

La excepción a la exclusividad comercial de un medicamento huérfano basada en la superioridad clínica

Se examina la Sentencia del Tribunal de Justicia de 4 de octubre del 2024, C-237/22, en la que se reconoce que un medicamento genérico puede ser superior clínicamente a un medicamento huérfano y dar lugar a una excepción a la exclusividad comercial.

ÁNGEL GARCÍA VIDAL

Catedrático de Derecho Mercantil de la Universidad de Santiago de Compostela
Consejero académico (asesor externo) de Gómez-Acebo & Pombo

1. La exclusividad comercial de los medicamentos huérfanos y sus excepciones

De acuerdo con el Reglamento (CE) núm. 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (art. 3.1), para que un medicamento pueda ser declarado huérfano es necesario que se pueda demostrar que dicho producto 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 Unión en el momento de

presentar la solicitud de declaración como huérfano; o que se destina al diagnóstico, prevención o tratamiento, en la Unión, 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 Unión genere suficientes beneficios como para justificar la inversión necesaria.

Pero, además, junto con los anteriores requisitos, es asimismo necesario que no exista ningún método satisfactorio autorizado en la Unión de diagnóstico, prevención o

tratamiento de dicha afección, o que, de existir, el medicamento aporte «un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección».

Con la clara finalidad de fomentar e incentivar la investigación en medicamentos huérfanos, el legislador europeo ofrece una recompensa en forma de exclusividad comercial sobre este tipo de medicamentos. De este modo, cuando se haya autorizado la comercialización de un medicamento huérfano, la Unión 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» [art. 8.1 del Reglamento (CE) núm. 141/2000]. Se trata de un periodo de exclusividad comercial que opera con total independencia de la posible existencia de otros periodos de exclusiva, como los derivados de derechos de propiedad industrial.

Ahora bien, la propia normativa europea prevé algunos supuestos excepcionales en los que se podrán conceder autorizaciones de comercialización a medicamentos similares al medicamento huérfano, pese a gozar éste de la exclusividad comercial. Así, según el artículo 8.3 del Reglamento núm. 141/2000, «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».

Resulta, pues, que cuando concurra alguna de estas hipótesis se podrá autorizar un nuevo medicamento, pese a la vigencia de la exclusividad comercial del medicamento huérfano previo.

2. Los conceptos de *beneficio considerable* y de *medicamento clínicamente superior*

Como se acaba de exponer, el reconocimiento de la condición de orfandad de un medicamento requiere que, de existir algún método satisfactorio autorizado en la Unión de diagnóstico, prevención o tratamiento de una determinada afección, el medicamento para el que se solicita el reconocimiento de orfandad aporte «un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección». Y, asimismo, una vez reconocido el medicamento huérfano y la correspondiente exclusividad comercial, ésta no operará en relación con un nuevo medicamento que, aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado, sea «más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos».

Por lo tanto, la normativa emplea dos conceptos que aparentemente pueden parecer similares: el concepto de *beneficio considerable* de un medicamento huérfano y el de *superioridad clínica* de un medicamento

Los conceptos de beneficio considerable y de superioridad clínica no son intercambiables

similar al medicamento huérfano. Y precisamente para delimitar estos conceptos se aprobó en su momento el Reglamento (CE) núm. 847/2000 de la Comisión, de 27 de abril, 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*.

Se dispone, así, en el artículo 3.2 de dicho reglamento, que un *beneficio considerable* es una «ventaja significativa clínicamente o contribución importante a la atención del paciente». A su vez, un medicamento similar al medicamento huérfano ya autorizado es *clínicamente superior* (art. 3.3d) cuando presenta una ventaja terapéutica o diagnóstica considerable y demostrada respecto al medicamento huérfano, ya sea por una «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)», ya por una «mayor inocuidad para una proporción importante de la población o poblaciones diana», o porque el «medicamento contribuye de otra forma importante al diagnóstico o a la atención del paciente».

Pues bien, pese a estas definiciones legales, la interpretación de ambos requisitos no deja de suscitar dificultades y, en ese contexto, el Tribunal de Justicia acaba de dictar una relevante sentencia en la que ha

tenido que analizar las relaciones entre ambos conceptos. Se trata de la Sentencia de 4 de octubre del 2024, C-237/22 P (ECLI: EU:C:2024:850).

3. La Sentencia del Tribunal de Justicia de 4 de octubre del 2024, C-237/22 P

3.1. La principal cuestión que se dirime en este asunto es si es posible que un medicamento similar a otro huérfano presente superioridad clínica frente a éste, de modo que opere la excepción a la exclusiva comercial, cuando a la vez el medicamento similar al medicamento huérfano es un genérico de aquel respecto del cual el huérfano (cuya exclusividad se excepciona) implica un beneficio considerable.

3.2. El litigio que está en la base de la sentencia se refiere a un medicamento (Tobi Podhaler - Tobramycin) indicado para el tratamiento de una infección pulmonar en pacientes con fibrosis quística que fue declarado medicamento huérfano y que recibió la oportuna autorización de comercialización y la exclusividad comercial de diez años. Para obtener la declaración de orfandad, se acreditó que el medicamento implicaba un beneficio significativo para los pacientes pertinentes en comparación con las terapias existentes. Entre esas terapias existentes figura un medicamento distinto (Tobi). Pero se demostró que Tobi Podhaler -

Tobramycin, consistente en tobramicina (polvo para inhalación), aumentaba significativamente la velocidad de administración del medicamento, a la vez que implicaba un sistema de administración portátil, lo que fue considerado una ventaja añadida para los pacientes.

Una vez obtenida la declaración de medicamento huérfano para Tobi Podhaler - Tobramycin, otra compañía farmacéutica obtuvo una excepción a la exclusividad comercial de dicho medicamento huérfano, de modo que se le concedió la autorización de comercialización para un medicamento con la misma indicación terapéutica (denominado *Tobramycin VVB*). La concesión de esta autorización y la excepción a la exclusividad comercial del medicamento huérfano Tobi Podhaler - Tobramycin se fundamentó en el hecho de que *Tobramycin VVB*, «aunque similar al medicamento huérfano ya autorizado, es más seguro, más eficaz o clínicamente superior en otros aspectos» (art. 8.3c del Reglamento núm. 141/2000). En efecto, el dictamen científico del Comité de Medicamentos de Uso Humano concluyó que *Tobramycin VVB* era clínicamente superior a Tobi Podhaler porque era más inocuo para una proporción significativa de la población (al generarle una menor incidencia de tos y una menor necesidad de interrumpir el tratamiento).

Pero la peculiaridad de este asunto reside en que *Tobramycin VVB* es un medicamento genérico del medicamento Tobi, es decir, del medicamento en relación con el cual el medica-

mento huérfano Tobi Podhaler - Tobramycin implicaba un beneficio significativo. Esto lleva a que la concesión de la excepción a la exclusividad comercial se impugne ante el Tribunal General, argumentándose que resulta contradictorio entender que Tobi Podhaler aporta un beneficio considerable frente a Tobi y, a la vez, que *Tobramycin VVB* presenta una superioridad clínica frente a Tobi Podhaler» porque, al ser *Tobramycin VVB* un genérico de Tobi, eso sería tanto como afirmar que el medicamento huérfano Tobi Podhaler, a la vez que presenta un beneficio considerable frente al medicamento Tobi, es clínicamente inferior frente a la versión genérica de dicho medicamento Tobi.

No obstante, el Tribunal General desestima el recurso en su Sentencia de 26 de enero del 2022, *Mylan IRE Healthcare/Comisión* (T-303/16, EU:T:2022:25), negando tal contradicción. Y, presentado recurso de casación por supuesta interpretación errónea de los criterios que permiten establecer una excepción a la exclusividad comercial vinculada a los medicamentos huérfanos, el Tribunal de Justicia lo desestima y confirma la interpretación del Tribunal General.

- 3.3. El Tribunal de Justicia destaca que los criterios establecidos en el artículo 3.3d del Reglamento (CE) núm. 847/2000 para determinar cuándo un medicamento similar al medicamento huérfano ya autorizado es «clínicamente superior» son alternativos, por lo que la superioridad clínica puede obedecer a una mayor eficacia que la de un

medicamento huérfano autorizado, a una mayor inocuidad para una proporción importante de la población o poblaciones diana o a que el medicamento contribuya de otra forma importante al diagnóstico o a la atención del paciente. En consecuencia, basta con que se cumpla uno de esos criterios para que el medicamento similar de que se trate pueda obtener una autorización de comercialización como excepción a la exclusividad comercial de la que goza el medicamento huérfano. Por lo tanto, se rechaza la alegación del recurrente de que debiera haberse realizado un enfoque «global» respecto de los tres criterios (una mayor eficacia, una mayor inocuidad para una proporción importante de la población diana y una contribución importante a la atención del paciente).

Asimismo, el Tribunal de Justicia también insiste en que los conceptos *beneficio considerable* y *superioridad clínica* no son intercambiables y en que tienen diferentes finalidades y alcance, pues, mientras que el concepto de *beneficio considerable* se establece como criterio para el reconocimiento como huérfano de un medicamento, el concepto de *superioridad clínica* se fija como uno de los criterios de derogación de la exclusividad comercial sobre un medicamento huérfano. Es cierto que para valorar ambos conceptos se pueden usar los mismos tres criterios (mayor inocuidad, mayor eficacia y contribución importante a la atención del paciente), pero eso no significa, según el Tribunal de Justicia (confirmando la interpretación del Tribunal General), que sean el mismo concepto.

En consecuencia, se considera posible y ajustado a Derecho concluir que un medicamento presenta superioridad clínica frente a un medicamento huérfano, de modo que opere la excepción a la exclusividad comercial, cuando a la vez el medicamento similar al medicamento huérfano es un genérico del medicamento respecto del cual el medicamento huérfano implica un beneficio considerable.

Por lo demás, el Tribunal de Justicia considera que esta solución no es incompatible con los objetivos perseguidos con el Reglamento núm. 141/2000. La recurrente alegó que el hecho de que un medicamento genérico (como Tobramycin VVB) se considere clínicamente superior a un medicamento huérfano (como Tobi Podhaler) implicaría la concesión de excepciones a la exclusividad comercial sin que se haya realizado ninguna inversión en investigación, lo que sería contrario a la finalidad del citado reglamento. Pero el Tribunal de Justicia declara que las excepciones previstas en el artículo 8.3 del Reglamento núm. 141/2000 no pueden considerarse contrarias al objetivo de fomentar la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos y que la finalidad buscada al admitir las excepciones a la exclusividad comercial es que los pacientes tengan disponibles varias alternativas terapéuticas, «even if the second is clinically superior only for a sub-category of patients».

En este punto son especialmente claras las palabras del abogado general (ECLI:EU:C:2024:618) cuando afirma

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. 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».