



## Recopilación de la Jurisprudencia

SENTENCIA DEL TRIBUNAL DE JUSTICIA (Sala Sexta)

de 10 de abril de 2014\*

«Recurso de casación — Medicamentos para uso humano — Suspensión de la comercialización y retirada de determinados lotes de medicamentos que contienen el principio activo Clopidogrel — Modificación de las autorizaciones de comercialización — Prohibición de comercialización — Reglamento (CE) n° 726/2004 y Directiva 2001/83/CE — Principio de cautela — Proporcionalidad — Obligación de motivación»

En el asunto C-269/13 P,

que tiene por objeto un recurso de casación interpuesto, con arreglo al artículo 56 del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea, el 15 de mayo de 2013,

**Acino AG**, con domicilio social en Miesbach (Alemania), representada por los Sres. R. Buchner y E. Burk, Rechtsanwälte,

parte recurrente,

y en el que la otra parte en el procedimiento es:

**Comisión Europea**, representada por la Sra. M. Šimerdová y el Sr. B.-R. Killmann, en calidad de agentes, que designa domicilio en Luxemburgo,

parte demandada en primera instancia,

EL TRIBUNAL DE JUSTICIA (Sala Sexta),

integrado por el Sr. A. Borg Barthet, Presidente de Sala, y los Sres. E. Levits y F. Biltgen (Ponente), Jueces;

Abogado General: Sr. Y. Bot;

Secretario: Sr. A. Calot Escobar;

habiendo considerado los escritos obrantes en autos;

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 Mediante su recurso de casación, Acino AG (en lo sucesivo, «Acino») solicita la anulación de la sentencia del Tribunal General de la Unión Europea de 7 de marzo de 2013, Acino/Comisión (T-539/10; en lo sucesivo, «sentencia recurrida»), mediante la que éste desestimó su recurso de anulación de las Decisiones provisionales de la Comisión, de 29 de marzo de 2010, relativas a la suspensión de la comercialización de cuatro medicamentos de uso humano que contienen el principio activo Clopidogrel, fabricado en un centro en India, y a la retirada del mercado de determinados lotes de medicamentos, y de las Decisiones definitivas de la Comisión, de 16 de septiembre de 2010, relativas a la modificación de las autorizaciones de comercialización y a la prohibición de comercialización de dichos medicamentos (en lo sucesivo, «Decisiones controvertidas»).

### Marco jurídico

- 2 Con arreglo al artículo 46 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), en su versión modificada por la Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004 (DO L 136, p. 34) (en lo sucesivo, «Directiva 2001/83»):

«El titular de la autorización de fabricación estará obligado, al menos:

[...]

- f) a respetar los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de medicamentos y a utilizar únicamente como materias primas solo sustancias activas fabricadas de conformidad con las directrices detalladas de prácticas correctas de fabricación de materias primas.

[...]»

- 3 El artículo 116 de la Directiva 2001/83 dispone:

«Las autoridades competentes suspenderán, revocarán, retirarán, o modificarán la autorización de comercialización cuando se considere que el medicamento es nocivo en las condiciones normales de utilización, cuando carezca de efectos terapéuticos, cuando la relación beneficio-riesgo no sea favorable en las condiciones normales de utilización o, por último, cuando no posea la composición cualitativa y cuantitativa declarada. Se considerará que el medicamento carece de efectos terapéuticos cuando se llegue a la conclusión de que mediante su uso no se pueden obtener resultados terapéuticos.

[...]»

- 4 El artículo 117, apartado 1, de dicha Directiva establece:

«Sin perjuicio de las medidas previstas en el artículo 116, los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que se prohíba la dispensación del medicamento y se lo retire del mercado cuando se considere que:

- a) el medicamento es nocivo en las condiciones normales de empleo, o
- b) el medicamento carece de efecto terapéutico, o
- c) la relación beneficio-riesgo no es favorable en las condiciones de empleo autorizadas, o

- d) el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada, o
  - e) no se han efectuado los controles del medicamento o de sus componentes y los controles intermedios de la fabricación, o no se ha observado cualquier otra exigencia u obligación relativa a la concesión de la autorización de fabricación.»
- 5 El artículo 20 del Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO L 136, p. 1), tiene la siguiente redacción:

«1. Cuando las autoridades de control o las autoridades competentes de cualquier otro Estado miembro consideren que el fabricante o el importador establecido en el territorio de la Comunidad ha dejado de cumplir las obligaciones que le incumben con arreglo al título IV de la Directiva 2001/83/CE, informarán inmediatamente de ello al Comité de medicamentos de uso humano y a la Comisión, exponiendo detalladamente sus razones e indicando las medidas que proponen.

[...]

2. La Comisión solicitará el dictamen de la Agencia [Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, «Agencia»)] en un plazo que la Comisión fijará en función de la urgencia del asunto, con el fin de que se examinen las razones invocadas. Siempre que sea factible, se invitará al titular de la autorización de comercialización del medicamento de uso humano a que presente alegaciones verbales o escritas.

3. La Comisión, con efecto inmediato y sobre la base del dictamen de la Agencia, adoptará las medidas provisionales necesarias.

En un plazo de seis meses se adoptará una decisión definitiva con arreglo al procedimiento contemplado en el apartado 3 del artículo 87.

[...]»

- 6 A tenor del artículo 81, apartado 1, del Reglamento n° 726/2004, «toda decisión de concesión, denegación, modificación, suspensión, retirada o revocación de una autorización de comercialización, adoptada con arreglo al presente Reglamento, indicará de manera precisa los motivos en los que se base».

### **Antecedentes del litigio**

- 7 Los antecedentes del litigio, tal y como se exponen en los apartados 1 a 11 de la sentencia recurrida, pueden resumirse como sigue.
- 8 Previa solicitud presentada por Acino Pharma GmbH (en lo sucesivo, «Acino Pharma»), la Comisión concedió, con arreglo al Reglamento n° 726/2004, una autorización centralizada de comercialización de ocho medicamentos que contenían el principio activo Clopidogrel.
- 9 Las solicitudes de autorización indicaban que el Clopidogrel se fabricaba en diferentes centros, uno de los cuales se encontraba en Visakhapatnam (India).
- 10 Desde el 23 hasta el 26 de febrero de 2010, la autoridad nacional de supervisión de medicamentos competente, a saber, el Gobierno de Alta Baviera, llevó a cabo un control de dicho centro a instancias del Comité de medicamentos de uso humano (en lo sucesivo, «Comité») de la Agencia. Esta inspección

tenía por objeto comprobar la observancia de los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de medicamentos (en lo sucesivo, «prácticas correctas»), contemplados en el artículo 46, letra f), de la Directiva 2001/83.

- 11 A raíz de la inspección se elaboró un informe, fechado inicialmente el 9 de marzo de 2010 y modificado el 16 de marzo de 2010, en el que se hacía constar que la producción del mencionado centro no se ajustaba a las normas de las prácticas correctas. El informe señaló como deficiencia crítica el hecho de que setenta protocolos de fabricación de lotes habían sido reescritos y algunas anotaciones originales se habían modificado. La inspección puso también de manifiesto otras ocho deficiencias graves relacionadas con la falta de aplicación de un sistema básico de garantía de calidad y con el incumplimiento de los requisitos básicos de las normas de las prácticas correctas referidas a las instalaciones y los equipos y al mantenimiento preventivo y la manipulación de los disolventes. Además, se comprobó que los procedimientos de limpieza de las salas y los equipos eran insuficientes para garantizar la ausencia de contaminación y la contaminación cruzada. Según la versión modificada de ese mismo informe, la retirada de los lotes entregados no era necesaria al no haber pruebas de que los correspondientes productos fueran nocivos para los pacientes. Por otra parte y por lo que se refiere a la deficiencia crítica, el informe en cuestión indicó que la calidad de los productos no había sufrido modificaciones por el hecho de que se reescribieran los datos relativos a la calidad y que no había pruebas de que esta deficiencia afectara a la salud de los pacientes.
- 12 En la vista celebrada ante el Comité el 17 de marzo de 2010, Acino Pharma presentó sus alegaciones.
- 13 El 18 de marzo de 2010, la Comisión inició un procedimiento con arreglo al artículo 20 del Reglamento n° 726/2004 y pidió a la Agencia que expresara su postura, y ésta le remitió ese mismo día el dictamen del Comité. En su dictamen, que fue comunicado al día siguiente a Acino Pharma, el Comité recomendó que el centro situado en Visakhapatnam fuera excluido de la lista de centros autorizados a fabricar el Clopidogrel y que todos los lotes de medicamentos que contuvieran ese principio activo fabricado en dicho centro fueran retirados de la red de distribución, hasta el nivel de las farmacias.
- 14 Mediante escrito de 22 de marzo de 2010, Acino Pharma solicitó a la Agencia un reexamen del dictamen del Comité, adjuntando a su escrito un informe detallado sobre la evaluación de riesgos, según el cual los casos de inobservancia de las reglas de las prácticas correctas comprobados no habían afectado a la calidad de los medicamentos en cuestión. Asimismo, Acino Pharma puso en conocimiento de la Comisión el mencionado informe y su solicitud de reexamen.
- 15 Mediante escrito de 25 de marzo de 2010, la Agencia comunicó que la información facilitada por Acino Pharma había sido examinada en el Comité, pero que, no obstante, se mantenían las conclusiones del dictamen de éste.
- 16 El 29 de marzo de 2010, la Comisión adoptó, con arreglo al artículo 20, apartado 3, párrafo primero, del Reglamento n° 726/2004, ocho Decisiones que contenían medidas provisionales relativas a la comercialización de medicamentos que contienen el principio activo Clopidogrel fabricado en el centro de Visakhapatnam (en lo sucesivo, «Decisiones provisionales»). En virtud del artículo 1, apartado 1, de esas Decisiones, quedaba suspendida la comercialización de los lotes de medicamentos que contienen el principio activo Clopidogrel fabricado en aquel centro. Con arreglo al apartado 2 de ese artículo, los lotes que se encontraran en el mercado de la Unión Europea debían ser retirados de la red de distribución, hasta el nivel de las farmacias.
- 17 Mediante escrito de 10 de junio de 2010, Acino Pharma remitió a la Comisión tanto la síntesis final de los resultados de las pruebas mencionadas en el informe detallado sobre la evaluación de riesgos y la validación de los métodos y pruebas empleados como un informe, fechado el 28 de mayo de 2010, sobre la evaluación de los riesgos de contaminación del Clopidogrel fabricado en el centro de

Visakhapatnam con otros principios activos fabricados en el mismo período. Según ese informe, no existía ningún riesgo para la salud de los pacientes. Sobre la base de esos documentos, Acino Pharma solicitó un nuevo examen.

- 18 El 29 de junio de 2010, la Comisión hizo llegar el escrito de Acino Pharma de 10 de junio de 2010 a la Agencia, pidiendo a esta última que le hiciera saber si esa información podía determinar que se modificara el dictamen del Comité. El 23 de julio de 2010, la Comisión recibió un escrito de la Agencia en el que se le informaba de que ésta mantenía las conclusiones del dictamen inicial del Comité.
- 19 El 16 de septiembre de 2010, la Comisión adoptó, con arreglo al artículo 20, apartado 3, párrafo segundo, del Reglamento n° 726/2004, ocho Decisiones que contenían dos medidas definitivas (en lo sucesivo, «Decisiones definitivas»). En primer lugar, disponían que, a partir de las conclusiones científicas del Comité, incorporadas como anexo a las Decisiones definitivas, se modificaban las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen el principio activo Clopidogrel, de modo que se suprimía el centro de Visakhapatnam de la lista de los centros de producción autorizados para suministrar ese principio activo. En segundo lugar, establecían que los lotes de medicamentos que contengan Clopidogrel fabricado en ese centro no debían comercializarse en la Unión.

### **Procedimiento ante el Tribunal General y sentencia recurrida**

- 20 Mediante demanda presentada en la Secretaría del Tribunal General el 24 de noviembre de 2010, Acino Pharma interpuso un recurso de anulación de las ocho Decisiones provisionales y de las ocho Decisiones definitivas.
- 21 En relación con la pretensión de sobreseimiento parcial formulada por la Comisión, el Tribunal General declaró en la sentencia recurrida que Acino había adquirido, a raíz de la fusión-absorción de Acino Pharma, la condición de parte demandante de pleno derecho en el procedimiento al sustituir a Acino Pharma. El Tribunal General tomó nota de que esta última desistió de su recurso por lo que se refiere a dos medicamentos y estimó la pretensión de la Comisión de que se acordara el sobreseimiento por lo que se refiere a otros dos medicamentos.
- 22 En lo relativo a la admisibilidad del recurso en la medida en que impugnaba las Decisiones provisionales, el Tribunal General estimó que, en el marco de la recta administración de la justicia, procedía resolver el recurso en cuanto al fondo, sin pronunciarse sobre la cuestión referida a la admisibilidad planteada por la Comisión.
- 23 En cuanto al fondo, el Tribunal General examinó los cinco motivos planteados por Acino.
- 24 En lo que atañe al primer motivo, basado en la infracción de los artículos 116 y 117 de la Directiva 2001/83, el Tribunal General estimó, por una parte, en los apartados 63 a 66 de la sentencia recurrida, que, en atención al principio de cautela y al amplio margen de apreciación de que dispone la Comisión en la materia, esa institución pudo legítimamente modificar las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en cuestión basándose en el artículo 116 de la Directiva 2001/83, y, por otra parte, en los apartados 73 y 74 de la misma sentencia, que el cumplimiento de las normas de las prácticas correctas constituía una de las obligaciones relativas a la concesión de la autorización de fabricación contemplada y que el incumplimiento de esas normas podía justificar, con arreglo al artículo 117, apartado 1, letra e), de dicha Directiva, la prohibición de dispensar el medicamento y su retirada del mercado.

- 25 Por lo que respecta al segundo motivo, basado en el incumplimiento de los requisitos de prueba, el Tribunal General recordó, en el apartado 79 de la sentencia recurrida, que, en el sistema de autorización previa de los medicamentos, la Comisión podía, en virtud del principio de cautela, limitarse a proporcionar indicios fundados y concluyentes que, sin llegar a despejar toda la incertidumbre desde el punto de vista científico, permitan dudar razonablemente de la composición cualitativa y cuantitativa declarada de los medicamentos en cuestión y del cumplimiento de alguna de las obligaciones relativas a la concesión de la autorización de fabricación. En los apartados 80 y 81 de la sentencia recurrida, el Tribunal General estimó que, en ese asunto, la Comisión había motivado suficientemente la modificación de las autorizaciones relativas a los medicamentos en cuestión remitiéndose a las conclusiones científicas del Comité, las cuales constituían indicios fundados y concluyentes.
- 26 Por lo que se refiere al tercer motivo, basado en la vulneración del principio de proporcionalidad, el Tribunal General, por una parte, recordó en el apartado 87 de la sentencia recurrida que la Comisión había ordenado la retirada del mercado de lotes ya fabricados tras haber presentado indicios fundados y concluyentes. Por otra parte, en el apartado 88 de la sentencia, declaró que la Comisión podía válidamente considerar que la mera modificación de las autorizaciones de comercialización para el futuro no constituía una medida suficientemente adecuada.
- 27 En la apreciación del cuarto motivo, basado en la existencia de vicios sustanciales de forma en el procedimiento relativo al dictamen del Comité y en un error de apreciación de la Comisión, el Tribunal General examinó, en primer lugar, la alegación referida a la ilegalidad del dictamen del Comité. Tras analizar en los apartados 95 y 96 de la sentencia recurrida el contenido del dictamen del Comité, el Tribunal General concluyó, en el apartado 97 de la sentencia, que dicho dictamen incluía la indicación de una relación comprensible entre las apreciaciones y las recomendaciones. En segundo lugar y por lo que se refiere al ejercicio por parte de la Comisión de su facultad de apreciación, el Tribunal General declaró que dicha institución había ejercido su propia facultad de apreciación adoptando las Decisiones controvertidas y que el ejercicio de la amplia facultad de apreciación que tiene reconocida no estaba viciado por ningún error.
- 28 El Tribunal General desestimó el quinto motivo, basado en un incumplimiento del deber de motivación, declarando, en los apartados 124 a 129 de la sentencia recurrida, que las Decisiones controvertidas incluían la referencia tanto a su base legal como a la relación existente entre los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas y las medidas ordenadas.
- 29 Habida cuenta de todo ello, el Tribunal General desestimó en su totalidad el recurso interpuesto por Acino.

### **Pretensiones de las partes ante el Tribunal de Justicia**

- 30 Acino solicita al Tribunal de Justicia que anule la sentencia recurrida y condene en costas a la Comisión.
- 31 La Comisión solicita al Tribunal de Justicia que desestime el recurso de casación y condene en costas a Acino.

## Sobre el recurso de casación

### *Consideraciones preliminares*

- 32 Al mismo tiempo que responde a cada uno de los cinco motivos invocados por Acino para fundamentar su recurso de casación, la Comisión alega, a título preliminar, la inadmisibilidad del propio recurso, en particular en la medida en que los motivos de casación segundo, tercero y cuarto se basan en los mismos argumentos que los formulados en la demanda en primera instancia y no indican claramente en qué extremo la sentencia recurrida incurre, a juicio de la recurrente en casación, en un error de Derecho. Asimismo, aunque los motivos de casación primero y quinto se refieren a supuestos errores cometidos por el Tribunal General, la Comisión estima que esas alegaciones también son inadmisibles, ya que se basan, en gran medida, en elementos de hecho que pertenecen a la esfera de la libre apreciación del Tribunal General.
- 33 Es preciso recordar que, con arreglo a los artículos 256 TFUE y 58, párrafo primero, del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea, el recurso de casación se limita a las cuestiones de Derecho y debe fundarse en motivos derivados de la incompetencia del Tribunal General, de irregularidades del procedimiento ante el mismo que lesionen los intereses de la parte recurrente o de la violación del Derecho de la Unión por parte del Tribunal General (véase, en este sentido, la sentencia del Tribunal de Justicia de 1 de junio de 1994, Comisión/Brazzelli Lualdi y otros, C-136/92 P, Rec. p. I-1981, apartado 47).
- 34 En consecuencia, el Tribunal General es el único competente para determinar los hechos —salvo en los casos en que la inexactitud material de sus comprobaciones se desprenda de los documentos que obran en autos— y para apreciar las pruebas consideradas. Por lo tanto, la determinación de los hechos y la apreciación de las pruebas no constituye, salvo en caso de desnaturalización de dichos elementos, una cuestión de Derecho sujeta, como tal, al control del Tribunal de Justicia (véanse, en este sentido, entre otras, las sentencias del Tribunal de Justicia de 2 de octubre de 2001, BEI/Hautem, C-449/99 P, Rec. p. I-6733, apartado 44, y de 21 de septiembre de 2006, Nederlandse Federatieve Vereniging voor de Groothandel op Elektrotechnisch Gebied/Comisión, C-105/04 P, Rec. p. I-8725, apartados 69 y 70).
- 35 Además, de los artículos 256 TFUE y 58, párrafo primero, del Estatuto del Tribunal de Justicia, y de los artículos 168, apartado 1, letra d), y 169, apartado 2, del Reglamento de Procedimiento del Tribunal de Justicia se desprende que un recurso de casación debe indicar de manera precisa los elementos impugnados de la sentencia cuya anulación se solicita, así como los fundamentos jurídicos que apoyan de manera específica esta pretensión (véanse, en particular, las sentencias del Tribunal de Justicia de 4 de julio de 2000, Bergaderm y Goupil/Comisión, C-352/98 P, Rec. p. I-5291, apartado 34; de 6 de marzo de 2003, Interporc/Comisión, C-41/00 P, Rec. p. I-2125, apartado 15, y de 12 de septiembre de 2006, Reynolds Tobacco y otros/Comisión, C-131/03 P, Rec. p. I-7795, apartado 49).
- 36 Por consiguiente, no cumple los requisitos de motivación establecidos en las citadas disposiciones el recurso de casación que se limita a repetir o a reproducir literalmente los motivos y las alegaciones formulados ante el Tribunal General, incluidos los basados en hechos expresamente desestimados por este órgano jurisdiccional (véase, en particular, la sentencia Interporc/Comisión, antes citada, apartado 16). En efecto, tal recurso de casación es, en realidad, una demanda destinada a obtener un mero reexamen de la presentada ante el Tribunal General, lo cual excede de la competencia del Tribunal de Justicia (véase, en particular, la sentencia Reynolds Tobacco y otros/Comisión, antes citada, apartado 50).
- 37 No obstante, cuando un recurrente impugna la interpretación o la aplicación del Derecho de la Unión efectuada por el Tribunal General, las cuestiones de Derecho examinadas en primera instancia pueden volver a discutirse en el marco de un recurso de casación (sentencia del Tribunal de Justicia de

13 de julio de 2000, Salzgitter/Comisión, C-210/98 P, Rec. p. I-5843, apartado 43). En efecto, si un recurrente no pudiera basar su recurso de casación en motivos y alegaciones ya invocados ante el Tribunal General, se privaría al recurso de casación de una parte de su sentido (sentencia Interporc/Comisión, antes citada, apartado 17).

- 38 Pues bien, en el presente asunto, el recurso de casación cuestiona, fundamentalmente, la apreciación realizada por el Tribunal General en lo que se refiere a los requisitos de aplicación de los artículos 116 y 117 de la Directiva 2001/83 a la luz del principio de cautela, tal como ha sido definido por la jurisprudencia del Tribunal de Justicia. Por otra parte, en la medida en que el presente recurso de casación indica cuáles son los apartados de la sentencia recurrida que se impugnan y expone las alegaciones que le sirven de fundamento, no cabe declararlo inadmisibles en su totalidad.
- 39 Procede analizar a la luz de los criterios mencionados la admisibilidad de las alegaciones concretas formuladas por Acino en apoyo de los cinco motivos invocados en el marco del presente recurso de casación.

### *Sobre el primer motivo de casación*

#### Alegaciones de las partes

- 40 El primer motivo de casación se basa en un error de Derecho en el que supuestamente incurrió el Tribunal General al interpretar el artículo 20, apartado 3, del Reglamento nº 726/2004, en relación con los artículos 116 y 117 de la Directiva 2001/83.
- 41 En la primera parte de este motivo de casación, Acino alega que no concurrían en el caso de autos los requisitos de aplicación del artículo 116, apartado 1, de la Directiva 2001/83, el cual permite modificar la autorización de comercialización.
- 42 En primer término, Acino reprocha al Tribunal General haber ignorado el sentido literal del artículo 116, apartado 1, de la Directiva 2001/83. A su juicio, debe interpretarse que el concepto de «composición cualitativa y cuantitativa», en el sentido de esa Directiva, designa únicamente la naturaleza física del medicamento, de forma que un incumplimiento de las normas de las prácticas correctas no puede conllevar automáticamente una modificación de la composición cualitativa y cuantitativa del medicamento en cuestión. Por otra parte, el empleo del verbo «considerar» implica que la Autoridad debe estar convencida de que la composición del medicamento ha variado, lo cual no es el caso de la Comisión cuando invoca la falta de confianza derivada de los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas constatados.
- 43 En segundo término, Acino estima que el Tribunal General vulneró el principio de cautela al apreciar los requisitos establecidos en el artículo 116, apartado 1, de la Directiva 2001/83.
- 44 A este respecto Acino sostiene, en primer lugar, que, a diferencia de las pruebas por ella aportadas, la argumentación de la Comisión no se basa en indicios científicos, sino únicamente en el hecho de que los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas han producido una falta de confianza.
- 45 En segundo lugar, Acino estima que la motivación de la Comisión basada en la falta de confianza es incompatible con las exigencias definidas por la jurisprudencia del Tribunal de Justicia, según la cual, una medida no puede basarse únicamente en la consideración de que es imposible conocer o excluir todos los riesgos que podrían materializarse en ausencia de la prohibición en cuestión. Según Acino, la aplicación correcta del principio de cautela presupone que persiste la probabilidad de un perjuicio real para la salud pública. Pues bien, en el presente caso afirma haber aportado pruebas del carácter inocuo de los medicamentos en cuestión, si bien tales pruebas no fueron tomadas en consideración por el Tribunal General.

- 46 En tercer lugar, Acino destaca que, incluso observando las normas de las prácticas correctas, resulta imposible garantizar el «riesgo cero» en el ámbito de la fabricación de medicamentos. Así pues, las normas de las prácticas correctas no pueden constituir un criterio absoluto de garantía de calidad. A título de ejemplo, Acino invoca el caso de la contaminación de la vacuna para niños Rotarix con el ADN de un virus porcino. Añade que el Tribunal General incurrió en error al declarar, en el apartado 117 de la sentencia recurrida, que este argumento constituía un motivo nuevo, basado en la vulneración del principio de igualdad de trato y que, en consecuencia, era extemporáneo.
- 47 En cuarto lugar, Acino considera que la referencia, contenida en el apartado 63 de la sentencia recurrida, al apartado 184 de la sentencia del Tribunal General de 26 de noviembre de 2002, *Artegodan y otros/Comisión* (T-74/00, T-76/00, T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, Rec. p. II-4945), no es pertinente, ya que ese apartado se limita a circunscribir de una manera general el alcance del principio de cautela en el ámbito de la salud, sin abordar específicamente la situación particular que se produce tras la concesión de la autorización de un medicamento. En cambio, deben aplicarse en el presente caso, según Acino, los apartados 191 y 192 de la sentencia *Artegodan y otros/Comisión*, antes citada, los cuales mencionan las circunstancias en las que puede no tenerse en cuenta el carácter positivo de un balance riesgos/beneficios de un medicamento ya autorizado en el marco de la renovación de una autorización.
- 48 Por último, Acino observa que, al aplicar erróneamente el principio de cautela, el Tribunal General ha obviado el hecho de que las Decisiones controvertidas rebasan manifiestamente los límites de la facultad de apreciación de la Comisión.
- 49 En la segunda parte de su primer motivo de casación, Acino alega que el Tribunal General consideró equivocadamente, en el apartado 73 de la sentencia recurrida, que concurrían los requisitos establecidos en el artículo 117, apartado 1, letra e), de la Directiva 2001/83 para la retirada de los productos y para la prohibición de comercialización por no haberse respetado un requisito previsto para la autorización de fabricación. Contrariamente a la apreciación del Tribunal General contenida en el apartado 75 de la sentencia recurrida, la reiterada invocación de la pérdida de confianza provocada por los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas no responde manifiestamente a lo exigido por el artículo 117, apartado 1, de la Directiva 2001/83, el cual requiere un indicio fundado y suficiente de la existencia de un riesgo para la salud pública.
- 50 En relación con la primera parte del primer motivo invocado por Acino para fundamentar su recurso de casación, la Comisión replica que el Tribunal General no concluyó en absoluto que el incumplimiento de las pautas del procedimiento de fabricación, debido a la inobservancia de las normas de las prácticas correctas, conlleve automáticamente una alteración de la composición cualitativa y cuantitativa de los medicamentos. Dado que la propia Acino admite que el incumplimiento de las normas de las prácticas correctas puede constituir un indicio de la existencia de un defecto de calidad, la consecuencia que puede deducirse de ello es que cuanto más grave es este incumplimiento más elevado es el riesgo de impurezas, de contaminación o de contaminación cruzada del medicamento fabricado y más probable es que se materialice el riesgo de no conformidad con la composición cuantitativa y cualitativa declarada. Además, la Comisión considera que el Tribunal General realizó una interpretación correcta del principio de cautela.
- 51 Por lo que respecta a la segunda parte del primer motivo de casación, la Comisión recuerda que el Tribunal General consideró que existía un riesgo de peligro para la salud. La Comisión añade, basándose en el espíritu de la Directiva 2001/83, que en caso de incumplimiento de las obligaciones impuestas por la autorización de fabricación, las autoridades competentes tienen la facultad de retirar del mercado los medicamentos en cuestión. En efecto, con arreglo al artículo 117, apartado 1, de la Directiva 2001/83, basta para ello con que alguno de los riesgos potenciales enunciados por el legislador se derive de la actuación del titular de la autorización.

## Apreciación del Tribunal de Justicia

- 52 Por lo que se refiere a la primera parte del primer motivo de casación, relativa a la modificación de las autorizaciones de comercialización con arreglo al artículo 116 de la Directiva 2001/83, es preciso comenzar recordando que el Tribunal General declaró, en el apartado 57 de la sentencia recurrida, que el procedimiento de fabricación debe hacerse constar en el procedimiento de concesión de las autorizaciones de comercialización y que ese procedimiento de fabricación debe ajustarse a las prácticas correctas.
- 53 El Tribunal General declaró asimismo, en el apartado 58 de la sentencia recurrida, que no existía controversia sobre el hecho de que, como consecuencia de la deficiencia crítica y de las otras ocho deficiencias graves de las prácticas correctas constatadas por el Gobierno de Alta Baviera en su informe de control, el procedimiento de fabricación en el centro situado en la India no se había ajustado a las prácticas correctas.
- 54 Por lo que respecta a la cuestión de si la Comisión podía considerar que los medicamentos de que se trata no tenían la composición cualitativa y cuantitativa declarada como consecuencia de no haberse respetado el procedimiento de fabricación, el Tribunal General recordó, en los apartados 60 y 61 de la sentencia recurrida, que el procedimiento de fabricación constituía, tanto en el marco del procedimiento de concesión de autorizaciones de comercialización como en el ámbito del procedimiento de modificación de tales autorizaciones, un elemento que debía ser tomado en consideración para examinar si la calidad, la seguridad o la eficacia de un medicamento se garantizaban de forma adecuada y suficiente.
- 55 En este contexto, tras destacar que, si bien es cierto que el examen del procedimiento de fabricación no basta para apreciar la composición cualitativa y cuantitativa de un medicamento, no lo es menos que el procedimiento de fabricación constituye un elemento que puede modificar la composición cualitativa de un medicamento, el Tribunal General afirmó fundadamente que el hecho de no ajustarse a ese procedimiento puede dar lugar a que se modifique la composición cualitativa y que, en consecuencia, la Comisión puede legítimamente, a fin de examinar si los medicamentos en cuestión tienen la composición cualitativa declarada, tener en cuenta el procedimiento de fabricación declarado por Acino. El Tribunal General recordó, en el apartado 65 de la sentencia, que en el caso de autos se había constatado no una simple infracción de las prácticas correctas, sino una deficiencia crítica y otras ocho deficiencias graves.
- 56 Por consiguiente, debe rechazarse por infundada la alegación de Acino basada en la interpretación literal del concepto de «composición cualitativa y cuantitativa», en el sentido del artículo 116, apartado 1, de la Directiva 2001/83.
- 57 En lo que se refiere a las críticas relativas a la vulneración por parte del Tribunal General del principio de cautela, debe recordarse que, con arreglo a este principio tal como ha sido interpretado por la jurisprudencia del Tribunal de Justicia, en tanto no se despeje la incertidumbre sobre la existencia o el alcance de riesgos para la salud humana, es posible adoptar medidas de protección sin esperar a que se demuestre plenamente la realidad y la gravedad de tales riesgos (véanse las sentencias del Tribunal de Justicia de 9 de septiembre de 2003, Monsanto Agricultura Italia y otros, C-236/01, Rec. p. I-8105, apartado 111; de 26 de mayo de 2005, Codacons y Federconsumatori, C-132/03, Rec. p. I-4167, apartado 61, y de 12 de enero de 2006, Agrarproduktion Staebelow, C-504/04, Rec. p. I-679, apartado 39).
- 58 Si bien es cierto que el Tribunal de Justicia ha declarado, en particular en la sentencia de 23 de septiembre de 2003, Comisión/Dinamarca (C-192/01, Rec. p. I-9693, apartado 49), invocada por Acino, que la valoración del riesgo no puede basarse en consideraciones puramente hipotéticas, no lo es menos que también ha precisado que, cuando resulta imposible determinar con certeza la existencia o el alcance del riesgo alegado por razón de la naturaleza insuficiente, no concluyente o

imprecisa de los resultados de los estudios realizados y, sin embargo, persiste la probabilidad de un perjuicio real para la salud pública en el supuesto en que se materialice el riesgo, el principio de cautela justifica la adopción de medidas restrictivas (sentencias del Tribunal de Justicia Comisión/Dinamarca, antes citada, apartado 52, y de 28 de enero de 2010, Comisión/Francia, C-333/08, Rec. p. I-757, apartado 93).

- 59 Así pues, en el apartado 63 de la sentencia recurrida el Tribunal General resolvió conforme al principio de precaución, tal como ha sido interpretado por el Tribunal de Justicia, al declarar que, si bien es cierto que todos los motivos mencionados en el artículo 116, párrafo primero, de la Directiva 2001/83 tienen por objeto evitar determinados riesgos para la salud, no es menos verdad que no es necesario que tales riesgos sean concretos, sino que basta con que sean potenciales.
- 60 El Tribunal General también declaró acertadamente, en el apartado 66 de la sentencia, que, sin perjuicio de los requisitos relativos a la prueba y de los límites de la facultad de apreciación de la Comisión, los cuales se analizaron en el marco de los otros motivos invocados por Acino, dicha institución podía limitarse a aportar indicios fundados y concluyentes que permitieran razonablemente dudar de la composición cualitativa y cuantitativa declarada de los medicamentos en cuestión.
- 61 Por consiguiente, debe rechazarse por infundada la alegación de Acino por la que se reprocha al Tribunal General haber vulnerado el principio de cautela en el marco de la apreciación de los requisitos establecidos en el artículo 116, apartado 1, de la Directiva 2001/83. En ese mismo contexto, procede también rechazar la alegación de Acino basada en la interpretación literal del verbo «considerar», tal como se emplea en el artículo 116, apartado 1, de la Directiva 2001/83, ya que las consideraciones expuestas por la Comisión, sustentadas en indicios fundados y concluyentes, permiten dudar razonablemente de la composición cualitativa y cuantitativa declarada de los medicamentos en cuestión.
- 62 Por otra parte, en la medida en que de la formulación de las alegaciones primera y segunda resulta que Acino critica fundamentalmente a la Comisión por haber basado las medidas ordenadas en la falta de confianza y por no haber tenido en cuenta las pruebas científicas que ella aportó, procede hacer constar que tales alegaciones tienen realmente por objeto que el Tribunal de Justicia realice un nuevo examen del recurso de Acino y, en consecuencia, debe declararse su inadmisibilidad a la luz de la jurisprudencia citada en el apartado 36 de la presente sentencia.
- 63 Por lo que se refiere al caso de la contaminación de la vacuna para niños Rotarix, es preciso señalar que Acino obvia el hecho de que el Tribunal General, en el apartado 118 de la sentencia recurrida, y a pesar de haber declarado la inadmisibilidad de esta alegación por haber sido formulada por primera vez en la réplica, también analizó si dicha alegación estaba fundada, llegando a una conclusión negativa. Así pues, al limitarse a reprochar al Tribunal General haber calificado de nuevo motivo el ejemplo basado en esa contaminación, sin tomar postura en cuanto a la motivación que llevó a que fuera rechazado en cuanto al fondo, Acino presentó una alegación cuya inadmisibilidad procede declarar con arreglo a la jurisprudencia citada en el apartado 35 de la presente sentencia.
- 64 Mediante su alegación formulada en cuarto lugar, Acino sostiene que la referencia realizada por el Tribunal General, en el apartado 63 de la sentencia recurrida, al apartado 184 de la sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, no es pertinente y que hubiera debido referirse a los apartados 191 y 192 de esa sentencia. Ahora bien, basta con observar que el Tribunal General, al considerar en el apartado 66 de la sentencia recurrida que la carga de la prueba recaía sobre la Comisión en caso de retirada de la autorización de comercialización de un medicamento, se refirió expresamente al apartado 192 de la citada sentencia Artegodan y otros/Comisión. Al basarse esta alegación en una lectura equivocada de los apartados 63 y 66 de la sentencia recurrida, debe rechazarse por infundada.

- 65 Por último, en relación con la alegación de Acino de que el Tribunal General ha obviado el hecho de que las Decisiones controvertidas rebasan manifiestamente los límites de la facultad de apreciación de la Comisión, basta con declarar que esta alegación se confunde con la invocada en el marco del cuarto motivo de casación y, por consiguiente, será examinada junto con ese motivo.
- 66 Habida cuenta de lo anterior, debe desestimarse la primera parte del primer motivo de casación.
- 67 Por lo que se refiere a la segunda parte del primer motivo de casación, relativa a las medidas adoptadas en virtud del artículo 117 de la Directiva 2001/83, cabe señalar que, en el apartado 73 de la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró que el titular de una autorización de fabricación está obligado, en virtud del artículo 46, letra f), de la Directiva 2001/83, a ajustarse a las prácticas correctas. Asimismo, tal como resulta del apartado 57 de la misma sentencia, no existe controversia sobre el hecho de que el procedimiento de fabricación, que constituye el objeto de una declaración en el marco del procedimiento de concesión de una autorización de comercialización, debe ajustarse a las prácticas correctas.
- 68 Así pues, el Tribunal General no incurrió en ningún error de Derecho al deducir de estas consideraciones que la concesión de la autorización de fabricación implica automáticamente la obligación de que su titular se ajuste a las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos.
- 69 Puesto que la alegación formulada por Acino en contra del apartado 73 de la sentencia recurrida se limita a rebatir meramente la conclusión a la que llegó el Tribunal General, sin exponer ningún argumento jurídico que permita cuestionar el razonamiento seguido por éste, debe declararse la inadmisibilidad de dicha alegación con arreglo a la jurisprudencia citada en el apartado 35 de la presente sentencia.
- 70 Por lo que se refiere a los diferentes casos en los que puede prohibirse la dispensación del medicamento y ordenarse la retirada del mercado, el Tribunal General precisó, en el apartado 75 de la sentencia recurrida, que resulta claramente del artículo 117, apartado 1, de la Directiva 2001/83 que todos los supuestos contemplados por esta disposición se aplican independientemente unos de otros y que, en el supuesto de que se trata, es decir, el que figura en la letra e) del citado artículo, no se exige que exista un peligro para la salud de los pacientes.
- 71 El Tribunal General añadió que una interpretación del artículo 117, apartado 1, letra e), de la Directiva 2001/83 en el sentido de que tal peligro debe acreditarse sería contraria al principio de cautela, el cual impone a las autoridades competentes la obligación de adoptar las medidas apropiadas con vistas a prevenir ciertos riesgos potenciales para la salud pública.
- 72 Dado que el Tribunal General hizo constar, en el apartado 66 de la sentencia recurrida, que la no observancia de las prácticas correctas puede constituir un riesgo potencial de que la composición cualitativa se vea afectada negativamente y, en consecuencia, un riesgo potencial para la salud pública, dicho Tribunal pudo fundadamente declarar que en el caso de autos concurrían las condiciones de aplicación del artículo 117, apartado 1, letra e), de la Directiva 2001/83.
- 73 En contra de lo sostenido por Acino, el artículo 117, apartado 1, letra e), de la Directiva 2001/83 no requiere, pues, un indicio fundado y suficiente de la existencia de un peligro para la salud pública, lo cual equivaldría, tal como señaló el Tribunal General en el apartado 75 de la sentencia recurrida, a exigir un riesgo concreto, el cual no viene requerido por el principio de cautela.
- 74 Por otra parte y en relación con la alegación de que el Tribunal General resolvió sin existir ningún indicio científico que demostrara la existencia de un riesgo potencial para la salud, es preciso remitirse al análisis del segundo motivo de casación, relativo a las exigencias de prueba.

- 75 De las anteriores consideraciones resulta que también debe desestimarse la segunda parte del primer motivo de casación, de modo que éste debe ser desestimado íntegramente.

*Sobre el segundo motivo de casación*

Alegaciones de las partes

- 76 El segundo motivo de casación se basa en la apreciación errónea por parte del Tribunal General de los hechos declarados probados, ya que el nivel probatorio aplicado por éste es contrario a la jurisprudencia del Tribunal de Justicia relativa al principio de cautela.
- 77 Según Acino, el hecho de que la Comisión únicamente aporte la prueba de que no pueden ser excluidos todos los riesgos potenciales derivados de los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas no justifica la adopción de las medidas previstas en los artículos 116 y 117 de la Directiva 2001/83. En efecto, con arreglo al principio de cautela y a los principios definidos por el Tribunal General en la sentencia *Artegodan y otros/Comisión*, antes citada, la Comisión hubiera debido aportar, ciertamente no la prueba de un peligro concreto para la salud, pero sí, cuando menos, indicios fundados y concluyentes que permitieran razonablemente dudar de la composición cualitativa o cuantitativa de los medicamentos en cuestión.
- 78 Acino también alega que no es suficiente la invocación, reiterada por el Tribunal General, de los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas. Mediante la recapitulación de las pruebas aportadas en primera instancia, Acino afirma haber refutado cualquier duda razonable en cuanto a la calidad de los medicamentos producidos. En consecuencia, estima que la carga de la prueba que permita justificar las medidas ordenadas recae sobre la Comisión, cuyas Decisiones, en cualquier caso, carecen de la motivación necesaria habida cuenta, en particular, de la existencia del dictamen del inspector del Gobierno de Alta Baviera que acudió al centro en cuestión y se pronunció expresamente en contra de la retirada de los medicamentos de que se trata. Aun admitiendo que, tal como declaró el Tribunal General en el apartado 120 de la sentencia recurrida, la Comisión no está vinculada por el dictamen del mencionado inspector, Acino estima que la apreciación discrepante de éste eleva el nivel de la actividad probatoria que incumbe a la Comisión por lo que se refiere a los indicios fundados y concluyentes de la existencia de un peligro para la salud.
- 79 La Comisión alega que el segundo motivo de casación no contiene ninguna indicación precisa en cuanto al error de Derecho en el que supuestamente incurrió el Tribunal General. A juicio de la Comisión, este motivo de casación supone, fundamentalmente, cuestionar la apreciación de los hechos y de las pruebas realizada por el Tribunal General.

Apreciación del Tribunal de Justicia

- 80 Por lo que se refiere a las exigencias de prueba que incumben a la Comisión para demostrar que concurren los supuestos contemplados en los artículos 116 y 117 de la Directiva 2001/83, es preciso comenzar señalando que, en la medida en que Acino se limita a criticar las medidas ordenadas por la Comisión sin explicar por qué el análisis efectuado a tal efecto por el Tribunal General adolece de algún vicio, debe declararse en cualquier caso la inadmisibilidad de esas alegaciones por las razones mencionadas en el apartado 33 de la presente sentencia.
- 81 Por lo que respecta a las alegaciones dirigidas contra la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró, en el apartado 79 de esa sentencia, que en el sistema de autorización previa de los medicamentos, no es el titular de la autorización de un medicamento quien está obligado a aportar la prueba de la eficacia y/o de la inocuidad de ese medicamento, sino que incumbe a la autoridad competente, en este caso la Comisión, demostrar que concurre alguno de los supuestos enunciados en

los artículos 116 y 117 de la Directiva 2001/83. En ese contexto, el Tribunal General precisó que la Comisión podía, no obstante, limitarse a aportar indicios fundados y concluyentes que, aunque no despejen la incertidumbre científica, permitan dudar razonablemente de la composición cualitativa y cuantitativa declarada de los medicamentos en cuestión y del cumplimiento de alguna de las obligaciones relativas a la concesión de la autorización de fabricación.

- 82 En el apartado 80 de la sentencia recurrida, el Tribunal General analizó la motivación de las Decisiones controvertidas que justificaba las medidas ordenadas mediante una remisión a las conclusiones científicas del Comité. Esas conclusiones recomendaban las medidas ordenadas en atención a las deficiencias relativas a la no observancia de las prácticas correctas, deficiencias que el Gobierno de Alta Baviera había comprobado con ocasión de la inspección realizada en febrero de 2010. Según esas mismas conclusiones, los datos comunicados posteriormente por Acino no permitían contrarrestar las deficiencias comprobadas.
- 83 En el apartado 81 de la sentencia recurrida, el Tribunal General llegó a la conclusión de que esas deficiencias, sustentadas en datos científicos objetivos y nuevos, constituían, sobre la base de las conclusiones científicas del Comité, indicios fundados y concluyentes que permitían a la Comisión albergar dudas razonables en cuanto a la composición cualitativa y cuantitativa declarada de los medicamentos en cuestión y al cumplimiento de alguna de las obligaciones relativas a la concesión de la autorización de fabricación.
- 84 De las anteriores consideraciones resulta, por una parte, que no puede reprocharse al Tribunal General el hecho de no haber declarado que la carga de la prueba recaía sobre la Comisión y que ésta estaba obligada a presentar indicios fundados y concluyentes que permitieran razonablemente dudar de la composición cualitativa y cuantitativa declarada de los medicamentos en cuestión, ya que estas alegaciones se derivan de una interpretación equivocada de los apartados 79 a 81 de la sentencia recurrida.
- 85 Por otra parte, dado que a través de este segundo motivo de casación Acino alega, fundamentalmente, que el Tribunal General incurrió en error al no tomar en consideración las pruebas aportadas por ella para declarar insuficientes los indicios en los que se basa la Comisión, lo que en realidad cuestiona Acino es la apreciación de esas pruebas efectuada por el Tribunal General en los apartados 80 y 81 de la sentencia recurrida.
- 86 Según la jurisprudencia citada en el apartado 34 de la presente sentencia, la apreciación de las pruebas utilizadas por el Tribunal General no constituye, salvo en caso de desnaturalización de los hechos o de las pruebas presentadas ante dicho Tribunal, una cuestión de Derecho sujeta como tal al control del Tribunal de Justicia.
- 87 Pues bien, dado que Acino ni siquiera ha alegado en el presente asunto la existencia de tal desnaturalización, debe declararse la inadmisibilidad de sus alegaciones relativas a las pruebas utilizadas por el Tribunal General.
- 88 De lo anterior se deduce que también debe desestimarse el segundo motivo de casación.

### *Sobre el tercer motivo de casación*

#### Alegaciones de las partes

- 89 El tercer motivo de casación se basa en la aplicación indebida del principio de proporcionalidad por parte del Tribunal General.

- 90 Acino sostiene que, a la luz de las pruebas aportadas referentes a la calidad e inocuidad de los medicamentos en cuestión, las medidas ordenadas por la Comisión no eran manifiestamente necesarias y eran desproporcionadas, habida cuenta del grave perjuicio económico que le provocaron. A juicio de Acino, hubiera sido necesario, al menos en el momento en que se adoptaron las Decisiones definitivas, revocar, en virtud del principio de proporcionalidad, la retirada retroactiva de los medicamentos en cuestión.
- 91 Acino añade que el mantenimiento de la suspensión de la autorización y la prohibición de comercialización de dichos medicamentos sólo sirvieron accesoriamente para la protección de la salud. Por consiguiente, a juicio de Acino, tales medidas tienen carácter sancionador y son contrarias a Derecho, máxime teniendo en cuenta que afectan directamente al titular de la autorización de comercialización y no al productor, quien cometió las infracciones imputadas.
- 92 Según la Comisión, debe también declararse la inadmisibilidad del tercer motivo de casación, ya que se limita a reproducir los argumentos ya presentados en primera instancia, a los cuales el Tribunal General respondió de manera exhaustiva. Por otra parte, considera que el Tribunal General ha efectuado correctamente el examen del carácter adecuado y necesario de las medidas ordenadas.

#### Apreciación del Tribunal de Justicia

- 93 En relación con la alegada vulneración del principio de proporcionalidad, el Tribunal General declaró, en el apartado 88 de la sentencia recurrida, que la Comisión podía válidamente considerar que la mera modificación de las autorizaciones de comercialización para el futuro, tal como la concebía Acino como medida menos restrictiva, no constituía una medida suficientemente adecuada habida cuenta del objetivo de protección de la salud humana. En efecto, según el Tribunal General, una modificación de las autorizaciones de comercialización con arreglo al artículo 116 de la Directiva 2001/83 no contemplaba el riesgo derivado de la presencia efectiva de los correspondientes medicamentos en el mercado, riesgo que sólo podía contrarrestarse mediante la retirada efectiva del mercado de esos medicamentos con arreglo al artículo 117 de la Directiva 2001/83. El Tribunal General precisó que esas consideraciones eran aún más procedentes a la luz de la necesidad de la observancia del principio de cautela aplicado en el sensible ámbito de la protección de la salud humana.
- 94 El Tribunal General dedujo de ello, en el apartado 89 de la sentencia recurrida, que se había respetado el principio de proporcionalidad, ya que, por otra parte, las medidas ordenadas por la Comisión se habían limitado al único centro de fabricación situado en la India.
- 95 En la medida en que el tercer motivo de casación se limita fundamentalmente a defender como medida menos restrictiva la mera modificación de las autorizaciones de comercialización para el futuro, baste señalar que Acino no hace sino reiterar los argumentos que ya expuso en primera instancia, pero sin adoptar una posición específica acerca de la motivación en la que se basó el Tribunal General, contenida en los apartados 87 a 89 de la sentencia recurrida, para desestimarlos, y sin desarrollar una argumentación jurídica que permita concluir que el Tribunal General ha vulnerado el principio de proporcionalidad.
- 96 Por consiguiente, debe declararse la inadmisibilidad del tercer motivo de casación por las razones expuestas en los apartados 35 y 36 de la presente sentencia.

*Sobre el cuarto motivo de casación*

Alegaciones de las partes

- 97 El cuarto motivo de casación se basa en el ejercicio incorrecto por parte del Tribunal General del control jurisdiccional, en la medida en que declaró erróneamente que las Decisiones controvertidas no rebasaban los límites de la facultad de apreciación de la Comisión.
- 98 En primer lugar, Acino invoca la ilegalidad del dictamen del Comité, ya que ese dictamen no tomó en consideración las pruebas que ella aportó y que hubieran permitido, a su juicio, apreciar que no existía incertidumbre científica por lo que se refería al riesgo de contaminación. Acino estima que las medidas ordenadas por las Decisiones controvertidas se basan indebidamente en el mero hecho de que los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas hicieron imposible excluir todo riesgo, a pesar de que ningún procedimiento de fabricación de medicamentos permite alcanzar una certeza absoluta de calidad. Según Acino, dado que el dictamen del Comité era contrario a Derecho, lo son también las Decisiones de la Comisión.
- 99 En segundo lugar, Acino considera que el Tribunal General incurrió en error al excluir que existía un manifiesto abuso de poder por parte de la Comisión. Según Acino, en efecto, con arreglo al principio de tutela judicial efectiva, consagrado en el artículo 47 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, el juez de la Unión está obligado a comprobar la exactitud material de los elementos de prueba invocados, su fiabilidad y su coherencia para controlar que esos elementos constituyen el conjunto de los datos pertinentes que pueden tomarse en consideración para apreciar una situación compleja. Ahora bien, Acino estima que la sentencia recurrida no se atiene a estas exigencias.
- 100 A juicio de Acino, de las normas de procedimiento de la Agencia se desprende que el mero incumplimiento de las normas de las prácticas correctas no genera un riesgo para la salud. Por lo tanto, la asimilación de los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas con las deficiencias de calidad constituye un error manifiesto de apreciación. Acino subraya que, en relación con la única deficiencia crítica, esto es, la reescritura de los protocolos de fabricación de lotes, resulta del dictamen del inspector que realizó una visita al centro que no se modificó ningún dato referido a la calidad. Según Acino, el Tribunal General rechazó indebidamente este elemento al declarar, en el apartado 120 de la sentencia recurrida, que la competencia para decidir la adopción de medidas con arreglo al artículo 20, apartado 3, del Reglamento n° 726/2004 corresponde, en todo caso, a la Comisión. A juicio de la recurrente en casación, estas consideraciones puramente formales son criticables en la medida en que no explican las razones por las que la Comisión se apartó de la recomendación de dicho inspector. Acino estima igualmente que el Tribunal General vulneró el principio de proporcionalidad al basarse, en el apartado 119 de la sentencia recurrida, en las normas de procedimiento de la Agencia, de las cuales se desprende que un incumplimiento grave de las normas de las prácticas correctas puede dar lugar a la modificación de la autorización de comercialización o a la prohibición de dispensar el medicamento fabricado.
- 101 Por otra parte, Acino considera que el error manifiesto de que adolece la Decisión de la Comisión queda confirmado de forma independiente por las resoluciones del Verwaltungsgericht Köln (Alemania), que llegó a la conclusión de que la suspensión de las autorizaciones por insuficiente calidad farmacéutica es ilegal si no existe ningún riesgo para los pacientes. Dado que, según Acino, las legislaciones en materia de medicamentos se encuentran completamente armonizadas, la solución de Derecho material que resulta de las resoluciones mencionadas es extrapolable al presente asunto.

102 La Comisión considera que el Tribunal General ha analizado pormenorizadamente tanto el dictamen del Comité como el conjunto de la documentación aportada por Acino. Pues bien, el hecho de que el Comité, la Agencia, la Comisión y el Tribunal General hayan llegado, en la valoración de las pruebas, a una conclusión diferente de la defendida por Acino no constituye, por sí solo, un error de Derecho imputable a todos éstos.

#### Apreciación del Tribunal de Justicia

103 Por lo que se refiere a la primera parte del cuarto motivo de casación, basada en la ilegalidad del dictamen del Comité, debe señalarse que el Tribunal General, tras recordar en el apartado 93 de la sentencia recurrida que el control judicial se ejerce tanto sobre la regularidad del funcionamiento del Comité como sobre la coherencia interna y la motivación del dictamen de este último, analizó, por un lado, en el apartado 95 de dicha sentencia, las consideraciones del Comité que le llevaron a recomendar la eliminación del centro de fabricación situado en la India de la lista de centros autorizados, y, por otro lado, en el apartado 96 de la sentencia, la motivación de la parte de este dictamen que preconizaba la modificación de la autorización de comercialización y la retirada del mercado de los medicamentos en cuestión.

104 El Tribunal General dedujo de lo anterior, en el apartado 97 de la sentencia recurrida, que el dictamen del Comité, al añadir que las medidas de corrección propuestas por Acino en la vista de 17 de marzo de 2010 no permitían garantizar *a posteriori* la calidad de los medicamentos, ponía de manifiesto una relación comprensible entre las medidas recomendadas, por un lado, y las constataciones científicas y los datos facilitados por Acino en aquella vista, por otro.

105 En los apartados 99 a 106 de la sentencia recurrida, el Tribunal General también tomó posición respecto de los elementos aportados por Acino tras la celebración de la citada vista, esto es, el informe detallado sobre la evaluación de riesgos y la síntesis final de los resultados de las pruebas efectuadas.

106 Dado que, mediante la primera parte del presente motivo de casación, Acino se limita a reiterar su argumentación basada en la ilegalidad del dictamen del Comité —en cuanto éste no tomó en consideración las pruebas aportadas por ella—, pero sin tomar posición sobre los apartados 93 a 106 de la sentencia recurrida ni precisar en qué consiste el error de Derecho en el que supuestamente incurrió el Tribunal General al realizar su análisis de la legalidad de dicho dictamen, procede declarar la inadmisibilidad de esta parte del motivo de casación por las razones expuestas en los apartados 35 y 36 de la presente sentencia.

107 Por lo que se refiere a la segunda parte del cuarto motivo de casación, debe señalarse que el Tribunal General recordó, en el apartado 114 de la sentencia recurrida, que, al haber quedado demostrado que las obligaciones relacionadas con el procedimiento de fabricación tienen una importancia esencial para garantizar la calidad de los medicamentos, la Comisión podía legítimamente concluir que los medicamentos en cuestión no tenían la composición cualitativa y cuantitativa declarada y que se había incumplido una obligación a la que se supedita la concesión de las autorizaciones de fabricación de medicamentos. El Tribunal General dedujo de lo anterior que las Decisiones controvertidas no adolecían de ningún error manifiesto de apreciación y que la Comisión tampoco había rebasado manifiestamente los límites de su facultad de apreciación.

108 En lo que atañe al argumento basado en que el Tribunal General vulneró el principio de tutela judicial efectiva, debe recordarse que este principio es un principio general del Derecho de la Unión que actualmente se recoge en el artículo 47 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. Ahora bien, es preciso señalar que Acino no ha invocado ningún elemento que permita considerar que el Tribunal General haya vulnerado dicho principio, de forma que esta alegación debe rechazarse por ser demasiado general e imprecisa para que pueda ser objeto de una apreciación

jurídica por parte del Tribunal de Justicia en el marco de un recurso de casación (véase, en este sentido, el auto del Tribunal de Justicia de 12 de julio de 2012, Mugraby/Consejo y Comisión, C-581/11 P, apartados 72 y 81 y jurisprudencia citada).

- 109 Por lo que respecta a la alegación basada en las normas de procedimiento de la Agencia, el Tribunal General expuso su criterio a este respecto en el apartado 119 de la sentencia recurrida, señalando que el punto 6.5.2 del documento de la Agencia relativo al procedimiento que debe seguirse para tratar los casos de incumplimiento grave de las prácticas correctas dispone que, cuando se produzca un incumplimiento de este tipo en un centro de producción localizado en un tercer país, puede resultar necesario modificar la autorización de comercialización en el sentido de excluir a ese centro de la autorización. Asimismo, el punto 6.8.1 de dicho documento establece que, en caso de incumplimiento grave de las prácticas correctas, también podrá prohibirse que se dispense el medicamento fabricado.
- 110 Por consiguiente, debe desestimarse por infundada la alegación de Acino en ese sentido a la luz de las precisiones realizadas por el Tribunal General en el apartado 119 de la sentencia recurrida en lo que atañe a las normas de procedimiento de la Agencia.
- 111 Por lo que se refiere al argumento dirigido contra el apartado 120 de la sentencia recurrida cabe señalar, por una parte, que Acino no rebate la conclusión del Tribunal General según la cual las facultades de decisión en virtud del artículo 20, apartado 3, del Reglamento n° 726/2004 corresponden a la Comisión, y no al inspector en quien delega la autoridad nacional de supervisión de medicamentos competente.
- 112 Por otra parte, el reproche según el cual estas consideraciones son puramente formales y no explican los motivos en los que se basó la Comisión para apartarse del dictamen del mencionado inspector también debe rechazarse por infundado, ya que tales motivos se desprenden de manera suficiente en Derecho de las consideraciones expuestas por el Tribunal General en los apartados 93 a 106 de la sentencia recurrida.
- 113 Por lo que respecta a la alegación basada en la resolución dictada por el Verwaltungsgericht Köln, es preciso recordar que, en el apartado 121 de la sentencia recurrida, el Tribunal General declaró no estar vinculado por aquella resolución judicial, y que, además, el objeto del asunto que dio lugar a la misma estaba constituido por autorizaciones nacionales concedidas por una autoridad alemana y no por autorizaciones centralizadas concedidas con arreglo al Reglamento n° 726/2004, como sucede en el presente asunto.
- 114 En consecuencia, incluso suponiendo que el Tribunal General no haya efectuado una apreciación correcta de las normas relativas al procedimiento administrativo alemán, esta eventualidad no permitiría, en ningún caso, cuestionar su conclusión de que no se encuentra vinculado por una resolución de un órgano jurisdiccional nacional.
- 115 De todo lo anterior resulta que debe desestimarse el cuarto motivo de casación.

#### *Sobre el quinto motivo de casación*

##### Alegaciones de las partes

- 116 Mediante su quinto motivo, Acino imputa al Tribunal General no haber tenido debidamente en cuenta el carácter insuficiente de la motivación de las Decisiones controvertidas.
- 117 Según Acino, las pruebas aportadas por la Comisión en relación con los riesgos potenciales para la salud y las dudas expuestas por dicha institución acerca de la calidad de los medicamentos en cuestión motivadas por los incumplimientos de las normas de las prácticas correctas no se ajustan a

los requisitos establecidos en el artículo 81 del Reglamento n° 726/2004, en virtud del cual toda decisión de modificación, retirada o revocación de una autorización de comercialización indicará de manera precisa los motivos en los que se base y, en consecuencia, no podrá limitarse a evocar riesgos de carácter hipotético.

- 118 Asimismo, Acino destaca que la motivación de las Decisiones controvertidas no permite explicar las razones por las que las pruebas aportadas por ella no pudieron influir en la apreciación de la Comisión.
- 119 La Comisión alega que no puede prosperar el argumento basado en la expresión «de manera precisa» que figura en el artículo 81, apartado 1, del Reglamento n° 726/2004. En efecto, dado que el artículo 296 TFUE ya exige una motivación precisa, este deber de motivación no queda reforzado por lo dispuesto en el citado artículo 81, apartado 1. En consecuencia, la Comisión estima que el Tribunal General actuó conforme a Derecho al examinar la motivación de las Decisiones controvertidas a la luz del artículo 296 TFUE y al considerarlas suficientemente motivadas.

#### Apreciación del Tribunal de Justicia

- 120 En lo que atañe al quinto y último motivo de casación, procede declarar que el Tribunal General recordó, en el apartado 124 de la sentencia recurrida, la reiterada jurisprudencia según la cual la motivación exigida por el artículo 296 TFUE, párrafo segundo, debe adaptarse a la naturaleza del acto de que se trate y debe mostrar de manera clara e inequívoca el razonamiento de la institución de la que emane el acto, de manera que los interesados puedan conocer las razones de la medida adoptada y el órgano jurisdiccional competente pueda ejercer su control. La exigencia de motivación debe apreciarse en función de las circunstancias de cada caso, en particular, del contenido del acto, de la naturaleza de los motivos invocados y del interés que los destinatarios u otras personas afectadas directa e individualmente por dicho acto puedan tener en recibir explicaciones. No se exige que la motivación especifique todos los elementos de hecho y de Derecho pertinentes, en la medida en que la cuestión de si la motivación de un acto cumple las exigencias del artículo 296 TFUE debe apreciarse en relación no sólo con su tenor, sino también con su contexto, así como con el conjunto de normas jurídicas que regulan la materia de que se trate (sentencia del Tribunal de Justicia de 1 de julio de 2008, Chronopost y La Poste/UFEX y otros, C-341/06 P y C-342/06 P, Rec. p. I-4777, apartado 88 y jurisprudencia citada).
- 121 En el apartado 125 de la sentencia recurrida, el Tribunal General precisó que el artículo 81, apartado 1, del Reglamento n° 726/2004, según el cual toda decisión de concesión, denegación, modificación, suspensión, retirada o revocación de una autorización de comercialización indicará de manera precisa los motivos en los que se base, no hace sino recordar expresamente el deber general de motivación establecido en el artículo 296 TFUE, párrafo segundo.
- 122 Por lo tanto, el Tribunal General actuó conforme a Derecho al analizar el deber de motivación que recae sobre la Comisión a la luz de las exigencias impuestas por el artículo 296 TFUE.
- 123 En los apartados 127 y 128 de la sentencia recurrida, el Tribunal General señaló que de las Decisiones controvertidas se desprende que la modificación de las autorizaciones de comercialización, la retirada del mercado de los medicamentos en cuestión y la prohibición de su comercialización fueron ordenadas sobre la base de las conclusiones científicas del Comité. Las conclusiones científicas, incorporadas como anexo a las Decisiones controvertidas, recomendaban las medidas adoptadas debido a la falta de garantía de calidad de los correspondientes medicamentos como consecuencia de deficiencias importantes en el procedimiento de fabricación. Por lo que respecta a los controles de los medicamentos y de su composición y al cumplimiento de las obligaciones vinculadas con el

procedimiento de fabricación, previstas por el Reglamento nº 726/2004, la Comisión destacó su importancia esencial para garantizar la calidad de los medicamentos comercializados en la Unión, para asegurarse de que su composición cualitativa se ajusta a la declarada y para proteger la salud pública.

- <sup>124</sup> En tales circunstancias, el Tribunal General actuó conforme a Derecho al considerar que la motivación de las Decisiones controvertidas era suficiente para que Acino pudiera comprender las razones que llevaron a su adopción. Asimismo, la motivación de estas Decisiones, las cuales se basaban en deficiencias importantes relativas al procedimiento de fabricación, suscitadas por una deficiencia crítica y diferentes incumplimientos graves de las prácticas correctas, permite explicar por sí misma la razón por la que las pruebas aportadas por Acino no influyeron en la apreciación de la Comisión.
- <sup>125</sup> De las anteriores consideraciones se desprende que el quinto y último motivo de casación invocado por Acino debe desestimarse por infundado.
- <sup>126</sup> Por no poder acogerse ninguno de los motivos invocados por Acino procede desestimar el recurso de casación.

### **Costas**

- <sup>127</sup> En virtud de lo dispuesto en el artículo 184, apartado 2, del Reglamento de Procedimiento del Tribunal de Justicia, este último decidirá sobre las costas cuando el recurso de casación sea infundado. A tenor del artículo 138, apartado 1, de ese Reglamento, aplicable al procedimiento de casación en virtud del artículo 184, apartado 1, del mismo Reglamento, la parte que pierda el proceso será condenada en costas, si así lo hubiera solicitado la otra parte. Por haber sido desestimados los motivos formulados por Acino y al haber solicitado la Comisión su condena en costas, procede condenar a esta sociedad en costas.

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

- 1) Desestimar el recurso de casación.**
- 2) Condenar en costas a Acino AG.**

Firmas