



Recopilación de la Jurisprudencia

SENTENCIA DEL TRIBUNAL DE JUSTICIA (Sala Octava)

de 15 de enero de 2015 *

«Procedimiento prejudicial — Medicamentos para uso humano — Certificado complementario de protección — Reglamento (CE) n° 469/2009 — Concepto de “principio activo” — Vacuna conjugada antineumocócica — Uso pediátrico — Proteína transportadora — Enlace covalente»

En el asunto C-631/13,

que tiene por objeto una petición de decisión prejudicial planteada, con arreglo al artículo 267 TFUE, por el Oberster Patent- und Markensenat (Austria), mediante resolución de 28 de agosto de 2013, recibida en el Tribunal de Justicia el 2 de diciembre de 2013, en el procedimiento entre

Arne Forsgren

y

Österreichisches Patentamt,

EL TRIBUNAL DE JUSTICIA (Sala Octava),

integrado por la Sra. C. Toader, en funciones de Presidente de la Sala Octava, y los Sres. E. Jarašiūnas y C.G. Fernlund (Ponente), Jueces;

Abogado General: Sr. Y. Bot;

Secretario: Sr. A. Calot Escobar;

habiendo considerado los escritos obrantes en autos;

consideradas las observaciones presentadas:

- en nombre del Sr. Forsgren, por el Sr. D. Alge, Patentanwalt;
- en nombre de la Comisión Europea, por los Sres. F. Bulst y G. Braun, en calidad de agentes;

vista la decisión adoptada por el Tribunal de Justicia, oído el Abogado General, de que el asunto sea juzgado sin conclusiones;

dicta la siguiente

* Lengua de procedimiento: alemán.

Sentencia

- 1 La petición de decisión prejudicial versa sobre la interpretación de los artículos 1, letra b) y 3, letras a) y b), del Reglamento (CE) n° 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos (DO L 152, p. 1).
- 2 Dicha petición fue presentada en el marco de un litigio entre el Sr. Forsgren y la Österreichisches Patentamt (Oficina austriaca de patentes) en relación con la expedición de un certificado complementario de protección (en lo sucesivo, «CCP»).

Marco jurídico

- 3 El artículo 1 del Reglamento n° 469/2009, titulado «Definiciones», es del 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;
- c) “patente de base”: una patente que proteja, bien un producto propiamente dicho, 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;
- d) “certificado”: el certificado complementario de protección;

[...]»

- 4 Bajo el título «Ámbito de aplicación», el artículo 2 de dicho Reglamento dispone:

«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 en virtud 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)], o de la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios [(DO L 311, p. 1)], podrá ser objeto de un certificado, en las condiciones y con arreglo a las normas contenidas en el presente Reglamento.»

- 5 En virtud del artículo 3 del Reglamento, titulado «Condiciones de obtención del certificado»:

«El certificado se expedirá si, en el Estado miembro en que se presente la solicitud a que se refiere el artículo 7 y en la fecha de esta solicitud:

- a) el producto está protegido por una patente de base en vigor;
- b) el producto, como medicamento, ha obtenido una autorización de comercialización [(en lo sucesivo, “AC”)] vigente conforme a la Directiva [2001/83] o a la Directiva [2001/82], según los casos;

- c) el producto no ha sido objeto ya de un certificado;
 - d) la autorización mencionada en la letra b) es la primera autorización de comercialización del producto como medicamento.»
- 6 El artículo 4 del mismo Reglamento, titulado «Objeto de la protección», es del siguiente tenor:

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

Litigio principal y cuestiones prejudiciales

- 7 De la documentación remitida al Tribunal de Justicia se desprende que el Sr. Forsgren es titular de una patente europea (EP0594610B1; en lo sucesivo, «patente de base») sobre la «Proteína D — una proteína del *Haemophilus influenzae* que se fija en inmunoglobulinas D [IgD]».
- 8 La proteína D está presente en una vacuna pneumocócica para uso pediátrico denominada «Synflorix». Ésta dispone de una AC en virtud de una Decisión C(2009) 2563 de la Comisión, de 30 de marzo de 2009, por la que se autoriza la comercialización del medicamento para uso humano «Synflorix — Vacuna conjugada antineumocócica de polisacáridos (adsorbida)» con arreglo al Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO C 101, p. 3; en lo sucesivo, «AC de Synflorix»).
- 9 De los términos de la AC de Synflorix en su versión aplicable en la fecha de los hechos del litigio principal, en particular del resumen de las características del producto que figura en el anexo I de aquélla, se desprende que el Synflorix es una vacuna compuesta por diez serotipos de polisacáridos conjugados con proteínas transportadoras y adsorbidas a fosfato de aluminio. La proteína D es la proteína transportadora de ocho de esos serotipos. Las indicaciones terapéuticas contempladas por la AC son las siguientes: «Inmunización activa contra las enfermedades invasivas y las otitis medias agudas causadas por *Streptococcus pneumoniae* en los recién nacidos y en niños con edades comprendidas entre las 6 semanas y los 2 años». Del anexo I de la AC de Synflorix se desprende que los excipientes de dicha vacuna son el cloruro de sodio y el agua para preparaciones inyectables.
- 10 El 24 de septiembre de 2009, el Sr. Forsgren solicitó al Österreichisches Patentamt un CCP para la proteína D. Dicha solicitud fue desestimada al considerarse que la proteína D no era más que un excipiente.
- 11 La Sala de Recursos de la Österreichisches Patentamt confirmó la citada resolución. Dicha Sala verificó el efecto terapéutico de la proteína D contra la bacteria *Haemophilus influenzae*. No obstante, determinó que la proteína D no estaba contenida en cuanto tal en el Synflorix, sino que estaba presente en un enlace covalente con otros principios activos. Por consiguiente, la proteína D no podía ser objeto de autorización como medicamento en el sentido del Reglamento n° 469/2009.
- 12 El Sr. Forsgren interpuso un recurso ante el Oberster Patent- und Markensenat (Sala Superior de Patentes y Marcas) contra la mencionada resolución de la Sala de Recurso de la Österreichisches Patentamt. Sostiene que la proteína D tiene un efecto terapéutico propio y que en varios Estados miembros se concedieron CCP para dicho producto.
- 13 En su resolución de remisión, el Oberster Patent- und Markensenat señala que:
- la proteína D está protegida por una patente de base;

- no se ha concedido ningún CCP para esa sustancia;
 - el Synflorix dispone de una AC;
 - la proteína D presenta en el Synflorix produce dos efectos propios:
 - como vacuna contra una infección del oído medio provocada por bacterias *Haemophilus influenzae* no tipables, y
 - como adyuvante de las sustancias que actúan contra los pneumococos (polisacáridos antineumocócicos).
- 14 El órgano jurisdiccional remitente considera que la concesión de un CCP depende únicamente de si la proteína D puede considerarse un principio activo del medicamento Synflorix. Alberga dudas de que ello sea así, por dos razones.
- 15 En primer lugar, el órgano jurisdiccional remitente pregunta si la existencia de un enlace covalente entre la proteína D y otras sustancias no excluye, en cualquier caso, la concesión de un CCP. A diferencia de los hechos en los asuntos que dieron lugar a las sentencias *Medeva* (C-322/10, EU:C:2011:773) y *Georgetown University* y otros (C-422/10, EU:C:2011:776), el principio activo para el que se solicitó el CCP en el asunto principal está presente en el medicamento autorizado no junto a otros principios activos, sino en enlace covalente con otros principios activos. Habida cuenta de ese enlace molecular, dicho medicamento contiene una sustancia distinta de la contemplada por la patente de base.
- 16 Pues bien, según el órgano jurisdiccional remitente, si unas modificaciones insignificantes aportadas a una molécula pueden alterar en gran medida sus efectos, debería, a mayor abundamiento, suceder lo mismo cuando otra sustancia se le añade mediante covalencia. No obstante, podría no suceder así en el presente asunto, en la medida en que la proteína D, pese al enlace covalente, tiene un efecto inmunógeno propio contra el *Haemophilus influenzae*. En esas circunstancias, el órgano jurisdiccional remitente piensa que se puede conceder también un CCP para un principio activo protegido por una patente de base si está presente únicamente en un medicamento en el marco de un enlace covalente.
- 17 En segundo lugar, el órgano jurisdiccional remitente alberga dudas acerca de si el hecho de que la proteína D no disponga de una AC se opone a la concesión de un CCP. Pregunta si la AC del Synflorix ampara también la proteína D a efectos de la aplicación del artículo 3, letra b), del Reglamento nº 469/2009, ya que dicha autorización sólo se refiere a la proteína D en calidad de proteína transportadora y menciona expresamente que no existen pruebas de su efecto propio como vacuna contra las bacterias *Haemophilus influenzae*.
- 18 El órgano jurisdiccional remitente pregunta si la proteína D, como proteína transportadora, puede dar lugar a la concesión de un CCP. Basándose en la sentencia *Massachusetts Institute of Technology* (C-431/04, EU:C:2006:291), dicho órgano jurisdiccional considera que la concesión de un CCP resulta menos probable toda vez que la proteína D únicamente permite la administración de un principio activo.
- 19 El órgano jurisdiccional remitente también alberga dudas acerca de que la proteína D pueda dar lugar a la concesión de un CCP habida cuenta de su acción consistente en aumentar los efectos de los polisacáridos antineumocócicos. Dicho órgano jurisdiccional considera que, como ese efecto adyuvante no está contemplado en los términos de la AC, tal circunstancia se opone también a la concesión de un CCP, y ello con independencia de la respuesta que el Tribunal de Justicia dio a la petición de decisión prejudicial en el asunto que dio lugar al auto *Glaxosmithkline Biologicals y Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma* (C-210/13, EU:C:2013:762).

- 20 En estas circunstancias, el Oberster Patent- und Markensenat suspendió el procedimiento y planteó al Tribunal de Justicia las cuestiones prejudiciales siguientes:
- «1) ¿Puede expedirse un [CCP] con arreglo a los artículos 1, letra b), y 3, letras a) y b), del [Reglamento n° 469/2009] en caso de cumplirse los demás requisitos, para un principio activo protegido por una patente de base (en este caso, la proteína D), cuando dicho principio activo ya está contenido en el medicamento (en este caso, el Synflorix) en enlace covalente (molecular) con otros principios activos, pero manteniendo su propio efecto?
- 2) En caso de respuesta afirmativa a la primera cuestión:
- a) ¿Puede expedirse un [CCP] con arreglo al artículo 3, letras a) y b), del [Reglamento n° 469/2009] para la sustancia protegida por la patente de base (en este caso, la proteína D), cuando ésta tiene sus propios efectos terapéuticos (en este caso, como vacuna contra las bacterias *Haemophilus influenzae*) pero la [AC] no se refiere a dicho efecto?
- b) ¿Puede expedirse un [CCP] con arreglo al artículo 3, letras a) y b), del [Reglamento n° 469/2009] para la sustancia protegida por la patente de base (en este caso, la proteína D), cuando la autorización designa dicha sustancia como “portadora” de los verdaderos principios activos (en el presente caso, polisacáridos antineumocócicos) y refuerza, como “adyuvante”, el efecto de dichas sustancias, pero dicho efecto no se menciona expresamente en la autorización del medicamento?»

Sobre las cuestiones prejudiciales

Sobre la primera cuestión prejudicial

- 21 Mediante su primera cuestión prejudicial, el órgano jurisdiccional remitente pregunta, en esencia, si los artículos 1, letra b), y 3, letra a), del Reglamento n° 469/2009 deben interpretarse en el sentido de que se oponen a que un principio activo pueda dar lugar a la concesión de un CCP por el mero hecho de que dicho principio activo se halla en enlace covalente con otros principios activos que entran en la composición de un medicamento.
- 22 El artículo 2 del Reglamento n° 469/2009 establece que 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 en virtud, en particular, de la Directiva 2001/38 podrá ser objeto de un CCP, en las condiciones y con arreglo a las normas contenidas en dicho Reglamento.
- 23 El concepto de «producto» se define en el artículo 1, letra b), del Reglamento n° 469/2009 como «el principio activo o la composición de principios activos de un medicamento». No obstante, dicho Reglamento no define el concepto de «principio activo». Ese concepto figura también en el artículo 1, letra b), del Reglamento (CEE) n° 1768/92 del Consejo, de 18 de junio de 1992, relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos (DO L 182, p. 1), que fue derogado por el Reglamento n° 469/2009, y el Tribunal de Justicia ya conoció de una cuestión relativa a esa última disposición. En esa ocasión, el Tribunal de Justicia determinó que la expresión «principio activo» no incluye, en su acepción común en farmacología, las sustancias incluidas en la composición de un medicamento que no ejerzan una acción propia sobre el organismo humano o animal (véase la sentencia *Massachusetts Institute of Technology*, EU:C:2006:291, apartado 18).

- 24 Procede señalar que dicha interpretación fue retomada posteriormente, en esencia, por el legislador de la Unión Europea. En efecto, la Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011 (DO L 174, p. 74) modificó el artículo 1 de la Directiva 2001/83 en el sentido de que el concepto de «sustancia activa» —que debe entenderse en el sentido de «principio activo» (sentencia *Massachusetts Institute of Technology*, EU:C:2006:291, apartado 21)— se define en el mismo como «toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico médico».
- 25 De esos elementos se desprende que el concepto de «principio activo» a efectos de la aplicación del Reglamento n° 469/2009 se refiere a las sustancias que producen una acción farmacológica, inmunológica o metabólica propia. Como el Reglamento n° 469/2009 no distingue en modo alguno en función de si un principio activo se halla en enlace covalente con otras sustancias, no procede excluir, por esa razón, la concesión de un CCP para un principio activo de ese tipo.
- 26 Por el contrario, el Tribunal de Justicia ya ha determinado que una sustancia que no ejerce ningún efecto terapéutico propio y que sirve para obtener una determinada forma farmacéutica del medicamento no se halla comprendida en el concepto de principio activo y, en consecuencia, no puede dar lugar a la concesión de un CCP (sentencia *Massachusetts Institute of Technology*, EU:C:2006:291, apartado 25).
- 27 La respuesta a la cuestión de si una sustancia que entra en la composición de un medicamento es un principio activo en el sentido del artículo 1, letra b), del Reglamento n° 469/2009 depende, en consecuencia, de saber si dicha sustancia tiene una acción farmacológica, inmunológica o metabólica propia, con independencia de la existencia de un eventual enlace covalente con otros principios activos.
- 28 En consecuencia, procede responder a la primera cuestión prejudicial que los artículos 1, letra b), y 3, letra a), del Reglamento n° 469/2009 deben interpretarse en el sentido de que no se oponen, en principio, a que un principio activo pueda dar lugar a la concesión de un CCP cuando dicho principio se halla en enlace covalente con otros principios activos que entran en la composición de un medicamento.

Sobre la segunda cuestión prejudicial, letra a)

- 29 Mediante su segunda cuestión prejudicial, letra a), el órgano jurisdiccional remitente pregunta, en esencia, si el artículo 3, letra b), del Reglamento n° 469/2009 se opone a la concesión de un CCP para un principio activo cuyo efecto terapéutico no está comprendido en las indicaciones terapéuticas cubiertas por los términos de la AC.
- 30 El Sr. Forsgren considera que el hecho de que una AC no contemple explícitamente la utilización de un principio activo para su propio efecto terapéutico no se opone a la concesión de un CCP. Una respuesta en sentido contrario menoscabaría la finalidad del Reglamento n° 469/2009. El Sr. Forsgren sostiene que la proteína D, junto con su acción como proteína transportadora, fue utilizada en el Synflorix debido a su capacidad de conferir una protección contra las infecciones ocasionadas por las bacterias *Haemophilus influenzae*. En sí misma es inmunógena y tiene un efecto terapéutico creíble y específico. El hecho de que la AC de Synflorix no menciona dicho efecto terapéutico resulta irrelevante. Ninguna disposición del Reglamento n° 469/2009 impone una obligación en ese sentido. Por otra parte, como los términos de una AC pueden sufrir modificaciones con el tiempo, establecer un vínculo entre el CCP y los términos de la AC plantea dificultades prácticas considerables.

- 31 La Comisión Europea sostiene que, para que se pueda conceder un CCP, resulta necesario que el procedimiento de AC del producto cubierto por la patente de base haya llegado a su conclusión. Sin una AC de ese tipo, no hay razón alguna que justifique que se prorrogue la duración de la protección que confiere la patente. La Comisión añade que el sistema introducido por el Reglamento n° 469/2009 pretende establecer una determinada simplicidad y una determinada transparencia. Dicho objetivo no podría alcanzarse si la autoridad competente estuviera obligada a basarse en fuentes distintas de la AC para comprobar si la sustancia en cuestión es un principio activo.
- 32 A este respecto, procede recordar que para que pueda concederse un CCP han de concurrir los cuatro requisitos acumulativos enunciados en el artículo 3 del Reglamento n° 469/2009. Dicha disposición establece, en esencia, que un CCP sólo puede expedirse si, en la fecha de la solicitud, el producto está protegido por una patente de base en vigor y no ha sido ya objeto de un certificado. Además, es necesario que el citado producto haya obtenido, como medicamento, una AC en curso de validez con arreglo a la Directiva 2001/83 o a la Directiva 2001/82, según los casos, siendo esta AC, finalmente, la primera del producto como medicamento.
- 33 Hay que recordar también que el CCP pretende restablecer un período de protección efectiva suficiente de la patente de base, permitiendo a su titular disfrutar de un período de exclusividad adicional una vez expirada dicha patente, que está destinado a compensar, al menos parcialmente, el retraso en la explotación comercial de su invención como consecuencia del lapso de tiempo transcurrido entre la fecha de presentación de la solicitud de patente y la de obtención de la primera AC en la Unión (sentencia *Eli Lilly and Company*, C-493/12, EU:C:2013:835, apartado 41 y jurisprudencia citada).
- 34 De los elementos anteriores se desprende que, sin haber obtenido una AC como medicamento, un producto patentado no puede dar lugar a la concesión de un CCP.
- 35 Además, el artículo 4 del Reglamento n° 469/2009 establece que la protección conferida por el certificado se extiende únicamente al producto amparado por la AC del medicamento «para cualquier utilización del producto como medicamento que haya sido autorizada antes de la expiración del certificado». Dicha disposición implica que una utilización del producto que no ha sido autorizada, como medicamento, por la AC no puede acogerse a un CCP (véase, en ese sentido, la sentencia *Medeva*, EU:C:2011:773, apartado 37). En consecuencia, un principio activo cuyos efectos terapéuticos no están comprendidos en las indicaciones terapéuticas para las que se concedió una AC no puede dar lugar a la concesión de un CCP.
- 36 A este respecto, el Tribunal de Justicia ya determinó, en esencia, que la protección concedida a un medicamento por un CCP puede invocarse contra la comercialización de un medicamento que contenga el mismo principio activo en conjunción con otro principio activo, tras haber constatado que dichos medicamentos habían sido autorizados para una misma indicación terapéutica (véanse los autos *Novartis*, C-442/11, EU:C:2012:66, apartados 20 a 22, y *Novartis*, C-574/11, EU:C:2012:68, apartados 18 a 20).
- 37 Como señaló acertadamente el órgano jurisdiccional remitente, de los términos del anexo I de la AC de Synflorix se desprende que las indicaciones terapéuticas para las que se autorizó el Synflorix se limitan a la «inmunización activa contra las enfermedades invasivas y las otitis agudas causadas por *Streptococcus pneumoniae* en los recién nacidos y en niños con edades comprendidas entre las 6 semanas y los 2 años», precisando dicho anexo además «que no está suficientemente demostrado que el Synflorix proteja frente [...] al *Haemophilus influenzae* no tipable». Procede también señalar que el informe europeo público de evaluación preparado por EMEA en el marco de la evaluación de la solicitud de AC de Synflorix (Assessment report for Synflorix, procedure No. EMEA/H/C/000973; en lo sucesivo, «informe europeo público de evaluación») precisa, a este respecto, que, «dado que la

solicitud de protección contra la otitis aguda media provocada por una cepa no tipable de *Haemophilus influenzae* no está corroborada en este estadio por datos clínicos, no resulta necesario un análisis del contenido en proteínas D en la especificación como medicamento».

- 38 De ese modo resulta que, como no se ha incorporado ningún ensayo ni dato alguno sobre los efectos terapéuticos de la proteína D contra la *Haemophilus influenzae* en el procedimiento de AC, éste no ha podido retrasar la explotación comercial de la patente de base. En esas circunstancias, la concesión de un CCP resultaría contraria al objetivo perseguido por el Reglamento n° 469/2009 consistente en compensar, al menos parcialmente, el retraso sufrido en la explotación comercial de una invención patentada debido a la duración innecesaria de la obtención de la primera AC en la Unión.
- 39 En consecuencia, procede responder a la segunda cuestión prejudicial, letra a), que el artículo 3, letra b), del Reglamento n° 469/2009 debe interpretarse en el sentido de que se opone a la concesión de un CCP para un principio activo cuyo efecto no está comprendido en las indicaciones terapéuticas cubiertas por los términos de la AC.

Sobre la segunda cuestión prejudicial, letra b)

- 40 Mediante su segunda cuestión prejudicial, letra b), el órgano jurisdiccional remitente pregunta si el artículo 3, letra b), del Reglamento n° 469/2009 debe interpretarse en el sentido de que se opone a la concesión de un CCP para un producto designado en la AC de una vacuna pediátrica como proteína transportadora de un principio activo debido a que dicha proteína refuerza el efecto de ese principio activo como adyuvante sin que tal efecto se mencione expresamente en la AC.
- 41 La Comisión sostiene que, en el asunto que dio lugar al auto *Glaxosmithkline Biologicals y Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma* (EU:C:2013:762), el Tribunal de Justicia ya respondió a dicha cuestión y confirmó que una sustancia carente de efecto terapéutico, como un adyuvante, no puede considerarse un producto en el sentido del Reglamento n° 469/2009.
- 42 No obstante, hay que señalar que de los términos de la AC de *Synflorix*, en particular de su anexo I, y de las páginas 8, 13 y 14 del informe europeo público de evaluación que, en ese medicamento, el fosfato de aluminio se utiliza como adyuvante para fines de adsorción y que el cloruro de sodio y el agua para preparados inyectables se utilizan como excipientes. Pese a las comprobaciones que debe efectuar el órgano jurisdiccional remitente, se desprende así de los términos de la AC de *Synflorix*, cuya validez no se pone en entredicho, que la proteína D no se utiliza en ese medicamento ni como excipiente ni como adyuvante.
- 43 En esas circunstancias, la respuesta a la segunda cuestión prejudicial, letra b), no puede, por tanto, deducirse del auto *Glaxosmithkline Biologicals y Glaxosmithkline Biologicals, Niederlassung der Smithkline Beecham Pharma* (EU:C:2013:762, apartado 45), en el que el Tribunal de Justicia determinó que el artículo 1, letra b), del Reglamento n° 469/2009 debe interpretarse en el sentido de que, al igual que un adyuvante no está comprendido en el concepto de «principio activo» en el sentido de dicha disposición, una composición de dos sustancias una de las cuales es un principio activo dotado de efectos terapéuticos que le son propios mientras que el otro, un adyuvante, permite incrementar esos efectos terapéuticos pese a carecer, por sí misma, de efecto terapéutico propio no está comprendido en el concepto de «composición de principios activos», en el sentido de dicha disposición.

- 44 Por otro lado, procede señalar que, de conformidad con el artículo 1 de la AC del Synflorix, dicho producto es una vacuna conjugada antineumocócica de polisacáridos (adsorbida). Según el punto 2.2. del informe europeo público de evaluación, se precisa que las diez sustancias activas presentes en ese medicamento son los polisacáridos antineumocócicos serotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, conjugados cada uno de ellos con una proteína transportadora (D, TT o DT).
- 45 Habida cuenta de las consideraciones anteriores, y con el fin de poder responder a la segunda cuestión, letra b), de un modo que pueda ser útil al órgano jurisdiccional remitente para resolver el litigio principal, resulta necesario reformularla a la luz de los elementos anteriores y considerar que, mediante dicha cuestión, el citado órgano jurisdiccional pretende, en esencia, determinar si una proteína transportadora conjugada con un polisacárido antineumocócico utilizado en una vacuna para uso pediátrico puede considerarse un «producto», en el sentido del artículo 1, letra b), del Reglamento n° 469/2009, a saber un «principio activo o la composición de principios activos de un medicamento».
- 46 El Sr. Forsgren señala que la proteína D contribuye a la inducción de una respuesta inmunitaria específica a los polisacáridos antineumocócicos con los que se conjuga. En consecuencia, debe considerarse un principio activo propio como proteína transportadora. A este respecto, el Sr. Forsgren invoca una analogía con la situación de los fitoprotectores planteada al Tribunal de Justicia en el asunto que dio lugar a la sentencia Bayer CropScience (C-11/13, EU:C:2014:2010). Por consiguiente, el Sr. Forsgren propone que se responda a la segunda cuestión, letra b), en el sentido de que un CCP puede expedirse para una sustancia designada en la AC como una proteína transportadora.
- 47 A este respecto, del apartado 25 de la presente sentencia se desprende que el concepto de «principio activo», a efectos de la aplicación del Reglamento n° 469/2009, se refiere a las sustancias que producen una acción farmacológica, inmunológica o metabólica propia. De ese modo, del informe europeo público de evaluación, en su parte introductoria, se desprende que las vacunas polisacáridas no conjugadas no son aptas para inducir una respuesta y una memoria inmunógenas en los niños menores de 2 años. Por el contrario, según el mismo informe, los antígenos polisacáridos, cuando se conjugan con una proteína transportadora, pueden generar dichos efectos.
- 48 Habida cuenta de esos elementos, procede determinar si una proteína transportadora utilizada en un medicamento, pese a carecer de efecto inmunogénico propio cubierto por los términos de la AC, puede calificarse de «principio activo» cuando, conjugado con un antígeno polisacárido por medio de un enlace covalente, produce dicho efecto.
- 49 Procede señalar que en el Reglamento n° 469/2009 no existe ninguna disposición que regule de modo expreso dicha cuestión.
- 50 A diferencia de lo que sostiene el Sr. Forsgren, una analogía con la sentencia Bayer CropScience (EU:C:2014:2010) tampoco permite responder definitivamente a dicha cuestión. En efecto, en el asunto que dio lugar a la citada sentencia, se planteaba, en esencia, la cuestión de si un fitoprotector que entra en la composición de un producto fitosanitario en asociación con una sustancia activa herbicida puede considerarse un «producto», en el sentido del Reglamento (CE) n° 1610/96 del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 de julio de 1996 por el que se crea un certificado complementario de protección para los productos fitosanitarios (DO L 198, p. 30) y, como tal, dar lugar a la concesión de un CCP. El Tribunal de Justicia respondió afirmativamente, toda vez que dicha sustancia ejerce una acción tóxica, fitotóxica o fitofarmacéutica propia, lo que puede suceder en particular cuando actúa sobre el metabolismo de una planta.
- 51 En consecuencia, procede hacer referencia al objetivo fundamental del Reglamento n° 469/2009, que consiste en garantizar una protección suficiente para fomentar la investigación en el sector farmacéutico que contribuya de modo decisivo a mejorar constantemente la salud pública (sentencia Georgetown University y otros, EU:C:2011:776, apartado 24 y jurisprudencia citada).

- 52 Además, como se desprende en particular del punto 28, apartados 4 y 5, de la exposición de motivos de la propuesta de Reglamento (CEE) del Consejo, de 11 de abril de 1990, relativo a la creación de un certificado complementario de protección para los medicamentos [COM(90) 101 final], la protección conferida por un CCP pretende de modo amplio la amortización de las investigaciones que conducen al descubrimiento de nuevos «productos».
- 53 A la luz del tenor y de la finalidad perseguida por el Reglamento n° 469/2009, procede considerar que el artículo 1, letra b), de dicho Reglamento únicamente permite calificar de «principio activo» una proteína transportadora conjugada con un antígeno polisacárido por medio de un enlace covalente si se determina que aquélla produce un efecto farmacológico, inmunológico o metabólico propio. En último término, corresponde al órgano jurisdiccional remitente comprobar, habida cuenta de la totalidad de las circunstancias de hecho que caracterizan el litigio que debe conocer, si, en función de tales criterios, la proteína D conjugada con polisacáridos antineumocócicos que entran en la composición del Synflorix produce un efecto farmacológico, inmunológico o metabólico propio, y si dicho efecto está comprendido en las indicaciones terapéuticas cubiertas por los términos de la AC.
- 54 Habida cuenta de las consideraciones anteriores, procede responder a la segunda cuestión, letra b), que el artículo 1, letra b), del Reglamento n° 469/2009 debe interpretarse en el sentido de que una proteína transportadora conjugada con un antígeno polisacárido por medio de un enlace covalente únicamente puede calificarse de «principio activo», en el sentido de dicha disposición, si se determina que aquélla produce un efecto farmacológico, inmunológico o metabólico propio cubierto por las indicaciones terapéuticas de la AC, extremo que incumbe comprobar al órgano jurisdiccional remitente tomando en consideración la totalidad de las circunstancias de hecho que caracterizan el litigio principal.

Costas

- 55 Dado que el procedimiento tiene, para las partes del litigio principal, el carácter de un incidente promovido ante el órgano jurisdiccional nacional, corresponde a éste resolver sobre las costas. Los gastos efectuados por quienes, no siendo partes del litigio principal, han presentado observaciones ante el Tribunal de Justicia no pueden ser objeto de reembolso.

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

- 1) **Los artículos 1, letra b), y 3, letra a), del Reglamento (CE) n° 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos, deben interpretarse en el sentido de que no se oponen, en principio, a que un principio activo pueda dar lugar a la concesión de un certificado complementario de protección cuando dicho principio se halla en enlace covalente con otros principios activos que entran en la composición de un medicamento.**
- 2) **El artículo 3, letra b), del Reglamento n° 469/2009 debe interpretarse en el sentido de que se opone a la concesión de un certificado complementario de protección para un principio activo cuyo efecto no está comprendido en las indicaciones terapéuticas cubiertas por los términos de la autorización de comercialización.**

El artículo 1, letra b), del Reglamento n° 469/2009 debe interpretarse en el sentido de que una proteína transportadora conjugada con un antígeno polisacárido por medio de un enlace covalente únicamente puede calificarse de «principio activo», en el sentido de dicha disposición, si se determina que aquélla produce un efecto farmacológico, inmunológico o metabólico propio cubierto por las indicaciones terapéuticas de la autorización de comercialización, extremo que incumbe comprobar al órgano jurisdiccional remitente tomando en consideración la totalidad de las circunstancias de hecho que caracterizan el litigio principal.

Firmas