento n.º 847/2000 es plenamente conforme con el objetivo antes mencionado perseguido por el legislador de la Unión.

83. Por consiguiente, soy de la opinión de que las consideraciones relativas al objetivo perseguido por el Reglamento n.º 141/2000 no afectan a la conclusión a la que he llegado en el punto 72 de las presentes conclusiones.

VI. Conclusión

84. Por estos motivos, y sin perjuicio del examen del segundo motivo de casación, propongo al Tribunal de Justicia que declare que el Tribunal General no incurrió en error al interpretar el concepto de superioridad clínica con arreglo al artículo 8, apartado 3, letra c), del Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos, y que, en consecuencia, procede desestimar el primer motivo del recurso de casación.