# CONCLUSIONES DEL ABOGADO GENERAL
## SR. PHILIPPE LÉGER
presentadas el 24 de noviembre de 2005 [1]

1. Un medicamento compuesto por dos sustancias, una de las cuales, ya conocida, posee propiedades farmacológicas propias y cuyos efectos terapéuticos permite reforzar, de manera significativa, la segunda, ¿es «una composición de principios activos de un medicamento» en el sentido del artículo 1, letra b), del Reglamento (CEE) nº 1768/92 del Consejo, de 18 de junio de 1992, relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos? [2]

2. Ésta es, en esencia, la cuestión planteada por el Bundesgerichtshof (Alemania) en el marco de un recurso interpuesto por el Massachusetts Institute of Technology contra la denegación de la Oficina Alemana de Patentes y Marcas de expedir un certificado complementario de protección para el medicamento Gliadel 7,7 mg/oblea pieza Implante (en lo sucesivo, «Gliadel»), compuesto por un principio activo, la carmustina, y un excipiente polímero biodegradable, el polifeprosan (en lo sucesivo, «composición controvertida»). [3]

3. Después de que el Tribunal de Justicia haya tenido que pronunciarse en una serie de litigios sobre la validez y la interpretación del Reglamento nº 1768/92 [4], se le ha solicitado que examine, en el presente asunto, el concepto de «composición de principios activos de un medicamento», según se formula en el artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92.

## I. Marco jurídico

4. El Reglamento nº 1768/92 establece un certificado complementario de protección, accesorio a una patente nacional o europea anteriormente concedida, con el fin de prolongar la duración de los derechos que ésta confiere a su titular. [5]

1 — Lengua original: francés.

2 — DO L 182, p. 1.

3 — Los conceptos de «principio activo» y «excipiente» se definen en los puntos 10 y 11 de las presentes conclusiones.

4 — Véanse las sentencias de 13 de julio de 1995, España/Consejo (C-350/92, Rec. p. I-1985); de 23 de enero de 1997, Biogen (C-181/95, Rec. p. I-357); de 12 de junio de 1997, Yamanouchi Pharmaceutical (C-110/95, Rec. p. I-3251), y de 16 de septiembre de 1999, Farmitalia (C-392/97, Rec. p. I-5553).

5 — Como el Tribunal de Justicia señaló en el apartado 27 de la sentencia España/Consejo, antes citada, dicho certificado complementario de protección no constituye un nuevo título de propiedad industrial.

5. Dicho Reglamento tiene como finalidad contribuir a mejorar constantemente la sanidad pública, fomentando la investigación y la innovación en el ámbito farmacéutico a través de la concesión de una protección jurídica complementaria a los medicamentos obtenidos tras una investigación larga y costosa (considerandos primero y segundo).

6. En efecto, las actividades de investigación farmacéutica exigen inversiones considerables que sólo pueden amortizarse si la empresa que las realiza obtiene un monopolio sobre la explotación de sus resultados durante un tiempo suficiente. Ahora bien, con el fin de garantizar la protección de la salud pública, la comercialización de una especialidad farmacéutica [6] se supedita a la concesión de una autorización, [7] al término de un procedimiento largo y complejo, de modo que el período que transcurre entre la presentación de la solicitud de patente y la concesión de la autorización de comercialización del producto reduce de manera notable la duración de la explotación exclusiva, desincentiva a los investigadores y perjudica a la investigación farmacéutica [8] (considerandos tercero y cuarto). Tal situación hace temer una huída de los centros de investigación situados en los Estados miembros a países que ofrezcan una mayor protección [9] (quinto considerando).

7. Para excluir el riesgo de una evolución heterogénea de las legislaciones nacionales que pueda obstaculizar la libre circulación de medicamentos en el mercado interior, el Reglamento nº 1768/92 crea, por tanto, un certificado que puede ser obtenido en las mismas condiciones en todos los Estados miembros por el titular de una patente nacional o europea (sexto y séptimo considerandos).

8. Además, con el fin de conceder a los medicamentos una protección efectiva suficiente y equivalente a la existente en otros

6 — A tenor del artículo 1, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO L 311, p. 67), se entenderá por «especialidad farmacéutica» todo medicamento previamente elaborado, comercializado bajo una denominación especial y un determinado acondicionamiento. A título indicativo, procede señalar que dicha Directiva ha sido modificada recientemente por la Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004 (DO L 136, p. 34), y por la Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la Directiva 2001/83/CE (DO L 136, p. 85).

7 — En relación con el procedimiento de autorización de comercialización de los medicamentos, véase 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), modificada y completada por la Directiva 75/319/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975 (DO L 147, p. 13; EE 13/04, p. 92). Estos dos preceptos fueron sustituidos por la Directiva 2001/83.

8 — La duración de la protección concedida por una patente en Europa es, por lo general, de veinte años a partir de la fecha de presentación de la solicitud (véase, por lo que respecta a las patentes europeas, el artículo 63, apartado 1, del Convenio sobre la concesión de patentes europeas, de 5 de octubre de 1973; en lo sucesivo, «Convenio de Múnich»). Sin embargo, debido a los múltiples ensayos físico-químicos, biológicos o microbiológicos, toxicológicos, farmacológicos y clínicos que debe efectuar el solicitante de una autorización de comercialización, el procedimiento de concesión de dicha autorización puede durar unos doce años. La industria farmacéutica sólo dispone entonces de un período de explotación de la patente de unos 8 años. Esta situación es la consecuencia de procedimientos administrativos que, por otra parte, se reconocen y se consideran necesarios para la protección de la población con ocasión de la comercialización de medicamentos.

9 — Se trata especialmente de los Estados Unidos de América y de Japón.

sectores tecnológicos,[10] el Reglamento fija en quince años la duración de los derechos exclusivos de los que el titular a la vez de una patente y de un certificado debe poder disfrutar a partir de la primera autorización de comercialización en la Comunidad (octavo considerando).

9. El artículo 1 del Reglamento nº 1768/92 tiene el siguiente tenor:

«A efectos del presente Reglamento, se entenderá por:

a) "medicamento": cualquier sustancia o composición que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas de las enfermedades humanas o animales, así como cualquier sustancia o composición que pueda ser administrada al ser humano o a los animales para establecer un diagnóstico médico o para restablecer, corregir o modificar funciones orgánicas en el ser humano o en los animales;

b) "producto": el principio activo o la *composición de principios activos de un medicamento;* [11]

c) "patente de base": una patente que proteja, bien un producto propiamente dicho, tal y como se define en la letra b), bien un procedimiento de obtención de un producto, bien una aplicación de un producto, y que sea designada por su titular a los fines del procedimiento de obtención de un certificado;

[...]»

10. El concepto de «principio activo» no se define en el Reglamento nº 1768/92. Dicho concepto designa una sustancia, como un compuesto químico o una solución natural, que posee propiedades farmacológicas o fisiológicas en la base del efecto terapéutico.[12]

11. Este concepto debe distinguirse del de «excipiente». En efecto, según la lista de

10 — Esta preocupación figura, en lo sucesivo, en el artículo 27, apartado 1, del anexo 1C del Acuerdo por el que se establece la Organización Mundial del Comercio, que lleva por título «Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC)», que entró en vigor el 1 de enero de 1995. Dicho artículo señala que «los derechos de patente se podrán gozar sin discriminación por [...] el campo de la tecnología». Todos los Estados miembros, así como la propia Comunidad, por lo que respecta a las cuestiones de su competencia, están vinculados por dicho Acuerdo ADPIC, que fue aprobado por la Decisión 94/800/CE del Consejo, de 22 de diciembre de 1994, relativa a la celebración en nombre de la Comunidad Europea, por lo que respecta a los temas de su competencia, de los acuerdos resultantes de las negociaciones multilaterales de la Ronda Uruguay (1986-1994) (DO L 336, p. 1).

11 — El subrayado es mío.

12 — Véase el artículo 3, apartado 3, letra a), del Reglamento (CE) nº 847/2000 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 L 103, p. 5).

términos de referencia de la farmacopea europea, elaborada bajo la tutela del Consejo de Europa, [13] un excipiente es una sustancia auxiliar, en principio inerte en el ámbito terapéutico, necesaria para la fabricación, la administración o incluso la conservación del principio activo. Su función es servir de vector o de apoyo a este último, contribuyendo así a determinadas propiedades del producto como su estabilidad, su forma galénica [14] o incluso su aceptabilidad por el paciente.

12. El artículo 2 del Reglamento nº 1768/92 define del modo siguiente su ámbito de aplicación:

«Todo producto protegido por una patente en el territorio de un Estado miembro que haya estado sujeto, como medicamento y previamente a su comercialización, a un procedimiento de autorización administrativa [...] podrá ser objeto de un certificado.»

13. El artículo 3 de dicho Reglamento establece las condiciones de obtención del certificado, a saber, que el «producto» esté protegido por una patente de base en vigor en el Estado miembro en que se presente la solicitud; que se haya obtenido una autorización de comercialización vigente; que el producto no haya sido objeto ya de un certificado y, por último, que la autorización antes mencionada sea la primera autorización de comercialización del producto como medicamento.

14. El artículo 4 de dicho Reglamento, que define el objeto de la protección conferida por el certificado, tiene el siguiente tenor:

«Dentro de los límites de la protección conferida por la patente de base, la protección conferida por el certificado sólo se extenderá al producto amparado por la autorización de comercialización del medicamento correspondiente, para cualquier utilización del producto como medicamento que haya sido autorizada antes de la expiración del certificado.»

15. A tenor del artículo 5 de dicho Reglamento, «el certificado conferirá los mismos derechos que la patente de base y estará sujeto a las mismas limitaciones y obligaciones».

16. Por último, en virtud del artículo 13 del Reglamento nº 1768/92, el certificado surtirá

13 — Decisión 94/358/CE del Consejo, de 16 de junio de 1994, por la que se acepta, en nombre de la Comunidad Europea, el Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea europea (DO L 158, p. 17). Anteriormente denominada Codex, la farmacopea es una recopilación oficial de los farmacéuticos que contiene la nomenclatura de los medicamentos, así como su descripción.

14 — La galénica es una ciencia que permite encontrar, para cada principio activo, la presentación del medicamento mejor adaptada al tratamiento de una enfermedad determinada. La forma galénica de un medicamento es el aspecto bajo el que éste se presenta (comprimido, jarabe, pomada, cápsula, supositorio, polvos, etc.) y el modo en que éste es absorbido por el organismo (liberación prolongada, gastrorresistente, etc.).

efecto a la expiración de la patente de base, por un período igual al transcurrido entre la fecha de presentación de la solicitud de la patente y la de la primera autorización de comercialización en la Comunidad, menos un período de cinco años. Sin embargo, la duración del certificado no podrá ser superior a cinco años a partir de la fecha en la que surta efecto.

## II. Hechos y litigio principal

17. La demandante principal, el Massachusetts Institute of Technology (en lo sucesivo, «MIT»), es titular de una patente europea (en lo sucesivo, «patente de base») cuya solicitud se presentó el 29 de julio de 1987. Una de las reivindicaciones de dicha patente, la octava, se refiere a una «composición de una matriz de un polianhídrido de elevado peso molecular [...] y una sustancia biológicamente activa».

18. Mediante resolución de 3 de agosto de 1999, se concedió en Alemania una autorización de comercialización para el Gliadel, el cual, procede recordar, está constituido por una sustancia activa, la carmustina, y un excipiente polímero biodegradable, el polifeprosan.

19. De la patente de base se desprende que el polifeprosan se desarrolló para poner a disposición del ámbito biomédico una matriz biodegradable capaz de liberar, de manera controlada, sustancias activas *in vivo*. [15] Por lo que respecta a la carmustina, se trata de una sustancia activa, altamente citotóxica, utilizada desde hace muchos años en quimioterapia, por vía intravenosa, conjuntamente con excipientes inertes y aditivos medicamentosos, en particular para el tratamiento de tumores cerebrales (glioma maligno). Según la demandante en el litigio principal, la utilización que hasta el momento se ha hecho de este principio activo no ha permitido prolongar de manera significativa la esperanza de vida de los pacientes.

20. El Gliadel está indicado en el tratamiento de tumores cerebrales recurrentes, como complemento de la cirugía. Se presenta en forma de un disco macroscópico que se implanta en la cavidad craneal, tras la resección quirúrgica del tumor cerebral. Este dispositivo funciona de manera que el principio activo sea liberado de forma lenta y controlada por el polifeprosan, con el fin de retrasar la recurrencia del tumor. Según la demandante en el litigio principal, la utilización combinada de carmustina y polifeprosan permitiría prolongar la esperanza de vida de los pacientes varios meses, haciendo posible una aplicación claramente más elevada, si bien constante, del principio activo en la región tumoral.

15 — Véase la resolución de remisión, en su versión francesa, p. 4, así como la descripción de la patente de base, pp. 2 y 3.

21. El MIT presentó una solicitud de certificado complementario de protección para el Gliadel ante la Oficina Alemana de Patentes y Marcas (Deutsches Patent und Markenamt). La solicitud principal tiene por objeto la obtención de un certificado para la carmustina combinada con el polifeprosan. La solicitud subsidiaria tiene por objeto únicamente la obtención de un certificado para la carmustina.

22. Mediante resolución de 16 de octubre de 2001, la Oficina Alemana de Patentes y Marcas desestimó la solicitud principal, basándose en que el polifeprosan no es un principio activo en el sentido de los artículos 1, letra b), y 3 del Reglamento nº 1768/92. Además, declaró que no podía conceder un certificado para la carmustina, presentada por separado, puesto que dicha sustancia activa ya está autorizada desde hace muchos años. [16]

23. La demandante en el litigio principal interpuso una reclamación contra la resolución desestimatoria ante el Bundespatentgericht que, a su vez, la desestimó mediante resolución de 25 de noviembre de 2002. Según éste, en este caso, no concurren los requisitos de obtención de un certificado, ya que la combinación de carmustina y de polifeprosan no es un «producto» en el sentido del artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92. En efecto, el Bundespatentgericht considera que el concepto de «composición de principios activos de un medicamento» en el sentido de dicho artículo implica forzosamente la presencia de dos principios activos, que poseen ambos efectos terapéuticos propios. Ahora bien, el Gliadel sólo contiene uno, a saber, la carmustina.

24. El MIT interpuso entonces un recurso contra la resolución desestimatoria del Bundespatentgericht ante el Bundesgerichtshof (Alemania). En apoyo de su recurso, la demandante en el litigio principal sostiene que el polifeprosan no es ni un excipiente ni un mero componente auxiliar. En efecto, considera que el polifeprosan es un elemento indispensable del Gliadel, porque permite que la carmustina se administre de una manera pertinente en el ámbito terapéutico en el tratamiento de los tumores cerebrales malignos, contribuyendo así a la eficacia del medicamento. Según el MIT, a falta de esta sustancia biodegradable, no sería posible administrar de modo tan preciso la carmustina, la cual, además, si se administrara en una sola dosis, tendría efectos mortales como consecuencia de su alta toxicidad.

## III. Cuestiones prejudiciales

25. El Bundesgerichtshof alberga dudas acerca de la interpretación que debe darse al concepto de «composición de principios activos de un medicamento» según aparece en el artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92.

16 — A título indicativo, la primera autorización de comercialización para la carmustina se concedió el 6 de marzo de 1979 en el Reino Unido.

26. En primer lugar, recuerda que los conceptos de «principio activo» y de «composición de principios activos» constituyen conceptos de Derecho comunitario que, como tales, deben ser objeto de una interpretación autónoma. [17] A este respecto, señala que no existe ninguna definición de estos conceptos ni en el Reglamento nº 1768/92 ni en la jurisprudencia del Tribunal de Justicia.

27. A continuación, el órgano jurisdiccional remitente indica que el concepto de «composición de principios activos» puede dar lugar a dos interpretaciones.

28. Según el Bundesgerichtshof, este concepto puede interpretarse en el sentido de que cada uno de los elementos de dicha composición es un principio activo que posee efectos terapéuticos.

29. A este respecto, alega la distinción establecida por el Reglamento nº 1768/92 entre los conceptos de «medicamento» y «producto». En efecto, el órgano jurisdiccional remitente recuerda que el artículo 1, letra a), de dicho Reglamento define el concepto de «medicamento» como «*cualquier sustancia o composición* [18] que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas de las enfermedades humanas o animales». En cambio, señala que el artículo 1, letra b), de dicho Reglamento define el concepto de «producto» como el «*el principio activo* o la composición de *principios activos* [19]» de un medicamento. Según el Bundesgerichtshof, la distinción entre estas dos expresiones podría indicar que el concepto de «producto» comprende únicamente los principios activos o las asociaciones de dos o varios principios activos que integran la composición de un medicamento. Por tanto, debido a que el polifeprosan no es más que un excipiente que carece de cualquier efecto terapéutico, no es posible otorgar el certificado solicitado por el MIT.

30. Sin embargo, el órgano jurisdiccional remitente alberga dudas acerca de esta primera interpretación. En efecto, señala que en la exposición de motivos de su propuesta de reglamento, [20] la Comisión de las Comunidades Europeas indica que toda investigación que se realice en el sector farmacéutico y que pueda ser patentada deberá ser fomentada, se trate de un producto nuevo o ya conocido, de una nueva aplicación de un producto, o de una nueva composición que incluya un producto nuevo o ya conocido. Según el órgano jurisdiccional remitente, cabría, pues, considerar que la combinación de un nuevo excipiente con un principio activo conocido puede ser objeto de un certificado complementario de pro-

17 — El órgano jurisdiccional remitente se refiere a la sentencia de 7 de diciembre de 1995, Rockfon (C-449/93, Rec. p. I-4291), apartado 28.

18 — El subrayado es mío.

19 — El subrayado es mío.

20 — Propuesta de reglamento (CEE) del Consejo relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos [COM (90) 101 final — SYN 255, de 11 de abril de 1990, apartado 29, párrafo segundo; en lo sucesivo, «exposición de motivos de la Comisión»].

tección cuando esta combinación dé lugar a un nuevo medicamento en que los efectos terapéuticos del principio activo son definidos y controlados por la sustancia adicional.

31. El Bundesgerichtshof señala que esta interpretación ha sido adoptada ya en algunos Estados miembros de la Comunidad, puesto que la República Francesa o el Reino Unido han concedido a la composición controvertida un certificado complementario de protección. [21]

32. A la vista de estas consideraciones, el Bundesgerichtshof decidió suspender el procedimiento y plantear al Tribunal de Justicia las cuestiones prejudiciales siguientes:

«1) ¿Exige el concepto de "composición de principios activos de un medicamento", previsto en el artículo 1, letra b), del Reglamento, que cada una de las sustancias que conforman la composición sean principios activos con efectos terapéuticos?

2) ¿Existe también una "composición de principios activos [de un medicamento]" cuando, en el caso de una composición de principios activos consistente en dos elementos, uno de ellos es una sustancia con efectos terapéuticos conocida para una determinada indicación y el otro elemento permite una administración del medicamento que entraña una modificación del efecto de tal medicamento para la citada indicación (implante *in vivo* con liberación controlada del principio activo al objeto de evitar efectos tóxicos)?»

## IV. Análisis

33. Mediante estas dos cuestiones prejudiciales, que procede examinar conjuntamente, el órgano jurisdiccional remitente pregunta, en esencia, al Tribunal de Justicia si el concepto de «composición de principios activos de un medicamento» previsto en el artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92 debe interpretarse en el sentido de que incluye una composición consistente en dos sustancias, cuando una sólo está dotada de propiedades farmacológicas propias para una indicación terapéutica determinada y la otra es necesaria para la eficacia terapéutica de la primera, para esa misma indicación.

34. El problema se plantea en la medida en que el artículo 1, letra b), de dicho Reglamento, que define, como procede recordar, el concepto de «producto», comprende exclusivamente «el principio activo o la composición de principios activos de un medicamento».

21 — De la resolución de remisión se desprende, en su versión francesa (p. 5), que la combinación de carmustina y de polifeprosan ha obtenido ya un certificado complementario de protección en Francia (desde el 7 de julio de 2000) y en el Reino Unido (desde el 16 de enero de 2003).

35. Esta definición restrictiva tiene su origen en el hecho de que, como se ha indicado, el Reglamento nº 1768/92 tiene como finalidad esencial prolongar, durante un período máximo de cinco años, el monopolio de explotación de un producto conferido por una patente a su titular. Por tanto, esta protección complementaria retrasa en igual medida el momento a partir del cual el producto de que se trata pasa a ser de dominio público y su comercialización queda sujeta al juego de la competencia.

36. En consecuencia, el Bundesgerichtshof pregunta si procede ampliar el ámbito de aplicación del certificado complementario de protección a una composición como la controvertida en el litigo principal.

37. En mi opinión, esta pregunta debe responderse afirmativamente.

38. En efecto, si bien el artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92, en los términos en que está redactado, implica en principio una composición consistente en dos o varias sustancias activas, no considero que una interpretación puramente literal de esta disposición permita excluir de la consideración de «producto», en el sentido de dicho Reglamento, una composición que comprende un principio activo y un excipiente, en el caso concreto de que éste sea necesario para la eficacia terapéutica del principio activo.[22]

39. Una interpretación tan restrictiva de la disposición controvertida no se ajusta ni a la estructura general del Reglamento en el que se integra ni, sobre todo, a los objetivos perseguidos por el legislador comunitario.

A. *Estructura general del Reglamento nº 1768/92*

40. Procede recordar que el Reglamento nº 1768/92 establece un sistema de protección *complementaria* a la concedida por una patente de base. Como se desprende de los artículos 3, 4 y 5 de dicho Reglamento, el certificado está estrechamente vinculado a la patente nacional o europea previamente concedida, así como a la autorización de comercialización expedida por las autoridades nacionales competentes.

22 — Ninguna de las otras versiones lingüísticas del Reglamento permite disipar las dudas acerca de la interpretación de esta disposición. En particular, las versiones inglesa («combination of active ingredients of a medicinal product»), alemana («Wirkstoffzusammensetzung eines Arzneimittels»), española («composición de principios activos de un medicamento»), italiana («composizione di principi attivi di un medicinale»), o incluso neerlandesa («samenstelling van werkzame stoffen van een geneesmiddel») son similares a la versión francesa.

41. Por un lado, a tenor del artículo 3, letras a) y b), de dicho Reglamento, el certificado sólo podrá expedirse si el producto de que se trata está a la vez protegido por una patente de base y autorizado para ser comercializado.

42. Por otro lado, conforme al artículo 4 de dicho Reglamento, la protección conferida por el certificado sólo se extenderá dentro de los límites de la conferida por la patente y únicamente al producto a que se refiere la autorización de comercialización.

43. Por último, y sobre todo, en virtud del artículo 5 de dicho Reglamento, el titular del certificado poseerá no sólo los *mismos derechos* que la patente de base, sino que también estará sujeto a las *mismas limitaciones* y *obligaciones* [23] impuestas por ésta.

44. Por consiguiente, procede señalar que el certificado complementario de protección constituye la prolongación natural de la patente de base. Por ello, a mi juicio, nada se opone a que un medicamento compuesto, que está no sólo protegido por una patente sino que también es objeto de una patente de comercialización, obtenga una protección complementaria si dicha composición figura, además, entre las innovaciones terapéuticas cuyo desarrollo desea fomentar el Reglamento nº 1768/92. [24]

45. De ello se desprende que, lejos de oponerse a la concesión de un certificado complementario de protección a una composición como la controvertida en el litigio principal, la cual, procede recordar, está amparada por una patente de base y autorizada a ser comercializada como medicamento, la estructura general del Reglamento nº 1768/92 aboga, por el contrario, en favor de la concesión de tal certificado, siempre que concurra el resto de los requisitos de aplicación. [25]

46. Esta conclusión se impone con mayor motivo al examinar los objetivos principales perseguidos por el Reglamento.

B. *Objetivos del Reglamento nº 1768/92*

47. En primer lugar, el objetivo de mejorar constantemente la salud pública exige que se

23 — El subrayado es mío.

24 — Además, este análisis se confirma en el apartado 29, párrafo segundo, de la exposición de motivos adjunta por la Comisión a su propuesta de reglamento en la que señala que dicha propuesta no prevé exclusión alguna e indica que «toda investigación que se realice en el sector farmacéutico (siempre y cuando desemboque en una nueva invención que pueda ser patentada [...] deberá ser fomentada sin discriminación alguna y podrá obtener un certificado complementario de protección, si se cumplen todas las condiciones de aplicación de la propuesta de reglamento».

25 — En el presente asunto, conforme al artículo 3, letras c) y d), del Reglamento nº 1768/92, la composición controvertida no ha sido objeto en ningún momento de un certificado complementario de protección y la autorización de comercialización de Gliadel, expedida por las autoridades alemanas el 3 de agosto de 1999, es la primera.

conceda una protección jurídica suficiente a las innovaciones que permitan reforzar la eficacia terapéutica de las sustancias activas. [26]

48. En efecto, en mi opinión, no basta con fomentar la investigación y el desarrollo de nuevos principios activos para garantizar una mejora continua de la atención sanitaria. Al igual que el MIT y la Comisión, [27] considero que es necesario promover la investigación de nuevas aplicaciones de principios activos existentes mediante el desarrollo de sustancias auxiliares que permitan su utilización o el refuerzo de sus propiedades farmacológicas para una indicación terapéutica determinada. En efecto, como parece suceder en el litigio principal, ello permitiría no sólo plantear nuevas formas de administración mejor adaptadas a las necesidades específicas del paciente [28] y obtener una mayor eficacia de las asociaciones de medicamentos, sino también garantizar una seguridad de utilización mayor gracias a la disminución de los efectos indeseables. [29] De no existir tales investigaciones, considero que muchos pacientes tendrían que conformarse con un tratamiento que no sería óptimo.

49. Al parecer, ello se confirma especialmente en el tratamiento de afecciones neurológicas como los tumores malignos del encéfalo. En efecto, como recuerda el MIT en sus observaciones, [30] las terapias propuestas en el tratamiento del cáncer de cerebro, como la quimioterapia, siguen siendo ineficaces en la medida en que los principios activos administrados por vía intravenosa no consiguen superar la barrera hematocerebral. [31] Por ello, los laboratorios biofarmacéuticos han investigado y desarrollado nuevas técnicas que permiten administrar de manera eficaz el principio activo transportándolo más allá de esta barrera.

50. Entre tales técnicas figura, en particular, el desarrollo de matrices biodegradables como el polifeprosan del que se trata en el litigo principal. Aun cuando este excipiente no posee ninguna propiedad farmacológica propia, permite no sólo reforzar, de manera significativa, el efecto medicinal que persigue el principio activo gracias a un modo de administración nuevo y original, sino también evitar, como consecuencia de su disolución progresiva, los efectos secundarios

26 — Véanse los considerandos primero y segundo del Reglamento nº 1768/92.

27 — Véanse las observaciones orales del MIT y el punto 21 de las observaciones escritas de la Comisión.

28 — Según ha declarado la sala de recursos de la Oficina Europea de Patentes en la resolución T-290/86 (DO OEP 1992, 414), el modo de administración puede constituir un factor determinante en un tratamiento médico.

29 — Véase la resolución de remisión, en su versión francesa, pp. 3 y 4, así como las observaciones escritas del MIT, p. 5.

30 — Véanse las observaciones escritas del MIT, p. 5, así como las observaciones orales.

31 — La barrera hematocerebral (o barrera «sangre-cerebro») está formada por células capilares que desempeñan una función neuroprotectora al controlar estrechamente el acceso al cerebro de las sustancias y nutrientes esenciales para su funcionamiento. Esta barrera constituye, pues, un obstáculo para las sustancias nocivas, por ejemplo para los gérmenes infecciosos, al impedirles penetrar en el cerebro con la sangre. Sin embargo, este mecanismo de protección presenta el inconveniente de que impide también el acceso a los tejidos cerebrales de sustancias medicamentosas, como las empleadas en quimioterapia.

nefastos que acompañan a la administración por vía intravenosa de la carmustina. [32]

51. Al igual que la Comisión, [33] considero que esta combinación da al principio activo propiedades totalmente nuevas por lo que se refiere a su eficacia y a la seguridad de su utilización. Por ello, a mi juicio, carece de pertinencia, para la obtención de dicho certificado, que el principio activo sea conocido y que se utilice desde hace muchos años en el tratamiento de los gliomas malignos, [34] por cuanto no presentaba tales propiedades farmacéuticas.

52. Puesto que éste parece ser un avance terapéutico importante en el tratamiento de los tumores cerebrales, [35] a mi juicio, sería lamentable que este nuevo método de tratamiento terapéutico no estuviera protegido del mismo modo que las investigaciones relativas únicamente a los principios activos. En efecto, por inscribirse muy claramente en el plan de acción de lucha contra el cáncer iniciado por la Comunidad [36] es evidente que forma parte de la mejora constante de la salud pública a la que se hace referencia en el primer considerando del Reglamento nº 1768/92.

53. En segundo lugar, dicho Reglamento persigue que se conceda a los medicamentos obtenidos tras una investigación larga y costosa una protección jurídica que deberá ser a la vez suficiente para permitir a las industrias farmacéuticas amortizar sus investigaciones y equivalente a la que obtienen otros sectores tecnológicos. [37]

54. No obstante, como se desprende del noveno considerando de dicho Reglamento, esta protección jurídica debe ser proporcionada con el fin de no poner en peligro la consecución de una serie de intereses políticos, económicos y sociales concurrentes, como la comercialización de medicamentos genéricos.

32 — Como ya he señalado antes, de la resolución de remisión (pp. 3 y 4) y de las observaciones escritas del MIT (p. 5) se desprende que la carmustina es una sustancia altamente tóxica. Su administración por vía intravenosa produce efectos secundarios molestos y nefastos para el paciente. Administrada en una sola dosis, esta sustancia puede incluso entrañar efectos mortales.

33 — Véanse las observaciones escritas de la Comisión, apartado 18, así como sus observaciones orales.

34 — Véase la resolución de remisión, p. 3.

35 — Véanse las observaciones orales del MIT.

36 — Decisión 646/96/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de marzo de 1996, por la que se adopta un plan de acción de lucha contra el cáncer en el marco de la acción en el ámbito de la salud pública (1996-2000) (DO L 95, p. 9), modificada por la Decisión nº 521/2001/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de febrero de 2001, relativa a la prolongación de determinados programas de acción comunitarios en materia de salud pública aprobados mediante las Decisiones nº 645/96/CE, nº 646/96/CE, nº 647/96/CE, nº 102/97/CE, nº 1400/97/CE y nº 1296/1999/CE y por la que se modifican dichas Decisiones (DO L 79, p. 1). En el marco de este programa, la Comunidad solicita, en particular, una intensificación de las actividades de investigación y desarrollo relacionadas con el tratamiento de esta enfermedad.

37 — Véanse los considerandos segundo, cuarto y octavo del Reglamento nº 1768/92.

55. Por tanto, para evitar los riesgos de monopolización del mercado a través de la concesión de una protección complementaria a todo medicamento nuevo que no haya sido objeto de ninguna innovación terapéutica, el Reglamento nº 1768/92 limita el ámbito de aplicación del certificado exclusivamente al principio activo o a la composición de principios activos contenidos en un medicamento. [38]

56. En efecto, como señala la Comisión en su exposición de motivos, [39] gran parte de los medicamentos vendidos en el mercado aportan pocos elementos innovadores o ninguno. Es muy frecuente que un mismo principio activo reciba sucesivamente varias autorizaciones de comercialización cada vez que se produce una modificación de poca importancia que afecta a su forma farmacéutica, su dosis, su composición (sal o éster diferente) o incluso a sus indicaciones. De este modo, la aspirina, por ejemplo, que es un principio activo, puede comercializarse hoy en forma de polvos o comprimidos, o incluso en forma soluble, efervescente o vitaminada.

57. Por tanto, es evidente que un certificado complementario de protección no puede concederse cada vez que se modifican levemente las características de un medicamento compuesto. Si ello fuera así, la concesión de una protección suplementaria sería desproporcionada en relación con el valor de la invención que impediría la consecución de los objetivos perseguidos por el Reglamento nº 1768/92.

58. Sin embargo, ello no sucede en el presente asunto. En efecto, se plantea al Tribunal de Justicia un asunto en el que la composición controvertida constituye una innovación importante, fruto de investigaciones largas y costosas, que dicho Reglamento persigue precisamente proteger. [40]

59. De este modo, si un producto de este tipo no estuviera amparado por el certificado, la protección jurídica que se le concedería parecería, en mi opinión, muy insuficiente para permitir a los laboratorios de investigación recuperar las cantidades invertidas en su desarrollo y, *a fortiori*, obtener un beneficio legítimo de su innovación. En efecto, en el presente asunto, el MIT sólo obtendría ocho años de exclusividad, [41] es decir, una duración de protección muy inferior a la que obtienen otros sectores tecnológicos.

38 — Un medicamento está compuesto, por lo general, por varios principios activos, excipientes y componentes de la forma farmacéutica (véase el anexo I, segunda parte, sección A, número 1, apartado 1.1, de la Directiva 2001/83).

39 — Véanse los apartados 11 y 24, párrafo segundo, de la exposición de motivos de la Comisión.

40 — Procede recordar que, a tenor del segundo considerando del Reglamento nº 1768/92, «[...] *los medicamentos, y en particular los obtenidos tras una investigación larga y costosa* [el subrayado es mío] sólo seguirán desarrollándose en la Comunidad y en Europa si están amparados por una normativa favorable que disponga una protección suficiente para fomentar tal investigación».

41 — De la resolución de remisión, en su versión francesa (pp. 2 y 3), se desprende que la solicitud de patente de base fue presentada el 29 de julio de 1987 (dicha patente expirará el 29 de julio de 2007) y que la autorización de comercialización para el Gliadel fue concedida, en Alemania, el 3 de agosto de 1999.

60. En mi opinión, una situación semejante entrañaría el riesgo de desincentivar a los centros de investigaciones situados en los Estados miembros para invertir en el desarrollo de medicamentos compuestos, como el controvertido en el litigio principal, aunque tales investigaciones sean esenciales para la mejora de la atención sanitaria y de la competitividad de la industria farmacéutica comunitaria. [42]

61. Habida cuenta de estos elementos, considero, pues, que el concepto de «composición de principios activos de un medicamento» en el sentido del artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92 debe abarcar asimismo composiciones como las controvertidas en el caso de autos.

62. Más concretamente, considero que, cuando el tratamiento eficaz de determinadas enfermedades requiera que un principio activo se combine con una sustancia que, aunque no posea ninguna propiedad farmacológica propia, permita a la sustancia biológicamente activa liberar, de una forma eficaz, sus efectos medicinales, tal composición debe estar comprendida en el concepto de «composición de principios activos» a que se hace referencia en el artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92. Por consiguiente, es el carácter necesario del excipiente para garantizar la eficacia medicinal del principio activo lo que debe permitir determinar si una asociación de esas dos sustancias está comprendida en el concepto de «composición de principios activos».

63. En la vista, el Gobierno francés señaló las dificultades a las que tendrían que hacer frente los organismos nacionales encargados de la expedición del certificado [43] al aplicar tal criterio. En particular, comunicó su inquietud acerca de los riesgos de llegar a prácticas diferentes según los Estados miembros.

64. A mi juicio, esta inquietud, por muy legítima que sea, no cuestiona mi análisis.

65. Por un lado, no considero que la aplicación de este criterio, que es común a todos los Estados miembros, plantee dificultades particulares.

66. En efecto, considero que los organismos nacionales disponen de la información necesaria y suficiente para aplicar dicho criterio. La expedición de un certificado complementario de protección requiere, en efecto, el examen no sólo de la patente de base sino

42 — Como señala la Comisión en el apartado 6 de su exposición de motivos, el número de moléculas de origen europeo en fase de investigación y desarrollo se encuentra en constante disminución desde los años ochenta, mientras que las cuotas de mercado de los laboratorios farmacéuticos implantados en Estados Unidos y Japón no dejan de crecer debido a un entorno más favorable a la innovación.

43 — En lo sucesivo, «organismos nacionales».

también de la autorización de comercialización.[44] De este modo, la descripción contenida en la patente de base permite exponer la invención reivindicada y las ventajas que ésta aporta con respecto a la situación de la técnica anterior.[45] Por cuanto respecta a la autorización de comercialización, ésta contiene información muy precisa acerca de las características del medicamento y de sus componentes, así como de sus características farmacéuticas y su eficacia terapéutica.[46]

67. Por otro lado, aunque existe un riesgo de divergencia de apreciación entre los organismos nacionales a la hora de aplicar este criterio, considero que ese riesgo es inherente al propio procedimiento de expedición del certificado. En efecto, pese a que el Reglamento nº 1768/92 tiene por objeto establecer condiciones uniformes de obtención del certificado en todos los Estados miembros,[47] el procedimiento de expedición sigue siendo un procedimiento nacional.[48]

Pues bien, como sucede en materia de concesión de una patente nacional, la parte de apreciación de los organismos nacionales es inevitable y la concesión, a escala nacional, de un título de protección sigue basándose, a mi juicio, en las tradiciones jurídicas de cada Estado.[49]

68. A la vista de todos estos elementos, propongo al Tribunal de Justicia que responda a las cuestiones prejudiciales que el concepto de «composición de principios activos de un medicamento», previsto en el artículo 1, letra b), del Reglamento nº 1768/92, debe interpretarse en el sentido de que no se opone a la concesión de un certificado complementario de protección a una composición consistente en dos elementos cuando uno de ellos, ya conocido, posee propiedades farmacológicas propias para una indicación terapéutica determinada y el otro es necesario para la eficacia terapéutica del primero para esa misma indicación.

44 — Véase el artículo 8, apartado 1, del Reglamento nº 1768/92.

45 — En virtud de la regla 27, apartado 1, del reglamento de ejecución del Convenio de Munich, la descripción contenida en la patente de base deberá precisar el ámbito técnico con el que está relacionada la invención, así como la situación de la técnica anterior. Asimismo, deberá exponer la invención, según esté caracterizada en las reivindicaciones, en términos que permitan la comprensión del problema técnico, y deberá indicar, en su caso, las ventajas aportadas por la invención con respecto al estado de la técnica anterior. Por último, deberá indicar de manera pormenorizada al menos un modo de realización de la invención y aclarar la manera en que ésta es susceptible de aplicación industrial.

46 — Véanse los artículos 6 y ss. de la Directiva 2001/83.

47 — Véase el séptimo considerando del Reglamento nº 1768/92.

48 — Véase el artículo 9, apartado 1, del Reglamento nº 1768/92.

49 — La Alta Cámara de Recursos de la Oficina Europea de Patentes declaró, en una resolución de 11 de diciembre de 1989, en el asunto Mobil Oil III (G-2/88, DO OEB 1990, p. 93), que la determinación de la protección conferida por una patente nacional ha sido distinta durante mucho tiempo en función de las concepciones nacionales de cada Estado. Pese a la entrada en vigor del Convenio de Múnich, se adoptó un protocolo interpretativo del artículo 69 de dicho Convenio, relativo a la ampliación de la protección conferida por la patente europea con el fin de evitar el incremento de las divergencias de apreciación entre los Estados contratantes. Sin embargo, incluso hoy existen disparidades importantes entre las normativas nacionales, como lo demuestra la adopción de la Directiva 2004/48/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, relativa al respeto de los derechos de propiedad intelectual (DO L 157, p. 45) (véanse los considerandos séptimo y octavo).

## V. Conclusión

69. Habida cuenta de las consideraciones anteriores, propongo al Tribunal de Justicia que responda del siguiente modo a las cuestiones planteadas por el Bundesgerichtshof:

«El concepto de "composición de principios activos de un medicamento", en el sentido del artículo 1, letra b), del Reglamento (CEE) nº 1768/92 del Consejo, de 18 de junio de 1992, relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos, debe interpretarse en el sentido de que no se opone a la concesión de un certificado complementario de protección a una composición consistente en dos elementos cuando uno de ellos, ya conocido, posee propiedades farmacológicas propias para una indicación terapéutica determinada y el otro es necesario para la eficacia terapéutica del primero para esa misma indicación.».