RESOLUCIÓN

LEADIANT

S/0028/20

CONSEJO. SALA DE COMPETENCIA

Presidenta

Dª. Cani Fernández Vicién

Consejeros

Dª. María Pilar Canedo Arrillaga

D. Carlos Aguilar Paredes

D. Josep Maria Salas Prat

Dª. María Jesús Martín Martínez

Secretario del Consejo

D. Miguel Bordiu García-Ovies

En Madrid, a 10 de noviembre de 2022

La Sala de Competencia del Consejo de la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia (**CNMC**) con la composición expresada, ha dictado la siguiente resolución en el expediente de referencia incoado por la Dirección de Competencia (**DC**) contra ESSETIFIN SpA (**ESSETIFIN**) –antes LEADIANT BIOSCIENCES SPA (**LEADIANT SPA**)–, LEADIANT BIOSCIENCES LTD (**LEADIANT LTD**) y LEADIANT GmbH (**LEADIANT GMBH**), por supuestas prácticas restrictivas de la competencia prohibidas en el el artículo 102 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (**TFUE**) y el artículo 2 de la Ley 15/2007 de Defensa de la Competencia (**LDC**)[1].

[1] Ley 15/2007, de 3 de julio, de Defensa de la Competencia, BOE núm. 159, de 4 de julio de 2007, páginas 28848 a 28872.

TABLA DE CONTENIDO

I. ANTECEDENTES 7
II. LAS PARTES 11
II.1. ESSETIFIN SPA, antes LEADIANT BIOSCIENCES SPA (LEADIANT SPA) 11
II.2. SIGMA TAU ARZNEIMITTEL GMBH (SIGMA TAU) (empresa en liquidación) 11
II.3. LEADIANT BIOSCIENCES LTD (LEADIANT LTD) 12
II.4. LEADIANT GMBH 13
III. CONTENIDO DE LAS DENUNCIAS PRESENTADAS POR DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y LA OCU 13
III.1. Escrito de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia (Ministerio de Sanidad) 14
III.2. Escrito de la OCU 14
IV. EL PRODUCTO OBJETO DE LAS DENUNCIAS Y SU MARCO NORMATIVO 15
IV.1. La XTC y el ácido quenodesoxicólico 15
IV.2. Marco normativo 17
IV.2.A. Principales normas aplicables 17
VI.2.B. Concepto de medicamento de uso humano y requisitos para su comercialización 18
IV.2.C. Concepto de “medicamento huérfano” y su regulación 19
IV.2.D. Financiación y fijación del precio de reembolso de los medicamentos 20
IV.2.E. Las fórmulas magistrales 22
V. HECHOS ACREDITADOS 23
V.1. El Proyecto CDCA-LEADIANT (comienzo de la estrategia preparatoria) 24
V.1.A. Presentaciones de AEGIS y BHA en 2007 24
V.1.B. Presentación ST 2009 27
V.2. Hechos en relación con la estrategia de LEADIANT para alcanzar la exclusividad en el mercado 29
V.2.A. La adquisición a otros competidores de medicamentos con principio activo CDCA 29
V.2.B. Acuerdos de colaboración exclusiva con centros de referencia y acercamiento a médicos y asociaciones de pacientes 30
V.2.C. La obtención de la exclusividad con el proveedor del principio activo 37
V.2.D. Intento frustrado de recurrir a las fórmulas magistrales como alternativa al CDCA-Leadiant® 43
V.2.E. Situación actual en España 52
V.3. Hechos en relación con la subida escalonada del precio 53
V.3.A. Subida escalonada del precio del fármaco con CDCA de LEADIANT 55
V.3.B. Retirada de Xenbilox® 68
V.3.C. Creación de una nueva empresa y de una nueva marca y trasvase de pacientes al CDCA-Leadiant® 70
V.4. Comercialización del CDCA-Leadiant® en España 73
V.4.A. Previsiones internas de LEADIANT en cuanto al precio que podría alcanzar el CDCA en España 73

V.4.B. Importación del CDCA-Leadiant® en España como medicamento extranjero 74
V.4.C. Dilación en el inicio del procedimiento para la comercialización directa del CDCA-Leadiant en España 75
V.4.D. Negociación del precio de reembolso con el Ministerio de Sanidad 77
V.4.E. Costes en I+D del proyecto de CDCA 84
VI. FUNDAMENTOS DE DERECHO 91
VI.1 [PRIMERO] Competencia para resolver, objeto del procedimiento y normativa aplicable 91
VI.2. [SEGUNDO] Propuesta del órgano instructor 93
VI.3. [TERCERO] Valoración de la Sala de Competencia 93
VI.3.A. Tipificación de las conductas 93
VI.3.A.a. Definición del mercado relevante 94
VI.3.A.a.i. Mercado de producto 95
(I). Criterios generales para definir el mercado de producto en el sector farmacéutico 95
(II). La eficacia del CDCA para el tratamiento de la XCT 98
(III). Sustituibilidad de otros medicamentos industriales con principios activos distintos del CDCA 99
(IV). Sustituibilidad de otros medicamentos industriales basados en el CDCA 106
(V). Las fórmulas magistrales y su relación con el mercado 107
(VI). Barreras de entrada 110
VI.3.A.a.ii. Mercado geográfico 111
VI.3.A.a.iii. Conclusión sobre el mercado relevante 113
VI.3.A.b. Posición de dominio de LEADIANT 113
VI.3.A.b.i. Principios generales 113
VI.3.A.b.ii. Aplicación al caso 116
(I). Presión competitiva actual 116
(II). Presión competitiva potencial 118
(III). Poder compensatorio de la demanda 120
(IV). Conclusión en cuanto a la existencia de posición de dominio de LEADIANT 122
VI.3.A.c. La existencia de un abuso por parte de LEADIANT 122
VI.3.A.c.i. Principios generales 122
VI.3.A.c.ii. Estrategia exclusionaria 128
(I). Acuerdos de colaboración exclusiva con centros médicos de referencia 128
(II). Acuerdo de suministro exclusivo del principio activo con PCA 130
(III). Conclusión 134
VI.3.A.c.iii. Conductas abusivas explotativas 135
(I). Análisis del precio del CDCA-Leadiant® para determinar si es excesivo 135
(1). El precio de referencia objeto del análisis 135
(2). Marco metodológico para el análisis del precio excesivo 139
(3). Desproporción excesiva: análisis de ingresos y costes del medicamento en España 141
(A) Test COST-PLUS 142
(a) Ingresos 143
(b) Costes145
(c) Beneficio razonable 151
(d) Aplicación del test Cost-plus 155
(e) Conclusión 159

(B) Análisis de la TIR 160
(a) La metodología aplicada en 2014 por LEADIANT (ex ante) para valorar el proyecto (en los actos preparatorios de la infracción) 161
(b) La metodología de los informes económicos alternativos de LEADIANT 164
(c) Valoración de la metodología de los informes periciales de la parte 165
(d) La metodología del cálculo de la TIR aplicada al mercado nacional 182
(II). Análisis de precio no equitativo 197
(1). Precio no equitativo en sí mismo 198
(A) Ausencia de beneficios terapéuticos significativos del CDCA-Leadiant que justifiquen su nivel de precios 198
(B) Comparación con el precio del CDCA-Leadiant en otros países 203
(2). Precio no equitativo en comparación con competidores 205
(III). Conclusión sobre el análisis económico 211
(IV). Mantenimiento del precio excesivo en España 211
(1). Demora en iniciar el procedimiento de reembolso en España 212
(2). Dilación en las negociaciones del precio de reembolso con el Ministerio de Sanidad 215
VI.3.A.d. La capacidad de producir efectos de las conductas 218
VI.3.A.d.i. Principios generales 218
VI.3.A.d.ii. Aplicación a las conductas de LEADIANT 219
VI.3.A.e. Naturaleza de la infracción 222
VI.3.A.e.i. Principios generales 222
VI.3.A.e.ii. Aplicación a las conductas imputadas a LEADIANT 223
VI.3.A.f. Duración de la infracción 223
VI.3.A.g. Conclusión sobre la tipificación de las conductas 223
VI.3.B. Antijuridicidad de la conducta 224
VI.3.B.a. Principios generales 224
V.3.B.b. Aplicación al caso 225
VI.3.C. Culpabilidad y responsabilidad 226
VI.3.C.a. Principios generales 226
VI.3.C.b. Aplicación al caso 227
VI.3.C.b.i. Responsabilidad de LEADIANT GMBH 230
VI.3.C.b.ii. Responsabilidad de LEADIANT BIOSCIENCES LTD 231
VI.3.C.b.iii. Responsabilidad de ESSETIFIN SPA (antes LEADIANT BIOSCIENCES SPA) 231
VI.4. [CUARTO] Respuesta a otras alegaciones 233
VI.4.A. Sobre la solicitud de suspensión del procedimiento 233
VI.4.B. Sobre la solicitud de vista 233
VI.4.C. Sobre la solicitud de práctica de prueba 233
VI.4.D. Sobre la confidencialidad 234
VI.5. [QUINTO]. Determinación de la sanción 236
V.5.A. Criterios de imposición de la multa 236
V.5.B. Multa impuesta 238
V.5.C. Alegaciones a la sanción impuesta 239
VI.6. [SEXTO]. Imposición de obligaciones en virtud del artículo 53.2 LDC 243
V.6.A. Sobre la obligación de modular la exclusividad con PCA 243
V.6.B. Sobre la obligación proceder a la comercialización directa del CDCA-Leadiant® en España 244
VI.7. [SÉPTIMO]. Aplicación de la prohibición de contratar 246

RESUELVE 247
ANEXO I: CRONOLOGÍA DE HECHOS RELEVANTES 249
ANEXO II: EVOLUCIÓN DE PRECIOS DE CDCA-LEADIANT® 254
ANEXO III: CÁLCULO de la TIR y el VAN 259
ANEXO IV: CÁLCULO ALTERNATIVO DE COSTES SEGÚN la pericial de la empresa 260
ANEXO V: LISTA DE DEFINICIONES, ABREVIATURAS Y SIGLAS 263

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Contestaciones a los requerimientos de información de la DC 10
Tabla 2. Resumen comparativo de las propuestas de las consultoras AEGIST y BHA 53
Tabla 3. Evolución del fármaco con CDCA de LEADIANT 84
Tabla 4. Extracto del documento Excel con los gastos de I+D descritos en el cuarto informe pericial 89
Tabla 5. Resumen de gastos en I+D de acuerdo a los datos de la parte 90
Tabla 6. Evolución del precio de los fármacos de LEADIANT basados en CDCA 136
Tabla 7. Ventas y precios de Xenbilox® y CDCA-Leadiant® 144
Tabla 8. Costes totales del proyecto CDCA-Leadiant según los datos aportados por LEADIANT 151
Tabla 9. Margen de beneficio 152
Tabla 10. Rentabilidad de los fondos propios (ROE) 154
Tabla 11. Cálculo del Cost-plus en España 155
Tabla 12. Resumen de los análisis realizados por LEADIANT en el momento de decidir afrontar el proyecto 162
Tabla 13. Ingresos para el cálculo de la TIR en España 184
Tabla 14. Costes para cálculo de la TIR en España 187
Tabla 15. TIR y VAN del Proyecto CDCA-LEADIANT – a partir de los costes originales 193
Tabla 16. TIR y VAN incremental del Proyecto CDCA-LEADIANT – a partir de los costes originales 193
Tabla 17. Comparación de resultados según escenarios de costes 195
Tabla 18. Precios de Xenbilox y CDCA-Leadiant (netos recibidos por LEADIANT) 210
Tabla 19. Evolución de la subida de precio de Xenbilox® y CDCA-Leadiant® 254
Tabla 20. TIR proyecto CDCA 261
Tabla 21. TIR incremental 262

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Cálculo de los descuentos propuestos por LEADIANT en octubre de 2021 81
Imagen 2. Evolución del exceso de beneficio sobre el beneficio razonable 158
Imagen 3. Estructura de las sociedades imputadas al inicio de la infracción 228
Imagen 4. Procedimiento regulador de los medicamentos huérfanos 265

I. ANTECEDENTES

(1) El 31 de mayo de 2019, la DC recibió una información del Ministerio de Sanidad[2]. El 18 de junio de 2019 recibió una **denuncia** de la Organización de Consumidores y Usuarios (**OCU**)[3].

En ambas se pone de manifiesto la existencia de un posible abuso de posición de dominio por parte de LEADIANT, consistente en la aplicación de precios excesivos para el medicamento CDCA-Leadiant® que era utilizado para el tratamiento de pacientes con una enfermedad metabólica ultra rara denominada xantomatosis cerebrotendinosa (XCT) y que había sido declarado "huérfano".

(2) A la vista de la información aportada por el Ministerio de Sanidad y la OCU, la DC inició una **información reservada**, bajo el número de referencia DP/033/19.

(3) El 4 de febrero y 22 de junio de 2020 la DC solicitó a la Autoridad de Competencia Italiana, Autoritá Garante della Concorrenza e del Mercato (**AGCM**), la remisión de la documentación recabada en la inspección llevada a cabo por dicha autoridad los días 8 a 11 de octubre de 2019 en distintas sedes de sociedades del grupo LEADIANT, que pudiera afectar al mercado español[4].

El 25 de febrero y 9 de julio de 2020 la AGCM remitió la documentación solicitada[5].

(4) La Dirección de Competencia notificó el 13 de noviembre y el 2 de diciembre de 2020 la incorporación a este expediente de parte de la documentación remitida por la AGCM recabada en la inspección de LEADIANT LTD[6] y de LEADIANT SPA[7].

(5) El 17 de diciembre de 2020, de conformidad con lo establecido en el artículo 49.1. de la LDC, la DC **incoó expediente sancionador** (referencia S/0028/20 LEADIANT) **contra LEADIANT LTD y LEADIANT SPA** por considerar que existían indicios de conductas prohibidas por el artículo 2 de la LDC y el artículo 102 del TFUE[8]. Se incorporó al expediente todo lo actuado en la información reservada DP/033/19.

(6) El 22 de diciembre de 2020, al amparo del artículo 12 del Reglamento 1/2003, la DC solicitó a la Autoridad de competencia holandesa, Authority for Consumers

---

[2] Folios 1 a 9 y 67 a 74.

[3] Folios 10 a 66.

[4] La información se solicita al amparo del artículo 12 del Reglamento (CE) N.º 1/2003 del Consejo de 16 de diciembre de 2002, relativo a la aplicación de las normas sobre competencia previstas en los artículos 81 y 82 del Tratado (DOCE de 4/1/2003) (**Reglamento 1/2003**), Folios 490 a 491 y 493 a 494.

[5] Folios 492, 495 y 496.

[6] Folios 497 a 1619.

[7] Folios 1.620 a 1.900 y 1.914 a 2.194.

[8] Folios 2.224 a 2.232.

and Markets (**ACM**), la remisión de determinada documentación recabada por dicha autoridad en sedes de sociedades del grupo LEADIANT[9].

El 14 de enero de 2021 la ACM remitió la documentación solicitada y el 8 de febrero de 2021 la DC notificó la **incorporación al expediente de la documentación recabada en la inspección de SIGMA TAU ARZNEIMITTEL, GmbH (SIGMA TAU)[10] y de LEADIANT GMBH[11]**.

(7) El 10 de febrero de 2021, la DC acordó **ampliar la incoación del expediente sancionador a SIGMA TAU y LEADIANT GMBH** por la existencia de indicios de conductas prohibidas en el artículo 2 de la LDC y en el artículo 102 del TFUE[12].

(8) El 16 de agosto de 2021, al amparo del artículo 12 del Reglamento 1/2003, la DC solicitó a la ACM la remisión de la versión en inglés de la decisión final de su expediente sancionador[13]. Fue remitida el 17 de agosto de 2021 a la DC[14].

(9) El 14 de diciembre de 2021, LEADIANT LTD, LEADIANT SPA, LEADIANT GMBH y SIGMA TAU (todas ellas, conjuntamente, **LEADIANT**) presentaron **solicitud de terminación convencional del presente expediente**[15].

El 20 de diciembre de 2021, la DC notificó el inicio de la terminación convencional y la suspensión del plazo máximo para resolver[16].

Se dio traslado al Consejo de la CNMC[17].

(10) El 23 de diciembre de 2021, se notificó a LEADIANT, por parte de la DC, la **denegación de los primeros compromisos** aportados por la empresa en dicha terminación convencional, por considerarlos insuficientes.

(11) La DC dio un plazo de diez días para completarlos[18]. El plazo se amplió en cinco días hábiles más mediante acuerdo de 12 de enero de 2022[19].

(12) El 24 de enero de 2022, LEADIANT presentó unos **segundos compromisos** para la terminación convencional del expediente sancionador[20].

---

[9] Folios 2.266 a 2.267.
[10] Folios 2.282 a 2.361.
[11] Folios 2.362 a 2.465.
[12] Folios 3.541 a 3.544 y 3.583 a 3.610, respectivamente.
[13] Folios 6.587 y 6.588.
[14] Folios 6.596 y 6.597.
[15] Folios 10.692 a 10.711.
[16] Folios 10.712 a 10.723.
[17] Folios 10.724 a 10.741.
[18] Folios 11.919 a 11.922.
[19] Folio 11.964.
[20] Folios 12.572 a 12.577.

(13) El 3 de marzo de 2022, **la DC acordó tener a LEADIANT por desistida de su solicitud de terminación convencional** y no elevar una propuesta de terminación convencional al Consejo de la CNMC para la finalización del expediente sancionador en aplicación del artículo 39.3 del Reglamento de Defensa de la Competencia (**RDC**)[21].

La decisión se adoptó ante la insuficiencia y no proporcionalidad de los compromisos presentados para resolver los problemas y efectos sobre la competencia de las conductas objeto de investigación.

La DC acordó, asimismo, el levantamiento de la suspensión del plazo[22].

(14) El 9 de marzo de 2021, conforme al artículo 33 del RDC, la DC adoptó el **Pliego de Concreción de Hechos** (**PCH**)[23]. Fue debidamente notificado a las partes[24].

(15) El 16 de marzo de 2022, LEADIANT interpuso un recurso contra el acuerdo de desistimiento de la DC de no elevar la solicitud de terminación convencional al Consejo de la CNMC (R/AJ/012/22) sobre la base del artículo 47 de la LDC[25].

(16) La Sala de Competencia del Consejo de la CNMC resolvió inadmitir dicho recurso por apreciar ausencia de indefensión o perjuicio irreparable a derechos o intereses legítimos de la recurrente mediante resolución de 13 de abril 2022[26].

(17) El 21 de abril de 2022, tuvo entrada el escrito de **alegaciones al PCH** de LEADIANT[27].

(18) El 1 de junio de 2022, al amparo del artículo 12 del Reglamento 1/2003, la DC solicitó la remisión de la decisión de la AGCM[28], que le fue enviada el 27 de junio de 2022[29].

(19) El 11 julio de 2022, la DC acordó el **cierre de la fase de instrucción** del procedimiento[30].

---

[21] Real Decreto 261/2008, de 22 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento de Defensa de la Competencia, BOE núm. 50, de 27/02/2008, páginas 11575 a 11604.

[22] Folios 12.188 a 12.191.

[23] Folios 12.200 a 12.420.

[24] Folios 12.421 a 12.422.

[25] Folios 12.579 a 12.586.

[26] Folios 91 a 104 del Expediente R/AJ/012/22 LEADIANT 4.

[27] Folios 12.739 a 12.838.

[28] Folios 13.443 a 13.444.

[29] Folio 13.846.

[30] Folio 13.969 a 13.970.

(20) El 13 de julio de 2022, se dictó la **Propuesta de Resolución**[31]. En ella la DC propone sancionar a LEADIANT por un abuso de posición de dominio prohibido por el artículo 2 de la LDC y el artículo 102 del TFUE que habría consistido en planear y ejecutar una estrategia exclusionaria y aplicar unos precios excesivos para su fármaco CDCA-Leadiant® en España cuya duración se fija desde el 23 de julio de 2017 hasta la actualidad.

(21) Durante la investigación preliminar y la instrucción del procedimiento, la DC efectuó **requerimientos de información** a distintas sociedades y entidades médicas y sanitarias, que fueron contestados en las fechas que constan en la tabla siguiente:

Tabla 1. Contestaciones a los requerimientos de información de la DC

Fecha	Entidad	Folios
29/10/19	LEADIANT LTD	95 a 367
17/12/19	LEADIANT LTD	409 a 489
17/03/21	AEMPS	3.560 a 3.579
17/03/21	LABORATORIOS ESTEDI S.A.	3.541 a 3.544
19/03/21	ZAMBÓN S.A.	3.583 a 3.610
26/03/21	LEADIANT LTD y LEADIANT SPA	3.613 a 4.716
14/05/21	LASEMI	5.150 a 5.163
17/05/21	LEADIANT LTD y LEADIANT SPA	5.164 a 5.744
02/06/21	SEN	5.949 a 5.953
03/06/21	SENEP	5.945 a 5.948
16/09/21	LEADIANT LTD y LEADIANT SPA	6.608 a 7.923
22/12/21	MINISTERIO DE SANIDAD	10.742 a 11.914
07/02/22	MINISTERIO DE SANIDAD	12.087 a 12.091
11/03/22	LEADIANT LTD y ESSETIFIN SPA	12.445 a 12.658
08/04/22	LEADIANT LTD, LEADIANT SPA y LEADIANT GMBH	12.639 a 12.704

(22) El 18 de agosto de 2022, se recibieron las alegaciones de LEADIANT a la Propuesta de Resolución[32].

Ese mismo día la DC elevó a la Sala de Competencia de la CNMC su **Informe y Propuesta de Resolución**[33].

(23) El 7 de septiembre de 2022, se acordó la **remisión de información a la Comisión Europea** prevista por el artículo 11.4 del Reglamento 1/2003. Asimismo, se acordó suspender el plazo para resolver hasta que se diera respuesta por la Comisión Europea o transcurriera el término de 30 días[34].

[31] Folios 13.980 a 14.268.

[32] Folios 14.325 a 14.591.

[33] Folios 14.592 a 14.881.

[34] Folios 14.963 a 14.965.

(24) El plazo de suspensión fue levantado mediante acuerdo de 7 de octubre de 2022[35].

(25) La Sala de Competencia del Consejo de la CNMC deliberó y falló el asunto en su reunión de 10 de noviembre de 2022.

II. LAS PARTES

Para facilitar la lectura no se sigue el orden alfabético sino el de la estructura societaria por tratare de empresas del mismo grupo.

II.1. ESSETIFIN SPA, antes LEADIANT BIOSCIENCES SPA (LEADIANT SPA)

(26) ESSETIFIN SPA es actualmente la **matriz última del grupo LEADIANT**. Constituida en 1969 como SIGMA TAU FINANZIARIA SPA, cambió su denominación a ESSETIFIN SPA el 27 de abril de 2016.

(27) El 30 de enero de 2017, ESSETIFIN SPA constituyó la sociedad LEADIANT SPA –con la que comparte domicilio social en Roma– y le confirió el control del 100% de todas las filiales del grupo dedicadas a enfermedades raras. En virtud de esta decisión, LEADIANT SPA ostentaba el 100% del capital de LEADIANT LTD e (indirectamente) de LEADIANT GMBH en Europa.

(28) El 19 de noviembre de 2021, LEADIANT SPA se fusionó con su accionista único ESSETIFIN SPA (fusión por incorporación) por lo que al hacer referencia a ESSETIFIN SPA se estará haciendo referencia asimismo a LEADIANT SPA.

II.2. SIGMA TAU ARZNEIMITTEL GMBH (SIGMA TAU) (empresa en liquidación)

(29) SIGMA TAU se constituyó en 1989 y **contaba con los derechos de distribución del medicamento con CDCA Xenbilox®**[36]. Los derechos afectaban a todo el mundo, excepto EEUU[37]. Su validez alcanzaba hasta la retirada del mercado de dicho medicamento en 2016[38].

[35] Folios 15.129 a 15.130.

[36] Tras adquirir SIGMA TAU los derechos de CHENOFALK, el 15 de diciembre de 2009 se autorizó el cambio de nombre del medicamento Chenofalk® cápsulas a Xenbilox® cápsulas. CHENOFALK era medicamento alemán, que se importaba a EE. UU. mediante medicación extranjera.

[37] Además, el 31 de octubre de 2008 Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc (EE. UU.) adquirió el medicamento Chenix® (CDCA autorizado en 1983 en EE. UU., pero que ya no se comercializaba) a Solvay Pharmaceuticals, Inc. Página 5 de la versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT el 26 de marzo de 2021 (folios 6137 a 6171).

[38] Anteriormente se dedicaba a la distribución de otros productos farmacéuticos de la antigua SIGMA TAU FINANZIARIA, SPA (Betnesol®, L-Carn®, Hydergin®, Hydergin Forte®, Synacthen®, Zaditen®, Euratesim®), así como del Oncaspar® y Adagen®.

Xenbilox® corresponde al nuevo nombre que se dio en 2009 al fármaco previamente conocido como Chenofalk®, adquirido por el grupo LEADIANT en 2008 a Dr. Falk Pharma GmbH (**Dr. FALK PHARMA**), laboratorio que llevaba comercializando dicho fármaco desde 1976.

(30) El 11 de julio de 2015, SIGMA TAU fue vendida por SIGMA TAU PHARMA LTD a LEADIANT LTD[39].

(31) El 1 de agosto de 2019 SIGMA TAU fue vendida por LEADIANT LTD a ESSETIFIN SPA.

(32) SIGMA TAU se encuentra **en liquidación efectiva** desde el 19 de marzo de 2020[40].

II.3. LEADIANT BIOSCIENCES LTD (LEADIANT LTD)

(33) LEADIANT LTD es una filial del grupo con domicilio social en Reino Unido. Su accionista único era LEADIANT SPA por lo que a día de hoy **se encuentra participada directamente al 100% por ESSETIFIN SPA**.

(34) Se constituyó el 15 de abril de 2015 por ESSETIFIN SPA bajo en nombre SIGMA-TAU RARE DISEASE LTD y cambió su denominación social a LEADIANT BIOSCIENCES LTD el 5 de diciembre de 2016.

(35) LEADIANT LTD es la empresa farmacéutica del grupo propietaria tanto de la marca Leadiant® como de los conocimientos técnicos relacionados con el expediente de registro del CDCA-Leadiant®. Además, se dedica a las actividades de acceso al mercado, actividades médicas y aquellas otras relacionadas en materia de regulación del CDCA-Leadiant[41]. Asimismo, LEADIANT LTD se encarga de la venta de CDCA-Leadiant® en todo el mundo, directa o indirectamente, y de firmar los contratos tanto con las empresas que lo fabrican[42] como con las que lo distribuyen[43].

---

[39] En esa fecha LEADIANT LTD se denominaba SIGMA-TAU RARE DISEASE LTD.

[40] Información aportada por LEADIANT en contestación a requerimiento de información remitida el 17 de mayo de 2021 (versión censurada de oficio folio 6.185).

[41] Página 5 de la contestación de LEADIANT el 26 de marzo de 2021 (versión censurada de oficio folios 6137 a 6171) y en la Página 10 del documento titulado "Anexo_P12.1. d- CONFIDENTIAL Cost Structure Description Copenhagen Economics Version 2B.PDF" aportada por LEADIANT en su contestación del 26 de marzo de 2021 (folios 4.463 a 4.518).

[42] Documento titulado "059 Anexo P12.3.d- -PCA_Agreement.PDF" aportado en la contestación de LEADIANT del 26 de marzo de 2021 (versión censurada de oficio folios 4.679 a 4.706).

[43] Página 20 de la de la contestación aportada por LEADIANT el 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171): "*Para un número de países y territorios existen acuerdos de distribución o logística entre Leadiant Biosciences Limited y terceros. Leadiant GmbH forma parte de estos acuerdos a efectos de calidad y reglamentación (como titular de una autorización de comercialización)*" (énfasis añadido).

(36) LEADIANT LTD es la matriz intermedia de LEADIANT GMBH con el 100% de su capital. Asimismo, desde el 11 de julio de 2015 (a través de su predecesora SIGMA-TAU RARE DISEASE LTD) hasta el 1 de agosto de 2019 LEADIANT LTD ha sido la titular de la empresa SIGMA-TAU GMBH.

II.4. LEADIANT GMBH

(37) LEADIANT GMBH es una filial del grupo con domicilio social en Múnich (Alemania), **participada al 100% por LEADIANT LTD**[44]. Fue constituida el 6 de junio de 2016 por dicha sociedad.

(38) LEADIANT GMBH opera en las actividades del grupo relacionadas con el acceso al mercado, la venta, regulación y control de calidad y asuntos médicos. Concretamente, LEADIANT GMBH **es titular de la autorización de comercialización y de la designación de medicamento huérfano para el medicamento CDCA-Leadiant® a nivel de la UE**. Por lo tanto, es responsable de las actividades regulatorias, de logística y de suministro. En este sentido, además de encargarse de la venta de CDCA-Leadiant® en Alemania, Austria y los Países Bajos, **es parte de los acuerdos de distribución que firma LEADIANT LTD con terceros por ser el titular de una autorización de comercialización**[45].

(39) En relación con el CDCA-Leadiant® en España, esta empresa celebró acuerdos de distribución exclusiva con Deco Pharma Servicios Logísticos, S.L. (**DECO PHARMA**), para la importación del envase versión en inglés desde el centro de Komfur en Friburgo (Alemania)[46].

III. CONTENIDO DE LAS DENUNCIAS PRESENTADAS POR DEL MINISTERIO DE SANIDAD Y LA OCU

(40) Los hechos denunciados se refieren a los medicamentos comercializados en España y basados en el principio activo CDCA, molécula actualmente empleada en el tratamiento de la enfermedad XCT y, en particular, al fármaco desarrollado tomando como base dicha molécula CDCA-Leadiant®.

---

[44] Contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (versión censurada de oficio folios 6.137 a 6.171).

[45] Página 5 y 20 de la contestación aportada por LEADIANT el 26 de marzo de 2021 (versión censurada de oficio folios 6137 a 6171): "*En concreto, Leadiant GmbH tiene un contrato con Orly Pharma para la distribución y logística del producto en Bélgica y Países Bajos*" "*Para un número de países y territorios existen acuerdos de distribución o logística entre Leadiant Biosciences Limited y terceros. Leadiant GmbH forma parte de estos acuerdos a efectos de calidad y reglamentación (como titular de una autorización de comercialización)*" (énfasis añadido).

[46] Página 23 de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (versión censurada de oficio folios 6.137 a 6.171).

III.1. Escrito de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia (Ministerio de Sanidad)

(41) En un escrito de 31 de mayo de 2019, la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, dependiente del Ministerio de Sanidad, manifiesta, en relación a los medicamentos con principio activo de ácido quenodesoxicólico que "*a partir de julio de 2017 el único medicamento disponible para importar es el Ácido Quenodesoxicólico Leadiant con un coste de 14.618 € la caja de 100 cápsulas de 250 mg, lo que implica para el Sistema Nacional de Salud un* ***incremento del 375% en el coste*** *del mismo medicamento*".

Señala también que "[e]l ***coste de una cápsula de este medicamento es actualmente más de 1.460 veces el coste de la cápsula del medicamento que estuvo comercializada en España en 2008***"[47] (énfasis añadido).

(42) A partir de estas y otras consideraciones contenidas en su informe, el Ministerio de Sanidad concluye que la situación de comercialización del ácido quenodesoxicólico perjudica gravemente al Sistema Nacional de Salud y que ello puede deberse a la "*posición dominante del laboratorio comercializador y del distribuidor en España*", por lo que solicita a la CNMC que analice el asunto.

III.2. Escrito de la OCU

(43) La OCU afirma en su denuncia de 18 de junio de 2019 que el precio aplicado para el fármaco CDCA-Leadiant® desde junio de 2017 se ha multiplicado en casi cuatro veces si se compara con el periodo anterior a dicha fecha y posterior a 2008 y por mil, si se compara con lo que costaba la medicación disponible basada en la misma molécula en 2008[48].

(44) De acuerdo con la denuncia de la OCU, "el referido incremento de precio "*no tendría justificación en la inversión en I+D*" llevada a cabo en el desarrollo de esta molécula [CDCA] ni "*en la investigación clínica para demostrar su eficacia y seguridad para el tratamiento de la XCT*" ya que la molécula en cuestión "*se conoce desde los años 70 y se venía usando fuera de indicación* (uso "off-label") *para el tratamiento de la XCT desde los años 80*".

Por ello solicita a la CNMC que "inicie el correspondiente procedimiento de inspección a fin de constatar si los hechos descritos son constitutivos de una práctica restrictiva de la competencia, en concreto un abuso de posición dominante en el mercado"[49].

[47] Informe adjunto al escrito del del Ministerio de Sanidad a la Directora de Competencia de 31 de mayo de 2019 (folio 7).

[48] Escrito de denuncia de la OCU de 18 de junio de 2019 (folio 29).

[49] Escrito de denuncia de la OCU de 18 de junio de 2019 (folio 36).

IV. EL PRODUCTO OBJETO DE LAS DENUNCIAS Y SU MARCO NORMATIVO

IV.1. La XTC y el ácido quenodesoxicólico

(45) La "xantomatosis cerebrotendinosa" (**XCT** o CTX) es una enfermedad metabólica hereditaria ultra-rara que resulta de un defecto en una de las enzimas que conduce a la síntesis del CDCA, manifestándose con síntomas tanto sistémicos (diarrea crónica en niños, cataratas juveniles y xantomas de tendones) como neurológicos (demencia, retraso mental y una capacidad cognitiva deteriorada) [50].

De acuerdo con la bibliografía disponible, la administración temprana del CDCA puede evitar este cuadro clínico típico e incluso revertir las manifestaciones neurológicas en las primeras etapas de la enfermedad[51].

Existen alrededor de 200 a 250 pacientes de esta enfermedad en Europa[52]. En España entre 40 y 50[53].

(46) Para tratar esta enfermedad, a la vista de la información recabada, no se ha empleado en España, al menos desde 2014, ningún otro medicamento que no esté basado en el principio activo CDCA, con independencia de que incluya o no la indicación para el tratamiento de la XCT[54]. De hecho, según el informe público (EPAR) de la EMA de 2016 "*el ácido quenodesoxicólico se ha utilizado para tratar la xantomatosis cerebrotendinosa durante unos 40 años, aunque no estaba autorizado para este uso*"[55].

---

[50] También conocida por su nombre en inglés "cerebrotendinous xanthomatosis ", de siglas "CTX".

[51] Bibliografía disponible según escrito de contestación de la SENEP del 3 de junio de 2021 al requerimiento de información realizado (folios 6.013 a 6.015): Salen G, Steiner RD. Epidemiology, diagnosis, and treatment of cerebrotendinous xanthomatosis (CTX). J Inherit Metab Dis 2017 Nov; 40(6):771-781. Stelten BML, Huidekoper HH, van de Warrenburg BPC, Brilstra EH, Hollak CEM, Haak HR, et asl. Long-term treatment effect in cerebrotendinous xanthomatosis depends on age at treatment start. Neurology 2019 Jan 8;92(2): e83-e95.

[52] Información de acceso público e incorporada al expediente con título "*012 2019-09-13 BE 190913 Letter Leadiant Biosciences to Minister Bruins*" (folios 6.397 a 6.405). Carta de LEADIANT al ministro belga de sanidad de 13 de septiembre de 2019 sobre la situación de las negociaciones del precio de reembolso en Bélgica y otros países (como Reino Unido).

[53] El número oscila dependiendo de la fuente empleada Articulo disponible en web pública, incorporado al expediente con título "015 2020-12 articulo un fármaco reconvertido" (folios 6.411 a 6.414) o Articulo disponible en web pública, incorporado al expediente con título "Así consigue un laboratorio multiplicar por 1.000 el precio de un medicamento _ Sociedad _ EL PAÍS" (folios 10.674 a 10.691).

[54] Según información aportada por el Ministerio de Sanidad (folios 6 a 9), AEMPS (folios 3560 a 3578), SEN (folios 5952 y 5953) y un representante de SENEP (folios 6.013 a 6.015).

[55] Véase página 3 del resumen EPAR publicado por la EMA en septiembre de 2017, incorporado al expediente con título "006 2017 -06 chenodeoxycholic-acid-leadiant-epar-summary-public. en" (folios 6.379 a 6.381): "*Chenodeoxycholic acid has been used to treat cerebrotendinous xanthomatosis for about 40 years, although it was not licensed for this use*".

(47) El ácido quenodesoxicólico se denomina también CDCA[56].

Es un principio activo que estaba inicialmente indicado para el tratamiento de los cálculos biliares (indicación no huérfana que data de los años 80)[57].

Su uso para el tratamiento de dicha dolencia quedó relegado por técnicas menos invasivas u otros fármacos con menos efectos secundarios.

Actualmente, el CDCA se prescribe exclusivamente para el tratamiento de "xantomatosis cerebrotendinosa", XCT o CTX[58].

(48) El CDCA es un principio activo de origen animal (biológico) [59].

Ello implica que tanto su fuente de obtención (generalmente de bovinos) como el tratamiento de dicho material de partida biológico deben cumplir unos estándares de calidad adicionales a los exigidos a cualquier material de partida químico. Por ello, los proveedores deben emitir certificados para avalar que dicho material biológico está exento de la enfermedad de la encefalopatía espongiforme transmisible[60].

Los fabricantes de principios activos biológicos deben cumplir no sólo con las normas de correcta fabricación o "NCF" ("*Good Manufacturing practices*" o "*GMP*") impuestas a nivel de la UE, sino que también deben contar con la preceptiva autorización de comercialización.

(49) Se le ha dado autorización de "*medicamento huérfano*"[61]. Tal concepto se analiza y explica en un epígrafe posterior.

---

[56] En inglés, "chenodeoxycholic acid", de ahí que sea conocido con las siglas CDCA.

[57] Los cálculos biliares son una dolencia común que llega a afectar a un 4% de la población, aunque la mayoría no desarrollará síntomas (dolor intenso, inflamación...). Pero el avance de técnicas quirúrgicas poco invasivas (como la laparoscopia) y otros fármacos con menos efectos secundarios (como el ácido ursodesoxicólico) dejaron anticuado el uso del CDCA para esta enfermedad. Articulo disponible en web pública, incorporado al expediente con título "Así consigue un laboratorio multiplicar por 1.000 el precio de un medicamento _ Sociedad _ EL PAÍS" (folios 10.674 a 10.691).

[58] También conocida por su nombre en inglés "cerebrotendinous xanthomatosis ", de siglas "CTX".

[59] Según versión censurada de oficio del documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0005 RE Update (folios 10202 a 10206).de 13 de octubre de 2017: "*El producto no se puede sintetizar en un laboratorio y está en deuda con los productores de API que pueden contratar suficientes productores de carne a nivel mundial para garantizar que haya un nivel suficiente de bilis disponible para los productos de ácidos biliares que producen."* (traducción libre de texto en inglés)*: "the product cannot be synthesised in a laboratory and is beholden to the API producers being able to contract with enough global meat producers to ensure that a sufficient level of bile is available for the bile acid products they produce*" (folios 10.202 a 10.206).

[60] También conocido por su nombre en inglés Transmissible Spongiform Encephalopathies, "TSE".

[61] El 16 de diciembre del 2014, la Comisión Europea aprobó conceder la designación de "medicamento huérfano" al ácido quenodesoxicólico Sigma-Tau y en 10 de abril del 2017, la Comisión Europea autorizó la comercialización del ácido quenodesoxicólico Sigma-Tau para el tratamiento de la XTC.

(50) Según señala el Ministerio de Sanidad en su informe del sobre el CDCA, hasta finales del año 2008 había en el mercado español dos medicamentos elaborados industrialmente tomando como base CDCA:

- **Quenobilan®** 250 mg cápsulas de LABORATORIOS ESTEDI S.A. (**ESTEDI**) y
- **Quenocol®** 250 mg cápsulas, del laboratorio ZAMBÓN S.A. (**ZAMBÓN**)[62]

Entre finales de 2008 y septiembre de 2010 se importó como medicamento extranjero **Bilenor®** 250 mg que contenía como principios activos CDCA y ácido ursodesoxicólico[63].

Entre septiembre de 2010 y junio de 2017 se importó como medicamento extranjero **Xenbilox®** de LEADIANT basado en CDCA[64].

Dicho medicamento, denominado Chenofalk® hasta diciembre de 2009, estaba autorizado en Alemania para el tratamiento de los cálculos biliares pero se utilizaba principalmente fuera de indicación para tratar a los pacientes con XCT. Chenofalk se venía comercializando desde 1976 por el laboratorio Dr. FALK PHARMA hasta su adquisición por LEADIANT en 2008[65].

(51) Desde junio de 2017 hasta la actualidad **CDCA-Leadiant®** se ha importado como medicamento extranjero, cuya autorización de comercialización ostenta LEADIANT GMBH (a su vez propietaria tanto de la marca Leadiant® como de los conocimientos técnicos relacionados con el expediente de registro del CDCA-Leadiant®). La matriz de esta última sociedad es LEADIANT LTD.

IV.2. Marco normativo

IV.2.A. Principales normas aplicables

(52) Las principales normas reguladoras de aplicación a la designación, uso y comercialización de medicamentos son las siguientes:

- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (**RDL 1/2015**)[66].
- Reglamento (CE) n°141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999 sobre medicamentos huérfanos (**Reglamento CE 141/2000**)[67].

[62] Informe del Ministerio de Sanidad sobre el CDCA (folios 6 a 9).

[63] Informe del Ministerio de Sanidad sobre el CDCA (folios 6 a 9)

[64] La titularidad de Xenbilox® era ostentada por SIGMA TAU.

[65] Página 16 de la versión no confidencial del documento adjunto a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulado “0048.001 CDCA Global Value Dossier Final v8 7 February 2018.pdf” el 7 de febrero de 2018 recabado en la inspección LEADIANT LTD (folio 3.008).

[66] Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, «BOE» núm. 177, de 25 de julio de 2015.

[67] Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos, «DOUE» n° L 018 de 22/01/2000 p. 0001 – 0005.

- Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (**RD 1015/2009**)[68].

- Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público (**RD 8/2010**)[69].

- Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales (**RD 141/2000**)[70].

VI.2.B. Concepto de medicamento de uso humano y requisitos para su comercialización

(53) El RDL 1/2015 define, en su artículo 2, el «**Medicamento de uso humano**» como:

> *"Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico".*

(54) Únicamente constituyen medicamentos reconocidos legalmente aquéllos que figuran en su artículo 8, esto es: a) los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial; b) las fórmulas magistrales; c) los preparados oficinales; y d) los medicamentos especiales.

(55) De acuerdo con el artículo 9 del RDL 1/2015, no podrán comercializarse medicamentos elaborados industrialmente sin la previa autorización de la AEMPS o de la Agencia Europea de Medicamentos (**EMA**) y su correspondiente inscripción en el Registro de Medicamentos.

Esta preceptiva autorización previa de comercialización no se exige para las fórmulas magistrales[71].

---

[68] Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, «BOE» núm. 174, de 20/07/2009, páginas 60904 a 60913.

[69] Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público, «BOE» núm. 126, de 24/05/2010.

[70] Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales, «BOE» núm. 65, de 16/03/2001.

[71] Definido en el Real Decreto Legislativo 1/2015 como "*medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario en los términos previstos en el artículo 42.5*".

Tampoco para los supuestos especiales descritos en el artículo 24 del RDL 1/2015[72]. Entre ellos está el uso compasivo, la medicación no autorizada/comercializada en España o el uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas "*off label*"[73].

IV.2.C. Concepto de "medicamento huérfano" y su regulación

(56) La AEMPS define los medicamentos huérfanos como "aquellos que están **destinados a tratar las enfermedades raras (que afectan a menos de 5 de cada 10.000 habitantes)**, no resultan atractivos a los patrocinadores en muchas ocasiones por su escasa rentabilidad y precisan por ello apoyo adicional para su desarrollo"[74].

El Reglamento CE 141/2000 establece en su artículo 3 que un medicamento podrá ser declarado huérfano si su promotor puede demostrar que dicho producto*:*

> *"a) se destina a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar una enfermedad que afecte a menos de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad o se destina al tratamiento de una enfermedad grave o que produzca incapacidades y cuya comercialización resulte poco probable sin medidas de estímulo, y que sus beneficios sean significativos para los afectados por la enfermedad de que se trate; y*
> *b) que no existe ningún método satisfactorio autorizado en la Comunidad, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección, o que, de existir, el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección".*

(57) La Unión Europea ha creado un procedimiento especial para la designación de estos medicamentos huérfanos a nivel de la Unión conocida por su nombre en inglés *Orphan Drug Designation* (**ODD**) que conlleva una serie de incentivos para la investigación, el desarrollo y la comercialización de este tipo de fármacos, especialmente mediante la concesión de un derecho de exclusividad comercial durante diez años por cada indicación aprobada.

---

[72] Que lleva por título "*Garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales*".

[73] La regulación sobre el uso de tales medicamentos está recogida en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. Su artículo 2 recoge las siguientes definiciones:

"1. *Uso compasivo de medicamentos en investigación: utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos.*

2. Uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas [off label]: el uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada.

3. Acceso a medicamentos no autorizados en España [extranjero]: utilización de medicamentos autorizados en otros países, pero no autorizados en España, cuando no cumplan con la definición de uso compasivo de medicamentos en investigación".

[74] Web de la AEMPS: Enlace (consultada por el última vez el 10/08/2022).

Para que el titular del medicamento pueda beneficiarse de estos incentivos, que se atribuyen antes y después de la autorización de comercialización del medicamento, el Comité de medicamentos huérfanos de la EMA, más conocido por su denominación inglesa *Committee for Orphan Medicinal Products* (**COMP**) debe valorar el cumplimiento de los requisitos del citado artículo 3 Reglamento CE 141/2000 y solo en el caso de obtener dictamen positivo, la Comisión Europea concederá la ODD.

Una vez designado huérfano y a fin de poder comercializarse, es necesario solicitar la preceptiva autorización de comercialización (**AC**) o *Marketing authorisation* (**MA**) por un procedimiento de registro centralizado[75]. La misma consiste en una única evaluación europea y una única AC válida en toda la UE[76].

(58) Si se ratifica que el medicamento huérfano sigue cumpliendo los requisitos necesarios para mantener la ODD, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 8 del Reglamento CE 141/2000, su titular obtiene con la AC una **exclusividad comercial de 10 años** (ampliable a 2 años más si consigue una indicación pediátrica).

Esta exclusividad impide que ningún otro "medicamento similar" pueda ser autorizado para la misma indicación terapéutica durante ese periodo salvo que el laboratorio que desarrolla un producto alternativo sea capaz de demostrar ante el COMP que su fármaco aporta un "beneficio clínico significativo".

(59) Con independencia de la exclusividad comercial de 10 años a la que acaba de hacerse referencia, los medicamentos huérfanos, como cualquier medicamento, podrían además obtener la protección de 20 años que se otorga a las patentes, si cumplen con los requisitos recogidos en la Ley de Patentes (producto novedoso, que implique actividad inventiva y que sean de aplicación industrial)[77].

IV.2.D. Financiación y fijación del precio de reembolso de los medicamentos

(60) Los medicamentos autorizados y sujetos a prescripción médica en España se pueden comercializar de dos formas:

[75] Anexo 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.

[76] Sin perjuicio de su comercialización en todos los países comunitarios, pues es el titular de la autorización de comercialización a quien le corresponde decidir en qué países va a comercializar su medicamento.

[77] Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes, BOE» núm. 177, de 25/07/2015.

- Medicamentos que **no se comercializan directamente en España** (pero sí en otros países), que **sólo se pueden a por la vía de la medicación extranjera** de conformidad con lo dispuesto en el RD 1015/2009[78]:

  - Su adquisición por los hospitales se realiza a través de las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas, **su precio lo fija el titular del medicamento o su distribuidor nacional** y

  - La AEMPS se limita a autorizar su importación en España al precio fijado por el laboratorio o el distribuidor.

  - Medicamentos **comercializados en España** incluidos en la prestación farmacéutica del SNS y financiados según lo dispuesto en el artículo 94 del RDL 1/2015[79]:

  - el techo de gasto máximo para un determinado número de unidades o un **precio máximo de reembolso** (**PVL**) se atribuye a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (**CIPM**), **conforme a criterios establecidos y según la modalidad del acuerdo alcanzado con el titular del medicamento o su distribuidor**[80].

  A este precio máximo, y sólo para el caso de los medicamentos huérfanos, se establece una deducción del 4% sobre el PVL máximo, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 10 del RD 8/2010.

(61) Con el fin de garantizar el suministro o dispensación nacional de los medicamentos huérfanos, el artículo 3.3 RDL 1/2015 establece que el Gobierno podrá adoptar medidas adicionales a las señaladas, relativas al régimen económico y fiscal de dichos medicamentos[81].

---

[78] El artículo 17 del RD 1015/2009 establece los requisitos necesarios para poder solicitar la autorización del uso de medicación extranjera, indicándose que:

"*La Agencia podrá autorizar con carácter excepcional, el acceso a medicamentos no autorizados en España y destinados a su utilización en España cuando se den las siguientes condiciones: a) Que no se encuentre el medicamento autorizado en España con igual composición o que esté en una forma farmacéutica que no permita el tratamiento del paciente. b) Que no exista en España medicamento autorizado que constituya una alternativa adecuada para ese paciente.*

Asimismo, podrá autorizar el acceso a medicamentos que estando autorizados en España no se encuentren comercializados, siguiendo los procedimientos que se establecen en este capítulo".

[79] Según el artículo 3 del RDL 1/2015 relativo a las Garantías de abastecimiento y dispensación: "*los laboratorios farmacéuticos, entidades de distribución, importadores, oficinas de farmacia, servicios de farmacia de hospitales, centros de salud y demás estructuras de atención a la salud están obligados a suministrar o a dispensar los medicamentos y productos sanitarios que se les soliciten en las condiciones legal y reglamentariamente establecidas*".

[80] Para este tipo de medicamentos se está recurriendo en los últimos años a los llamados acuerdos de riesgo compartido (ARC) para compartir riesgos entre financiador e industria. Este acuerdo beneficia, por un lado, al financiador que asume la incertidumbre respecto a la eficacia y seguridad de las nuevas tecnologías, y por el otro, a la industria que encara reducciones de sus retornos de inversión y la incertidumbre derivada de la posible denegación de su comercialización o de la restricción de su cobertura pública.

[81] Por ello, recientemente se ha publicado en el BOE del 12 de junio de 2020 la Resolución de 2 de junio de 2020, de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, por la que se publica el Acuerdo del Consejo de Ministros de 3 de marzo de 2020, por el que se establece el régimen económico de los medicamentos huérfanos, al amparo

(62) En caso de detectarse algún problema de suministro, la AEMPS, junto con las Comunidades Autónomas y los titulares de la autorización de comercialización de estos fármacos en cuestión, deberán abordar tal situación para evitar que se genere una laguna terapéutica para una determinada enfermedad[82].

IV.2.E. Las fórmulas magistrales

(63) En caso de darse determinados problemas de suministro, las fórmulas magistrales son consideradas como una solución alternativa si cumplen con los requisitos establecidos en el artículo 42 del RDL 1/2015 respecto de las sustancias empleadas y de las condiciones que deben reunir las oficinas y servicios de farmacia para su preparación[83].

En España estas formulaciones se consideran medicamentos legalmente reconocidos, y permiten cubrir la demanda en circunstancias excepcionales, según ha informado la AEMPS[84].

(64) Según la LASEMI, el uso de las fórmulas magistrales en España se da, entre otras circunstancias, en caso de "suspensión de comercialización por motivos no sanitarios (medicamentos huérfanos, o sea, autorizados, pero no comercializados)"[85].

(65) El RD 175/2001 desarrolla los estándares de calidad que deben cumplirse para la elaboración de las citadas fórmulas[86].

---

de la previsión del artículo 3.3 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

[82] En tal caso, se deberá analizar el mercado existente y alternativas disponibles, a los efectos de determinar: i) la posible existencia de alternativas terapéuticas disponibles en el mercado nacional que pueda sustituir el fármaco afectado (con igual o distinto principio activo); ii) la existencia de tal fármaco u otra alternativa autorizado en otro país (vía medicación extranjera antes mencionada); y iii) la preparación de fórmulas magistrales para pacientes concretos. Todo ello queda recogido en el artículo 3 y 24 del Real Decreto Legislativo 1/2015 de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y el artículo 3 del Real Decreto 782/2013 de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.

[83] El artículo 42 del RDL 1/2015 dispone que las fórmulas magistrales: i) se preparan con sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España, es decir, autorizadas; y ii) para el caso de sustancias o medicamentos no autorizados en España se deberán de seguir las pautas establecidas en el artículo 24 del RDL 1/2015 relativas a medicamentos en situaciones especiales.

[84] Escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folios 3.563 y 3.564).

[85] Escrito de contestación de LASEMI del 14 de mayo de 2021 a requerimiento de información (folios 5.153 a 5.162).

[86] De acuerdo con el capítulo 4 de las NORMAS DE CORRECTA ELABORACIÓN Y CONTROL DE CALIDAD DE FÓRMULAS MAGISTRALES Y PREPARADOS OFICINALES del Real Decreto

Para garantizar la calidad de la materia prima, las oficinas de farmacia están obligadas a comprar el principio activo a proveedores cualificados que cumplan con la normativa europea aplicable y estén inscritos en la base de datos de proveedores de principio activo de la AEMPS: Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas (**RUESA**)[87].

V. HECHOS ACREDITADOS

(66) Las fuentes de prueba que conforman los hechos acreditados provienen de diversas fuentes.

Por un lado, de la información recabada en las inspecciones llevadas a cabo por la autoridad de competencia italiana los días 8 a 11 de octubre de 2019[88]. Las mismas se realizaron en las sedes de LEADIANT SPA,[89] LEADIANT LTD,[90] LEADIANT GMBH y SIGMA TAU.

Por otro lado se basa en la información aportada en las contestaciones a los requerimientos de información realizados por la DC a las sociedades incoadas, a terceras empresas[91] sociedades médicas[92] y a entidades públicas nacionales afectadas por las prácticas investigadas en este expediente sancionador, entre otras, al Ministerio de Sanidad y a la AEMPS[93].

(67) A efectos aclaratorios, se advierte de que:

- las menciones realizadas a SIGMA TAU hasta que fue adquirida por el grupo LEADIANT en 2015, son igualmente imputables a la actual LEADIANT.

175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

[87] Requisitos descritos en el capítulo III del Real Decreto 824/2010 de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

Además, según la información incorporada al expediente de la AEMPS que figura en el "DOCUMENTO DE CONSENSO: REQUISITOS EXIGIBLES A LOS PRINCIPIOS ACTIVOS (APIs) DESTINADOS A FORMULACIÓN MAGISTRAL LEGISLACIÓN" (folios 10568 a 10572), antes de su utilización para elaborar las fórmulas magistrales, la oficina de farmacia hace un nuevo control de la calidad del producto en su laboratorio o en un laboratorio certificado a estos efectos (para lo que existe un listado de laboratorios registrados en la base de datos de la AEMPS llamada "LABOFAR") con el fin de verificar cumple los estándares de calidad fijados en la Farmacopea Europea.

[88] El artículo 12 del Reglamento 1/2003 confiere a las autoridades de competencia de los Estados miembros la facultad para procurarse entre sí y utilizar como medio de prueba todo elemento de hecho o de derecho, incluida la información confidencial, al objeto de aplicar los artículos 101 y 102 del TFUE.

[89] Folios 1.620 a 1.900, 1.914 a 2.194 y 9.936 a 9.998.

[90] Folios 497 a 1.619 y 9.859 a 9.935.

[91] Laboratorios ESTEDI y ZAMBON.

[92] Escrito de contestación por un representante SENEP del 3 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 6.013 a 6.015) y escrito de contestación de la SEN del 2 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 5.952 a 5.953).

[93] Además de las SEN, SENEP y LASEMI.

- sin perjuicio de la estructura del grupo empresarial LEADIANT, articulada en varias filiales (LEADIANT LTD., LEADIANT SPA y LEADIANT GMBH) con sedes en distintos países y actividades diferentes, se hará indistintamente referencia de forma general y a todas ellas como LEADIANT.

- las menciones que se hagan a la EMA engloban tanto al Comité de medicamentos (COMP) como al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP).

- existen 7 informes económicos invocados por LEADIANT en el marco de su defensa[94].

- con carácter general, se emplea el acrónimo español "XCT" para hacer referencia a la enfermedad rara Xantomatosis cerebrotendinosa, con excepción de los extractos literales de las evidencias que mencionen el acrónimo inglés de esta enfermedad "CTX" ("cerebrotendinous xantomatosis"). Asimismo, en estos extractos también se menciona tanto al ácido cólico como al ácido ursodesoxicólico con sus siglas en inglés ("CA" para referirse al "cholic acid" y "UDCA" para referirse al "ursodesoxicólico acid").

(68) Para una mejor comprensión de los hechos acreditados en esta Resolución los hechos se ordenan conceptualmente (lo que hace que algunos de ellos se reiteran en varios apartados, cuestión que se referencia en cada caso).

Como Anexo I de la presente Resolución se recoge una relación de los hechos ordenados cronológicamente.

(69) **En este caso, como se verá en la Fundamentación Jurídica, la infracción que se ha declarado en la PR y en este momento debe analizarse, comienza en el año 2017, momento en que la empresa comienza la comercialización del CDCA-Leadiant® en España.**

Se declaran probados en esta Resolución una serie de hechos, previos a esa fecha (entre 2007 y 2017), cuya acreditación genera el contexto necesario para el análisis de la infracción planteada.

V.1. El Proyecto CDCA-LEADIANT (comienzo de la estrategia preparatoria)

V.1.A. Presentaciones de AEGIS y BHA en 2007

(70) En el año **2007** las consultoras AegisNet (AEGIS) y Boston Healthcare Associates Inc. (BHA) realizaron para LEADIANT dos presentaciones para un **proyecto** consistente en la **comercialización de un fármaco basado en el principio**

[94] Primer Informe (folios 136 a 229), Segundo Informe (folios 4.279 a 4.392), Tercer Informe (folios 4.519 a 4.649), Cuarto Informe (folios 5.472 a 5.529), Quinto Informe (folios 13.637 a 13.774), Sexto Informe (folios 13.457 a 13.556), Séptimo Informe (14.888 a 14.934).

CDCA por parte de **LEADIANT** para el **tratamiento de la XCT (Proyecto CDCA-LEADIANT)**[95].

(71) En la Presentación AEGIS 2007 titulada "*Cuestiones en cuanto al establecimiento de precios y el reembolso del CDCA en el mercado de la UE*" (traducción propia del texto original en inglés) se recomienda a LEADIANT considerar la posibilidad de llevar a cabo una estrategia consistente en obtener la **exclusividad** (conferida bajo la designación ODD), **del CDCA en el tratamiento de la XCT**[96].

(72) En la citada presentación se hace referencia a la posibilidad alternativa de **producir el principio activo CDCA por parte de LEADIANT** por lo que se recomienda indagar[97]:

- si los farmacéuticos pueden formularlo;
- si LEADIANT puede impedir producirlo a terceros;
- si LEADIANT puede impedir que terceros lo suministren a los farmacéuticos y;
- si LEADIANT puede impedir que el CDCA de proveedores rivales pueda ser usado para el tratamiento de la XCT y en su caso, por cuanto tiempo y en qué territorios.

(73) AEGIS considera que es viable una **subida escalonada del precio** del fármaco y que ello podría alcanzarse **mediante la retirada y reintroducción del actual fármaco** o mediante una simple subida de precio del envase actual (siendo necesario un análisis en mayor profundidad para determinar la mejor opción).

---

[95] Presentación de AEGIS fechada en 2007 "0001.001 121 06 Report draft 250307 PA again .ppt" (folios 1.915 a 1.934) y presentación de BHA fechada en 2007 SPA "0001.002 006060 2 Report.ppt (folios 1.935 a 1.945) adjuntas a un correo de 5 de marzo de 2014, incorporado de LEADIANT (folio 1.914).

[96] Presentación AEGIS 2007: "*Strategic Pricing and Reimbursement Issues for CDC in the EU market*" (folio 1.915).

[97] Presentación AEGIS 2007 (folios 1.918 y 1.919):

"*We recommend that ST investigates following issues*:

- *Exclusivity conferred on Orphan Drug (OD) designation for CDC in CTX with and without MA* […]
- *Advise change of WHO ATC status from current A05A A01 designation (Bile Therapy: bile acid preparations*) […]
- *In light of the above information the assessment of pros/cons of seeking CTX indication for CDC* […]
- *Current and future suppliers/manufacturers of CDC:*

  - Ease of manufacture?

  - Can pharmacists compound it?

  - Can ST stop others from making it?

  - Can ST stop others from supplying it to pharmacists?

  - Can ST prevent rival suppliers' CDC from being used in CTX? If so, for how long and in which territories?

Se prevé una estimación de **subida de precio que podría rondar entre 23 y 92 veces el precio aplicado por aquel entonces** de 30 euros por envase.

Se precisa a este respecto, que para lograr dicha subida de precio **se requeriría la ausencia de productos competidores**[98].

(74) La Presentación BHA 2007, titulada "*Cuestiones en cuanto al establecimiento de precios y el reembolso del ácido quenodesoxicólico*", coincide con varios de los planteamientos incluidos en la Presentación AEGIS 2007[99].

Apunta a la retirada del medicamento actual basado en el principio activo CDCA, para evitar que pudiese servir como referencia o comparador, a fin de lograr **un aumento del nivel de precio del CDCA de LEADIANT**[100].

(75) Se hace asimismo referencia a la necesidad de **evitar "amenazas competitivas"** que pudieran llevar a los farmacéuticos a proveer los productos de menor coste en lugar del CDCA de LEADIANT en caso de resultar intercambiables[101]. Se recomienda, a tales efectos, comprobar la disponibilidad de otros medicamentos (genéricos o de marca) basados en el principio activo CDCA como los de los laboratorios ESTEDI y ZAMBÓN (Quenobilan® y Quenocol®, respectivamente) o los que pudiesen existir en otros países, así como su intercambiabilidad con el futuro CDCA de LEADIANT[102].

---

[98] Presentación AEGIS 2007 (folios 1.928):

"• *Price level achievable for CTX indication/use*

- Based on 750mg DDD, $10-40,000 treatment cost p.a. is equivalent to pack ***price of €688-€2,751*, or a x23 to x92 price increase over current €30 pack price*** *[…]*

• *To secure such a price (increase) in Germany and to justify this as a new price elsewhere will require: […]*

- ***no competitive product*** *(other CDC supplies)*

- *KOL endorsement and some market development work*" (énfasis añadido).

[99] Presentación BHA 2007: "*Pricing and Reimbursement Issues for Chenodeoxycholic Acid - Overview of principal considerations for Sigma Tau*". (folio 1.935).

[100] Presentación BHA 2007 (folios 1.942 y 1.945): "*Therefore getting an increase in the German price is necessary (or removing this product as a price benchmark) if a higher level of price is the ambition for Chenorm across Europe*". […] *Options are a step price increase or product withdrawal, if the German price is not to limit the price achievable for Chenorm elsewhere.*

"Chenorm" es el nombre usado inicialmente para referirse al CDCA de LEADIANT indicado para la XCT que finalmente se llamará CDCA-Leadiant®.

[101] Presentación BHA 2007 (folio 1.943):

"• *Pricing and the competitive threat*

• *If ST charges prices significantly higher than currently available product, pharmacists will seek to supply using this lower priced product instead of branded Chenorm if the two are interchangeable".*

[102] Presentación BHA 2007 (folio 1.944):

"*1.* ***Check availability of other supplies of CDC***

• *e.g. Estedi and Zambon product in Iberia*

V.1.B. Presentación ST 2009

(76) Las recomendaciones y pasos incluidos en las Presentaciones AEGIS y BHA se recogen y amplían en una presentación interna de LEADIANT elaborada en 2009 con el título "*Chenofalk/Chenorm (?), abastecimiento del mercado, Europa 2009"* (Presentación ST 2009)[103].

(77) La Presentación prevé tres pasos de cara a la **estrategia futura para el CDCA** de LEADIANT en la UE[104]:

- la adquisición de medicamentos competidores;
- impedir la futura entrada de genéricos en el mercado y
- lograr la indicación para el tratamiento de la XCT y la ODD.

(78) Por lo que se refiere a la adquisición de medicamentos competidores y la barrera a los genéricos puede leerse, textualmente, en la Presentación ST 2009:

> *Estrategia futura para CDCA en la UE*
> *1. **Adquisición de AC de competidoras**:*
> • *Estedi (**Quenobilan**) -España*
> • *Zambon (**Quenocol**) - España*
> • *Basi (**Xeby**l) - Portugal*
> *- Las ventas de los productos españoles tienen un valor de 17.000$? (Datos IMS)*
> *- Ventas de productos portugueses tienen un valor 2,000$? (Datos IMS)*

• *Other products/ brands / generics?*
• *Other countries?*
• *Scale of operation, commercial regulatory status?*
• *Price levels? Are they official, published prices?*
• *Interchangeability with Chenorm for use in CDX?*
• *Main current uses?*"

[103] Chenofalk® (que posteriormente pasaría a llamarse Xenbilox®) era el medicamento a base de CDCA adquirido por LEADIANT en 2008, mientras que "Chenorm" era el nombre usado inicialmente para referirse al futuro CDCA de LEADIANT en el marco del Proyecto CDCA-LEADIANT.

Presentación recabada de la inspección de SIGMA TAU GmbH titulada "*0002 2009-04-21 96.99.ppt_ Chenofalk / Chenorm (?) market supply Europe 2009*" de fecha 21 de abril de 2009 (Presentación ST 2009) (folios 2.304 a 2.315).

[104] Presentación ST 2009 (folio 2.311):

"*Future Strategy for CDCA in the EU*

1. *Acquisition of Competing Mas*

[…]

2. *Prevent future generic entry by removing all existing EU CDCA Mas*

[…]

3. *EMEA approval for CDCA in CTX*
   • *Complete studies in EU to gain EMEA approvals and Orphan drug status […]*".

- Según estas cifras de ventas, los costes de adquisición de estos productos deberían ser bajos (¿50K$ cada uno?)

- Las adquisiciones nos darían exclusividad de mercado en la UE (según los datos regulatorios y de ventas actuales) […]

2. Evitar la entrada de genéricos en el futuro eliminando todas las AC de CDCA de la UE existentes:

*- **Vender el producto** por paciente designado como un medicamento sin licencia **a un precio premium***"[105]. (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido)

(79) También se estima necesario en la presentación, para garantizar la viabilidad del Proyecto CDCA-LEADIANT, obtener el **apoyo de los médicos de referencia** en XCT, al señalar la necesidad de contar con "*justificación clara y apoyo de KOL para facilitar el reembolso de los CDC después de un aumento escalonado del precio*"[106] (traducción propia del texto original en inglés).

(80) La Presentación ST 2009 recoge las mismas estimaciones en cuanto al precio del CDCA de LEADIANT que la Presentación AEGIS 2007, correspondientes a **un aumento de entre 23 y 92 veces sobre el precio inicial**.

---

[105] Presentación ST 2009 (folio 2.311):

Future Strategy for CDCA in the EU

1. Acquisition of competing MAs:

- *Estedi (Quenobilan) -Spain*
- *Zambon (Quenocol) - Spain*
- *Basi (Xebyl) – Portugal*
  - *– Spanish products sales are worth $17,000? (IMS data)*
  - *– Portugese product sales worth $2,000? (IMS data)*
  - *– Based on these sales figures the acquisition costs of these products should be low ($50K each?)*
  - *– Acquisitions would give us market exclusivity in the EU (based on current regulatory and sales data) […]*

2. Prevent future generic entry by removing all existing EU CDCA MAs:

- *Sell product on a named patient basis as an unlicensed medicine at premium price* […]"

[106] Presentación ST 2009 (folio 2.313):

Impacto del precio actual en el precio potencial futuro

- […] *Se necesitará un fundamento claro y apoyo KOL para facilitar el reembolso de CDC después de un aumento escalonado de precio".*

traducción libre del texto original:

"*Impact of current price on future potential price*

[…] Clear rationale and KOL support will be needed to facilitate reimbursement of CDC after a step price increase".

V.2. Hechos en relación con la estrategia de LEADIANT para alcanzar la exclusividad en el mercado

V.2.A. La adquisición a otros competidores de medicamentos con principio activo CDCA

(81) Siguiendo las indicaciones propuestas en relación con el Proyecto CDCA-LEADIANT, la empresa llevó a cabo una serie de acciones encaminadas a la adquisición de los medicamentos ya existentes con el principio activo CDCA.

(82) En el año 2008, LEADIANT (entonces SIGMA TAU) adquirió los siguientes medicamentos:

- **Chenofalk®** tras conseguir la asignación ODD del CDCA en EE.UU[107].

  Este medicamento tenía dos autorizaciones de comercialización en Europa, una en Alemania titularidad de Dr. FALK PHARMA que sí se comercializaba y otra en Holanda titularidad del laboratorio TRAMEDICO B.V que no se comercializaba. LEADIANT compró ambas autorizaciones en octubre de 2008 y en septiembre de 2009 respectivamente[108].

- **Chenix®** (autorizado en 1983 en EE. UU., pero ya no comercializado) a Solvay Pharmaceuticals, Inc.[109].

(83) En el año 2009, LEADIANT mantuvo la estrategia de adquisición de medicamentos CDCA, tal como consta en la ya descrita Presentación ST 2009. La presentación recomienda a nivel interno la adquisición de las autorizaciones de comercialización de los fármacos Quenobilan® y Quenocol® (en España) y de Xebyl® (en Portugal) a bajo coste para obtener la exclusividad del mercado en la UE y así evitar la entrada de genéricos (párrs. (77) y (78)).

---

[107] Hasta ese momento, Chenofalk® había sido comercializado por la empresa Dr. FALK PHARMA, que había comunicado su intención de cesar la comercialización de Chenofalk®, al haber quedado relegado el uso de CDCA para el tratamiento de los cálculos biliares por el ácido ursodesoxicólico, debido a las ventajas clínicas que este último ofrecía frente al CDCA. Página 16 de la versión no confidencial del documento adjunto a un correo recabado en la inspección LEADIANT LTD titulado "0048.001 CDCA Global Value Dossier Final v8 7 February 2018.pdf" con fecha 7 de febrero de 2018 (folio 3.010).

[107] Página 17 de la Versión no confidencial del documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0048.001CDCAGlobalValueDossierFinalv87February2018" de 7 de febrero de 2018 (folios 2.993 a 3.124)

[108] Página 17 de la Versión no confidencial del documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0048.001CDCAGlobalValueDossierFinalv87February2018" de 7 de febrero de 2018 (folios 2.993 a 3.124).

[109] El 31 de octubre de 2008 Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc (EE. UU.) adquirió el medicamento Chenix® (CDCA autorizado en 1983 en EE. UU., pero ya no comercializado) a Solvay Pharmaceuticals, Inc. Página 14 de la de la Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171)

Ello no fue necesario porque Quenobilan® y Quenocol® fueron retirados del mercado, entre 2008 y 2009[110].

(84) LEADIANT quedó como el único comercializador de medicamentos compuestos con CDCA en Europa[111]. Lo hizo al conseguir el medicamento Chenofalk® (que meses más tarde pasaría a llamarse Xenbilox®)[112].

El fármaco portugués Xebyl®, dejó de comercializarse en el año 2011[113].

(85) En España, desde el año 2010, los únicos medicamentos industriales con CDCA para el tratamiento de la XCT comercializados en España han sido fármacos bajo titularidad de LEADIANT (o sus empresas predecesoras), primero Xenbilox® entre 2010 y 2017, prescrito fuera de indicación y desde junio de 2017 hasta la actualidad el CDCA-Leadiant®.

V.2.B. Acuerdos de colaboración exclusiva con centros de referencia y acercamiento a médicos y asociaciones de pacientes

(86) En el año 2014, se publicó la opinión positiva de la EMA de 23 de enero 2014 respecto de la **autorización del Kolbam®** (primer medicamento autorizado para la XCT formulado con ácido cólico).

---

[110] Según contestación de Laboratorio ESTEDI a requerimiento de información (folios 3.541 a 3.544): Quenobilan® estuvo disponible en España desde su fecha de autorización el 1 de julio de 1973 hasta el cese de su comercialización el 7 de julio del 2008.

Según contestación de ZAMBON a requerimiento de información (folios 3.583 a 3.585): Quenocol® estuvo disponible en España desde la fecha de su autorización el 11 de mayo de 1979 hasta el cese de su comercialización el 23 de febrero de 2009.

[111] En 31 de octubre de 2008 Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc (EE. UU.) adquirió el medicamento Chenix® (CDCA autorizado en 1983 en EE. UU., pero ya no comercializado) a Solvay Pharmaceuticals, Inc. Página 14 de la de la Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171).

Entre julio de 2008 y febrero de 2009, Quenobilan® y Quenocol® dejaron de comercializarse en España respectivamente, quedando como única vía de adquisición del principio activo por los servicios de farmacia hospitalaria la importación del medicamento extranjero Bilenor® 250 mg (envase de 30 cápsulas) a 37,27 €, que contenía como principios activos ácido quenodesoxicólico y ursodesoxicólico.

[112] En julio de 2008 Sigma-Tau (EE. UU.) adquirió los derechos de Chenofalk® y asumió su distribución desde Alemania a través de SIGMA TAU GmbH. El 1 de octubre de 2008 se trasfirió la autorización de comercialización de este medicamento en Alemania a SIGMA-TAU GmbH. (Página 14 de la Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171).

Desde entonces, Sigma-Tau continuó la fabricación del medicamento con el mismo principio activo y proveedor del CDCA que el que usaba Dr. Falk's (fabricado por PRODOTTI CHIMICI E ALIMENTARI Spa (PCA, Italia) y lo terminaba de fabricar en las instalaciones de Sigma-Tau España.

[113] Información pública titulada *"2021-08-16 INFARMED ruptura de suministro Xebyl"* incorporada al expediente (folio 9.289).

(87) Queda acreditado que LEADIANT era consciente de que el ácido cólico no era un competidor real desde el punto de vista clínico y de la superioridad del CDCA en el tratamiento de la XCT.

Así se deriva de un correo interno de 6 de junio de 2014, tras enterarse de que Kolbam® iba a reemplazar a Xenbilox® para el tratamiento de la XCT en Francia[114]:

> *"Considero que se trata de una situación muy seria que trasciende las ventas o el beneficio. Se está poniendo en riesgo la salud de los pacientes. […] Debería escribir a la Agencia Francesa expresando nuestra preocupación teniendo en cuenta que* ***KOLBAM no es efectivo en pacientes de XCT y que pacientes de XCT se están viendo obligados a abandonar un tratamiento que se ha demostrado efectivo*** [refiriéndose al CDCA]*?"*(traducción propia del inglés y énfasis añadido).

(88) Aun así, para evitar los posibles efectos de la presencia de Kolbam® en el mercado (tanto si era usado como precio de referencia o comparador -*Benchmark*- por las autoridades sanitarias como por obligarle a demostrar ante la EMA el beneficio clínico superior del CDCA frente al ácido cólico), **LEADIANT se planteó solicitar a la EMA la reversión de la autorización del ácido cólico para el tratamiento de la XCT**.

Ello consta acreditado en la presentación de 16 de septiembre de 2014 elaborada para LEADIANT por PHARMAPRICE INTERNACIONAL con el título «*Soporte de acceso al mercado para Xenbilox: Fase Dos*» (Presentación PPI 2014)[115]:

> *"Considerar acciones de EMA para* ***revertir la aprobación de AC*** [ácido cólico] *en ZCT (o al menos lograr una aclaración con respecto a XCT, una moratoria o una declaración condicional) debido a la clara* ***ausencia de evidencias científicas y de respaldo de los profesionales (muchos médicos consideran que sería perjudicial para los pacientes reemplazar el CDCA con AC)****."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(89) En el año 2014, aparece en la prensa la noticia sobre la adquisición de Manchester Pharmaceuticals (fabricante del fármaco basado en CDCA Chenodal® en EE. UU.) por parte del laboratorio RETROPHIN.

---

[114] Exhibit228-InternalemailcorrespondencewithinSigma-Taudated6June2014" de 4 de junio de 2014 (folios 8.673 a 8.675): "*I consider this a very serious situation that goes beyond the sales or revenue. Patients health is being put at risk. […] Should we write to the French Agency expressing our concern given the fact Cholbam is not effective in CTX and patients are being forced to switch from a proved effective treatment?*".

[115] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA, titulada "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (**Presentación PI 2014**): "*Market Access Support for Xenbilox: Phase Two*" (folios 1.947 a 2.034): "*Consider EMA action to reverse approval of CA in CTX (or at least achieve a clarification regarding CTX, a moratorium or a conditional statement) due to (clear lack of evidence and lack of scientific / professional endorsement (many physicians thought it would be damaging to patients to replace CDCA with CA!)*".

En relación con ello, en un intercambio de correos internos de LEADIANT de 14 de febrero de 2014 se indica[116]:

> *"Actualización, Xenbilox…. Para su información,* ***Manchester era la compañía que íbamos a intentar eliminar*** […] *realmente necesitamos repensar sobre Xenbilox tanto en la UE como en EE. UU.* ***Puede representar una buena oportunidad*** […] *Urgentemente. [*Empleado de LEADIANT] *ya tiene mi autorización para preparar el ODD en la UE según el archivo de EE. UU."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

En esas fechas, el laboratorio RETROPHIN estaba llevando a cabo ensayos clínicos con su CDCA y realizando contactos con médicos europeos para la obtención de la autorización para la XCT del medicamento Chenodal®.

(90) Ante ello, LEADIANT se marcó como prioridad realizar un estudio retrospectivo necesario para ratificar la **designación de su CDCA como medicamento huérfano** (ODD) cuando se solicitase la autorización de comercialización un año más tarde.

(91) Para la elaboración de estos estudios retrospectivos, **LEADIANT firmó acuerdos de colaboración en exclusiva** con dos centros europeos que contaban con los dos mayores expertos en XCT a nivel mundial[117].

El 19 de noviembre de 2014, LEADIANT[118] y el Hospital Universitario de Siena en Italia llegaron a un acuerdo sobre el citado estudio retrospectivo[119].

Este mismo acuerdo fue firmado con el Hospital Casinius Wilhelmina en Nijmegen (Holanda) el 31 de marzo de 2015[120].

---

[116]Documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit218-InternalemailcorrespondencewithinSigma-Taudated14February2014" con fecha 14 de febrero de 2014 (folios 8.628 a 8.629)): "*Update, Xenbilox…. Fyi, Manchester was the Company we were going to try to knock out* […] *FYI...we really need to rethink about Xenbilox both in EU and US. It may represent a good opportunity*[...] *Urgently.* […] *has already my OK to prepare the ODD in EU based on US file"* (Énfasis añadido).

[117] Palabras textuales de la propia LEADIANT, según la presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha 23 de noviembre 2015 (folios 862 a 890): "ST [SIGMA TAU] tiene un acuerdo exclusivo con [Médico Italiano] y, potencialmente, [Médico holandés] para tener acceso a sus casos" (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido); *as exclusive agreement with* **[CONF.]**

[118] La sociedad del Grupo LEADIANT firmante de dichos contratos fue SIGMA TAU.

[119] Documentos titulados "Anexo P6.b- - Convenzione STRCH Siena CDCA (folios 7.912 a 7.918) y Anexo P6.a- - L0026AGR (folios 7.904 a 7.911) aportados en la contestación de LEADIANT del 16 de septiembre 2021.

[120] Documentos titulados "Anexo P6.a- - L0026AGR (folios 7.904 a 7.911) aportados en la contestación de LEADIANT del 16 de septiembre 2021.

Estos contratos implicaban, para centros y médicos, la prohibición de transferir, vender, licenciar o cualquier otro modo de ceder los datos y / o derechos a terceros, siendo LEADIANT su titular[121].

Uno de los principales objetivos de esta estretategia era **imposibilitar a RETROPHIN colaborar con estos centros**, tal como se detalla en la presentación elaborada por la consultora APEX "*AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2*." de 23 de noviembre de 2015[122]. En ella se hace alusión, entre otras, a una reunón interna de LEADIANT celebrada el 16 de abril de 2015[123]:

> *"Se discutió el efecto potencial de una aprobación estadounidense de Chenodal de Retrophin en la UE*
> *> Retrophin solo tiene ODD para Chenodal en EE. UU., No en la UE.*
> *> **Se requieren estudios de casos en la UE que respalden la solicitud en la UE y ST*** [SIGMA TAU] ***tiene un contrato de exclusividad*** *con* **[CONF.]** *y potencialmente con* **[CONF.]** [médico holandés] ***para acceder a sus datos clínicos de modo que Retrophin no pueda colaborar con estos centros de mayor importancia**."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(92) El 16 de diciembre del 2014 el CDCA-Leadiant® obtuvo la "opinión positiva" del Comité de Medicamentos Huérfanos tras aportar la información clínica obtenida gracias a los acuerdos exclusivos de colaboración con los centros de referencia italiano y holandés[124].

---

[121] A título de ejemplo, la cláusula de exclusividad del contrato con el hospital holandés estipula (folio 7.906): *The Hospital shall transfer, and/or shall cause the Investigator to transfer, all Study Data exclusively to SIGMA-TAU as soon as available during the term of this Agreement. SIGMA-TAU and/or its Affiliates shall be entided to use such Study Data, free of charge, for all purposes whatsoever (including, but not Limited to, the submission of the Study Data to regulatory authorities, if necessary). For the sake of clarity, in no event shall the Hospital and/or the Investigator transfer, sell, Kcense out or assign the Study Data and/or any rights connected therewith to any third parties. For the purposes hereof, the term "Affiliate(s)" means any corporation or other business entity controlled by, controlling or under common control with a party hereto. "Control" for the purposes of tltis definition shall mean direct or indirect beneficial ownership of more than fifty percent (50%) of the voting interest in an entity, or such other relationship as, in fact, constitutes actual control*".

[122] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha 23 de noviembre 2015 (folios 862 a 890). La presentación resume el contenido de distintos encuentros y comunicaciones internas mantenidas a lo largo de ese año sobre el Proyecto CDCA-LEADIANT.

[123] Presentación APEX 2015 (folios 862 a 890):

"Potential effect of a US approval of Retrophin's Chenodal on the EU was discussed

> Retrophin only have ODD for Chenodal in US, not EU

> Require EU case studies to support EU filing and ST has exclusive agreement with **[CONF.]** *and potentially* **[CONF.]** *to have access to their case studies so Retrophin could not use these major centres.*

[124] Documento disponible en web pública, incorporado al expediente con título "003 2015-05-21 EMA 1406-public-summary-opinion-orphan-designation-chenodeoxycholic-acid-treatment-inborn-errors-primaryen" (folios 6.325 a 6.329): "*En el momento de la designación, dos productos de ácido cólico, Orphacol y Kolbam (anteriormente Cholic Acid FGK), fueron autorizados en la UE para el tratamiento de errores innatos en la síntesis primaria de ácidos biliares*" […] "*El promotor ha*

(93) En la citada presentación elaborada por la consultora APEX para LEADIANT, titulada "*AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2*." de 23 de noviembre de 2015, se indica, en relación con una reunión del 14 de mayo de 2016[125]:

> *"HS* [director de marketing de LEADIANT LTD] *declaró que cree que Retrophin se ha retirado de Europa (en términos de planes de lanzamiento allí) desde que ST obtuvo la designación huérfana para CDCA, por lo que* ***no se espera que CDCA de Retrophin sea un competidor en Europa*** *[…]."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(94) La Presentación APEX 2015 también incluye referencias a la importancia del mercado español de CDCA[126].

Concretamente destaca que a lo largo del año 2015 LEADIANT había contactado con médicos especialistas nacionales (al menos con 3 profesionales, uno de ellos en Galicia) para conocer su relación con RETROPHIN y obtener información clínica relevante sobre el CDCA en el tratamiento de la XCT.

Concretamente, el 22 de octubre 2015, LEADIANT se preguntaba[127]:

> *"¿Cuál es la mejor forma de interactuar con los médicos del centro de Santiago para conseguir el apoyo de los líderes de opinión?"* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(95) **LEADIANT veía necesario colaborar con las asociaciones de pacientes** y en concreto con la de España (la **AEXCT**), única asociación existente en Europa para

---

proporcionado ***suficiente información para demostrar que el ácido quenodesoxicólico podría ser de beneficio significativo*** *para los pacientes con errores congénitos en la síntesis primaria de ácidos biliares*" […] "*Esta suposición deberá confirmarse en el momento de la autorización de comercialización, para mantener la condición de huérfano*". (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido);

"*At the time of designation, two cholic acid products, Orphacol and Kolbam (previously Cholic Acid FGK), were authorised in the EU for treating inborn errors in primary bile acid synthesis"* […] "*The sponsor* ***has provided sufficient information to show that chenodeoxycholic acid might be of significant*** *benefit for patients with inborn errors in primary bile acid synthesis […] This assumption will need* to be confirmed at the time of marketing authorisation, in order to maintain the orphan status" (énfasis añadido).

[125] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" Presentación APEX 2015 de 23 de noviembre 2015 (folios 862 a 890). : *HS stated that Retrophin is thought to have pulled out of Europe (in terms of plans to launch there) since ST obtained the Orphan designation for CDCA so Retrophin's CDCA is not expected to be a competitor in Europe.*

[126] La importancia del mercado español de CDCA viene dada por ser el único país europeo con una asociación específica de pacientes con XCT con sede en Galicia (AEXCT) y con centros de referencia.

[127] Presentación APEX 2015 (folios 862 a 890): "*How best to engage with the clinicians in the Santiago centre in order to get KOL advocacy?*".

enfermos de XCT[128]. La asociación tiene sede en Galicia (pese a ser un medicamento de prescripción médica)[129]:

> *"Organizaciones de pacientes*
> *> Es necesario comprometerse con las organizaciones de pacientes ahora e implementar ciertas herramientas de comunicación ahora en lugar de esperar la aprobación del mercado"[…]"Acuerdo para comprometerse con organizaciones sobre una base cuidadosamente controlada - comenzando con España" ST colaborará con la organización española CTX y ayudará a planificar la próxima conferencia"[130].*

(96) Algunos de estos contactos con profesionales y pacientes se recogen, entre otras evidencias, en la presentación titulada "AP1122 Patient Association Patient Carer feedback Final" de 18 de noviembre de 2015, que incluye una entrevista a la presidenta de la AEXCT, en la que explica la situación clínica, el tratamiento de los pacientes de XCT en España y se compromete a enviar cartas a los pacientes españoles con XCT para ayudar a LEADIANT a recabar más información[131].

---

[128] Presentación de la consultora APEX adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0006.001 AP1122 Pateen Association Patient Carer feedback Final.pptx" (folio 598): "*This is the only specific CTX patient organisation within the EU*".

[129] Presentación de la consultora APEX adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0006.001 AP1122 Pateen Association Patient Carer feedback Final.pptx" (folio 598): "*This is the only specific CTX patient organisation within the EU*".

[130] Presentación APEX 2015 (folios 862 a 890): "*Patient Associations contact continues*" […] "*HS also contacting a patient association in Spain*". […].

Patient organisations

> Need to engage with the patient organisations now and implement certain communication tools now rather than waiting for market approval […].

ST to engage with the Spanish CTX organisation and help plan next conference.

[131] Presentación de la consultora APEX adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0006.001 AP1122 Pateen Association Patient Carer feedback Final.pptx" (folios 594 a 620):

[…] *CDCA está disponible sin cargo para los pacientes (costos cubiertos por el seguro médico)*

> Disponible a través de la farmacia del hospital solo si el medicamento se solicita específicamente debido a la indicación sin licencia

> AEXCT cree que CDCA podría provenir de Alemania y lleva tiempo

> Nombre dado a Xenobilox

> AEXCT acordó recibir una carta traducida que se puede utilizar para invitar a pacientes / cuidadores a participar en una breve investigación de mercado […]

> AEXCT dijo que podría haber entre 35 y 45 pacientes en España dentro de CTX y que podría ser más común en la región Noroeste, enfatizando nuevamente que el diagnóstico precoz es el principal desafío. […]. (traducción propia del texto original en inglés).

[…] *CDCA is available at no charge to the patients* (costs covered by health insurance)

> Available via the hospital pharmacy only as the drug is ordered specifically due to the unlicensed indication

> AEXCT believe CDCA might be coming from Germany, and it takes time

> Xenobilox name given

(97) En otra presentación de 18 de noviembre de 2015 se recogen resumidamente los contactos mantenidos con 16 profesionales sanitarios de toda Europa, dos de ellos españoles (Hospitales Puerta de Hierro y La Paz de Madrid)[132].

(98) La importancia de la implicación de estos profesionales en el proyecto de CDCA ha quedado reflejada en la recomendación sobre el mantenimiento de ODD que emitió el COMP en enero de 2017 cuando se afirma que "[s]*egún el ensayo fundamental, la literatura publicada y* ***las declaraciones de expertos****, se ha demostrado que el ácido quenodesoxicólico mejora o estabiliza los extremos neurológicos relevantes en XCT*"[133] (traducción propia y énfasis añadido).

(99) Esta idea de implicar a los profesionales se mantuvo incluso después de obtener la AC para el CDCA-Leadiant® en Europa, tal y como recoge una presentación interna de LEADIANT de 25 de abril 2017. LEADIANT identificaba como fortaleza propia el compromiso a su favor obtenido de los médicos especialistas ("*Opinion Leader*" o "*OL*") en el Proyecto CDCA-LEADIANT[134].

(100) En el documento de solicitud de precio de reembolso presentado en España al Ministerio de Sanidad en marzo de 2021, LEADIANT afirmaba que, gracias a la colaboración de dos centros de referencia nacional para el diagnóstico genético de la XCT, había podido revisar la información clínica de la enfermedad y su evolución en España[135].

No obstante, los nombres de los médicos no figuran en el expediente y según LEADIANT no ha contactado con médicos nacionales.

> AEXCT agreed to being provided with a translated letter that can be used to invite patients/carers to participate in a short market research […]

> AEXCT said that there might be 35-45 patients in Spain within CTX and that it may be more common in the NW region – stressing again that early diagnosis is the main challenge. […].

[132] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0006.005 AP1122 Clinician Interview Summaries Presentation 18 November 2015 v10.pptx" (folios 621 a 719).

[133] Páginas 34 y 35 del Documento disponible en WEB publica que recoge el acta de la reunión del COMP de 17 a 19 de enero de 2017, publicadas el 27 febrero 2017 , EMA/COMP/33182/2017. Disponible en el siguiente enlace: "*Based on the pivotal trial, published literature and expert statements, chenodeoxycholic acid has been demonstrated to improve or stabilize neurological endpoints relevant in cerebrotendinous xanthomatosis*".

[134] Presentación adjunta al correo titulada "0022.001 CDCA Launch plan v3 25APR2017.pdf" con fecha de 25 de abril 2017 (folios 1102 a 1129): "*Análisis DAFO.* ***Fortalezas****"*: […] "***compromiso de OL***". Traducción propia del texto original en inglés: "*SWOT análisis. Strengths*: […] *with OL engagement*".

[135] Página 24 del documento confidencial titulado "Anexo P5. 10.o- Solicitud de precio 26 03 2021.PDF", (folios 4.051 a 4.130) aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información de 26 de marzo de 2021: **[CONF.]**

V.2.C. La obtención de la exclusividad con el proveedor del principio activo

(101) Desde el año 2007, LEADIANT intentaba buscar la manera de controlar el acceso a las fuentes de materia prima tal y como describe en la Presentación AEGIS 2007 sobre el Proyecto CDCA-LEADIANT:

> *"Proveedores/fabricantes actuales y futuros de CDC[A]":*
> *- ¿Fácil de fabricar?*
> *- ¿Pueden los farmacéuticos formularlo?*
> *-¿Puede ST evitar que otros lo hagan?*
> *-¿Puede ST impedir que otros se lo suministren a los farmacéuticos? […]*
> *Si es así, por cuanto tiempo y en que territorios."*[136] (traducción propia del texto original en inglés).

(102) En los correos internos de LEADIANT del 12 de febrero de 2016[137] y de 13 de octubre 2017[138] se indica que únicamente *("hay **dos proveedores de API*** [principio activo] ***globales** relevantes para este producto, el producto no se puede sintetizar en un laboratorio […] ")* (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido).

(103) Las dos empresas que cumplían tanto con los estándares de la UE de calidad de la fabricación como con la calidad farmacéutica necesaria del principio activo CDCA -en cantidades suficientes[139]- eran un proveedor de nueva Zelanda, **[CONF.]** y la italiana Prodotti Chimici e Alimentario SpA, (en adelante, **PCA**)[140].

---

[136] Presentación AEGIS 2007 (folios 1.915 a 1.934): "*Current and future suppliers/manufacturers of CDC -Ease of manufacture? -Can pharmacists compound it? -Can ST stop others from making it? -Can ST stop others from supplying it to pharmacists? […] If so, for how long and in which territories?*".

[137] Documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0002 RE: ¿Would that impact CDCA?" de fecha 12 de febrero de 2016 (folios 9.904 a 9.905): "si *realmente solo hay 2 proveedores aprobados por GMP, FDA a nivel mundial; asumiendo que la fuente NZ está bloqueada en RTRX".* (traducción libre del texto original en inglés), "*if there are truly only 2 GMP, FDA approved suppliers globally; assuming that the NZ source is locked into RTRX".*

[138] Versión censurada de oficio del documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0005 RE: Update" de 13 de octubre de 2017 (folios 10.202 a 10.206): "*Finally, there are two global API providers relevant for this product, the product cannot be synthesized in a laboratory […] to the API producers being able to contract with enough global meat producers to ensure that a sufficient level of bile is available for the bile acid products they produce"* (énfasis añadido).

[139] El proceso de síntesis del CDCA no es un proceso complejo, pero al ser de origen animal (derivado fundamentalmente de bilis bovina) requiere unos estándares altos de calidad tanto en la obtención de la materia prima y su purificación, la síntesis del principio activo, así como en la forma fabricarlo.

[140] Desde julio de 2008, PCA SPA forma parte de ICE S.p.A., Grupo empresarial que controla empresas productoras de **bilis bovina a nivel mundial.** https://pharmaoffer.com/api-excipient-supplier/company/prodotti-chimici-e-alimentari-s-p-a

Página 17 de la versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171).

(104) En esos mismos correos citados, se indicaba que la producción de CDCA por parte de NZP estaba destinada a RETROPHIN y que LEADIANT no tendría acceso a ella.

(105) Por tanto, **PCA era el único proveedor europeo autorizado y cualificado** del principio activo de CDCA con calidad farmacéutica y garantía de suministro.

(106) Varias instituciones nacionales y europeas han confirmado este extremo.

(107) La Sociedad Española de Neurología pediátrica confirma que no existía otro proveedor del principio activo que garantizara el suministro conforme a la legislación de la UE y nacional, que no fuera PCA: "*otros intentaron formularlo en sus farmacias, pero no había suministro regular de la materia prima para poder formular*"[141] (énfasis añadido).

(108) La European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, es la institución europea encargada de elaborar los estándares de calidad de los principios activos publicados en la Farmacopea Europea[142].

Mantuvo, desde 25 de octubre de 2011 hasta al menos 7 el de octubre de 2016, contactos con PCA para revisar la monografía de CDCA que estaba obsoleta (databa del año 2008), al considerarla la única empresa fabricante de CDCA[143]:

> *"No pude identificar a otro fabricante y, por lo tanto, solo tengo información de su parte"* (traducción propia del texto original en inglés, énfasis añadido).

(109) En un escrito del Ministerio de Sanidad de 31 de mayo de 2019 se afirma que[144]:

> *"Tras el cese de actividad de la empresa citada* [empresa que suministraba CDCA a la farmacia de Valencia] ***se ha identificado otro proveedor de principio activo*** *en la EUDRA. El fabricante de este principio activo está en Italia,* ***pero no suministra al mercado****, y* ***otros principios activos en el mercado no son idénticos al del medicamento autorizado por procedimiento centralizado*** **[CDCA-Leadiant®]**" pues "*el ácido quenodesoxicólico, tiene tres formas polimórficas y una forma amorfa.*

[141] Según información aportada por un representante de la Sociedad Española de Neurología pediátrica, SENEP (folios 6.013 a 6.015).

[142] Institución perteneciente al Consejo de Europa llamada "European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare" o EDQM.

[143] Documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0004 FW: chenodeoxycholic acid (1.189)" de fecha 25 de octubre de 2011 hasta 7 de octubre 2016 (folios 9912 a 9927):" *I could not identify another manufacturer and I have therefore only information from your part* "[…] "*I'm so sorry for this my delay in answering. Concerning the specifications, I'd like to inform you that we are working on the process in order to try and reduce the level of impurities, but this is not so easy*".

[144] Escrito del Ministerio de Sanidad del 31 de mayo de 2019 (folios 6 a 9).

El producto autorizado corresponde al polimorfo I, y presentan una especificación de control de la sustancia activa del polimorfo[145]*"* (énfasis añadido).

(110) Tras adquirir Chenofalk®, LEADIANT (entonces todavía SIGMA TAU) firmó el 24 de junio de 2008 un **contrato de suministro con PCA**, empresa que había sido la proveedora de CDCA de Chenofalk®, así como de Quenocol®[146] y de Quenobilan[147] en España[148].

(111) En relación con este acuerdo, en la presentación de noviembre de 2014 titulada "0001.001 AP1122 Sigma Tau Proposal 26th Nov 2014 V14F, se afirma que: "***Sigma Tau ahora tiene control sobre el API*** [principio activo] *y está realizando un ejercicio de cambio de marca para CDCA*"[149] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(112) Esta voluntad de ser la única empresa con acceso al CDCA de calidad farmacéutica también se expresa en la ya citada presentación de la consultora APEX[150].

En ella, refiriéndose a los hitos del 30 de junio de 2015, se señala, entre otros asuntos, la necesidad de "*ST* [Sigma Tau] ***debe tener uso exclusivo de todos las API*** *destinados al uso en pacientes CTX"*[151] (énfasis añadido).

---

[145] El Polimorfismo es la capacidad de los principios activos para adoptar diferentes configuraciones espaciales. El polimorfismo cristalino es la capacidad que tiene un compuesto para formar estructuras diferentes y se denomina polimorfo a cada forma en que un compuesto es capaz de cristalizar. En este caso LEADIANT defiende que el polimorfo responsable de la actividad biológica del fármaco radica en el polimorfo I.

[146] Contestación de ZAMBON a requerimiento de información de fecha 19 de marzo de 2021 (folios 3.583 a 3.585).

[147] Contestación de Laboratorio ESTEDI a requerimiento de información, de fecha 17 de marzo de 2021 (folios 3.541 a 3.544): el proveedor de CDCA de Quenobilan® en España era ICE SPA a un precio de a un precio de 188 €/kg.

[148] Desde julio de 2008, PCA forma parte de ICE S.p.A. Grupo.

[149] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo de 26 de noviembre de 2014 incorporada de LEADIANT LTD titulada "0001.001 AP1122 Sigma Tau Proposal 26th Nov 2014 V14F." (folios 10162 a 10201): "*Sigma Tau now have control over the API and are conducting a re-branding exercise for CDCA*".

[150] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha noviembre 2015 (folios 862 a 890).

[151] *"¿Cómo están obteniendo el principio activo las empresas de formulan con CDCA? (Altas cantidades de pedido mínimo y bajos volúmenes prescritos significan que es probable que el principio activo esté desactualizado). ST debe tener uso exclusivo para todas las API destinadas a uso en pacientes con CTX*" (traducción libre del texto original en inglés, énfasis añadido)

"how are compounding companies obtaining the API for CDCA? (High minimum order quantities and low prescribed volumes mean that API likely to be out of date)." "ST should have exclusive use for all API destined for use in CTX patients" (énfasis añadido).

(113) En el año 2015, tras solicitar la autorización de comercialización a la EMA, LEADIANT se planteó concluir un segundo contrato de suministro con PCA, tal y como consta en una cadena de correos internos de principios de octubre 2015[152].

(114) El objetivo de la revisión contractual consistiría en "***mantener el suministro de CDCA siempre que sea posible para nuestro uso exclusivo*** *y no para el tratamiento de XCT*"[153] (traducción libre del texto original en inglés, énfasis añadido).

(115) El mismo empleado de LEADIANT afirmaba posteriormente, en relación con la modificación contractual proyectada[154]:

> *"He realizado una serie de cambios y si los analizas convenientemente podrás ver la dirección en la que estoy tratando de dirigir el contrato. […] como se discutió,* ***nuestras prioridades son asegurar el contrato durante el mayor tiempo posible y alcanzar una exclusividad amplia*** *sin que resulte irrazonable […] En mi opinión, si logramos estos aspectos adicionales a nuestro favor, podríamos aceptar las consecuencias financieras, es decir, pagar los* **[CONF.]** *euros y un ligero aumento de precio."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(116) LEADIANT buscaba, por tanto, como prioridad ("*our Priorities*"), cerrar un contrato que incluyera cláusulas de exclusividad más restrictivas (alcance mundial, suministro exclusivo y destinado a cualquier afección biliar, no solo XCT) y de una mayor duración **[CONF.]**, como también se aprecia atendiendo al borrador de contrato adjunto al mencionado correo de 2 de octubre[155].

(117) El 11 de noviembre de 2016, LEADIANT **firmó con PCA un nuevo contrato de exclusividad recíproca** para la compra y suministro de CDCA.

(118) El importe de compra unitario era superior al anterior (**[CONF.]** euros/kg siempre que se hicieran pedidos entre los **[CONF.]** kg al año).

Su alcance geográfico es mundial y su duración es de **[CONF.]** automáticamente prorrogable por periodos sucesivos de **[CONF.]**.

---

[152] Documento incorporado de LEADIANT SPA titulado "RE: Modification of contract with Sigma-tau and PCA" de 2 de octubre de 2015 (folios 9.939 a 9.945).

[153] Documento incorporado de LEADIANT SPA titulado "RE: Modification of contract with Sigma-tau and PCA" de 2 de octubre de 2015 (folios 9.939 a 9.945): "*The aim is to keep supply of CDCA where possible for our exclusive use and not for the purposes of treating CTX*."

[154] Documento incorporado de LEADIANT SPA titulado "RE: Modification of contract with Sigma-tau and PCA" de 2 de octubre de 2015 (folios 9939 a 9945): *I have made a number of changes that I am sure you will refine though you will see the direction in which I am trying to move the contract in*"[…] *as discussed our priorities are to lock in the contract for as long as possible and gain broad yet not unreasonable exclusivity" […]" In my opinion if we get these aspects more in our favour then we can accept the necessary financial consequences, i.e. paying the* **[CONF.]** *and a slight price increase*".

[155] Documento adjunto al correo de 2 de octubre de 2015, incorporado de LEADIANT SPA; titulado "0001.001 API SUPPLY CDCA PCA-SIGMATAU 29-09-15 OB VG SB v1-2 cc" (folios 9.946 a 9.961).

(119) El contrato incluye una **cláusula de exclusividad por la que PCA no puede vender CDCA a un tercero** para el desarrollo o elaboración de un medicamento para la XCT ni dar acceso al dossier de calidad de dicha sustancia. Para garantizar el cumplimiento de esta cláusula, antes de realizar cualquier venta, LEADIANT exigía que PCA confirmase que no iba a ser usado para el tratamiento de la XCT e incluso que solicitase una declaración al respecto a sus clientes[156]:

> "**[CONF.]**" (Traducción propia del texto original en inglés).

(120) **El contrato se mantuvo después de que comenzara la comercialización en España de CDCA-Leadiant® en 2017.**

(121) **Sigue vigente en la actualidad con efectos en España[157].**

(122) Se ha constatado la existencia de una cierta **preocupación por parte de LEADIANT para controlar la exclusividad** del suministro acordado.

En la cadena de correos electrónicos de 29 de junio de 2017 entre LEADIANT y PCA titulada "*Re Question*", el antiguo director general de LEADIANT LTD, tras afirmar que nadie podía formular con CDCA porque no había otra alternativa que PCA, preguntaba a una empleada de PCA sobre alguna petición recibida de compra de pequeño volumen de CDCA o de ácido cólico[158].

(123) Dicha empleada de PCA contestaba que en abril de 2017 una empresa holandesa había contactado con ellos[159]. A pesar de que dicha empresa afirmaba que quería el principio activo para el tratamiento de los cálculos biliares (y no de la XCT), PCA no les había suministrado el CDCA y había informado a LEADIANT.

(124) El antiguo director general de LEADIANT LTD le agradecía seguidamente la información señalando[160]:

> *"[e]stoy seguro de que **cualquier amenaza a nuestra posición comercial será anulada**"*

Le solicitaba que:

---

[156] Véase la página 4 del contrato con PCA de noviembre de 2016 titulado "Anexo P12.3.d-PCA Agreement.PDF aportado por LEADIANT en su contestación de 26 de marzo de 2021 (folios 4.679 a 4.706): "**[CONF.]**"

[157] Contrato con PCA de noviembre de 2016 titulado "Anexo P12.3.d-PCA Agreement.PDF aportado por LEADIANT en su contestación de 26 de marzo de 2021 (folios 4.679 a 4.706).

[158] Correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0026 Re Question" de fecha 5 de mayo de 2017 (folios 1.146 a 1.153).

[159] DUCHEFA.

[160] "*I am confident that any threat to our commercial position will be quashed […]-you continue to be vigilant and let me know if you see anything else suspicious coming to you from the Netherlands*".

> *"continúe alerta y avíseme si ve algo más sospechoso".* (Traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(125) Consta en esta cadena de correos electrónicos que el antiguo director general de LEADIANT LTD reenvió este correo al actual director general de LEADIANT LTD señalando la necesidad de intentar tomar medidas legales respecto de las fórmulas magistrales con CDCA elaboradas con el pretexto de usarse para los "cálculos biliares".

(126) En otra cadena de correos electrónicos de 19 de abril de 2018, el actual director general de LEADIANT LTD preguntaba a una empleada de PCA si, desde el año anterior PCA había vendido CDCA en España para los "cálculos biliares" [161].

LEADIANT creía que se estaba empleando un proveedor chino de CDCA, pero que, ante la duda, contactaban con PCA para descartar que fuera alguno europeo.

El 23 de abril de 2018, PCA contestó que estaban recibiendo solicitudes del producto pero que prefería hablarlo por teléfono.

(127) También se ha constatado que la exclusividad firmada entre LEADIANT y PCA provocó **dificultades en los hospitales para acceder a la formulación del CDCA**.

En una cadena de correos interna de LEADIANT de 28 de junio de 2016, el responsable de ventas de PCA trasladaba al antiguo director general de LEADIANT LTD que estaba recibiendo numerosas llamadas por parte de los hospitales italianos, doctores e incluso del ministerio de sanidad italiano preocupados por la dificultad de acceder a la formulación de CDCA (en concreto del hospital de Siena, antiguo cliente de PCA). El propio responsable de ventas de PCA afirmaba[162]:

> *"(l)a situación se está volviendo muy incómoda al escuchar las historias de los pacientes […] es nuestra intención no dejar que los pacientes sufran sin este API que salva vidas a través de la derogación del contrato […]"* (traducción propia del texto original en inglés).

---

[161] Correo de LEADIANT LTD titulado "0041 R Quick question "con fecha 19 y 23 de abril de 2018 recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folio 1.285):

"[…] *Quick question has PCA in last year or so sold CDCA to any Spanish party even for gallstones? This is quite impost because in fact they are using it for CTX*."

We are trying to locate the supplier of a compounding pharmacy - we believe it to be chinese- but nonetheless we wanted to exclude that somehow, they could not have accessed EU product […]

[…] *Dear* **[CONF.]** […] *As we are receiving some enquiries for the product, would you be available for a quick phone call around 5.00 pm*?".

[162] Correo interno de LEADIANT LTD titulado "0013 RE: CDCA - CMC Activities and US DMF Preparation de fecha 28 de junio de 2016 recabado en la inspección de ST LTD (folios 954 a 955): "*The situation is getting very embarrassing by listening to the stories of the patients […] it is our intention not to let the patients suffer without this life-saving API by way of derogation to the contract*."

(128) Los directivos de LEADIANT (el antiguo director general de LEADIANT LTD y el actual consejero de LEADIANT SPA) temían que, con tales peticiones, se pudiera fijar un precedente de precio más barato para el CDCA que arruinaría el futuro precio de financiación del fármaco[163]:

> *"[…]* ***Están tratando de obtenerlo de PCA a un precio económico para crear un precedente que acabará con nuestro reembolso y precio futuros****. […] Todos estamos de acuerdo en este punto, […] sin embargo, debemos "satisfacer nuestras expectativas"* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(129) Consta asimismo acreditado, en la cadena de correos de 28 de octubre de 2016, que una empresa de países bajos **[CONF.]** solicitó a PCA el envío de CDCA de calidad farmacéutica para formular en un hospital, a lo que PCA contestó que "***en el caso del CDCA como API*** [principio activo]***, debido a nuestros compromisos actuales, lamento informarle de que no estamos en condiciones de atender su solicitud****."*[164] (énfasis añadido).

V.2.D. Intento frustrado de recurrir a las fórmulas magistrales como alternativa al CDCA-Leadiant®

(130) La aparición de las fórmulas magistrales como alternativa a su medicamento con CDCA ya estaba prevista en el plan inicial de LEADIANT de 2007 descrito en la presentación de la consultora Boston Healthcare para LEADIANT[165].

Esta advertía que[166]:

> *" (s)i ST cobra precios* ***significativamente más altos*** *que el producto actualmente disponible, los farmacéuticos buscarán suministrar utilizando este producto de menor precio en lugar de la marca Chenorm si los dos son intercambiables., […] Incluso si no hay un producto de comparación oficial, los* ***farmacéuticos pueden formular*** *de*

---

[163] Correo interno de LEADIANT LTD titulado "0013 RE: CDCA - CMC Activities and US DMF Preparation de fecha 28 de junio de 2016 recabado en la inspección de ST LTD (folios 954 a 955): "*They are trying to get it from PCA at a cheap price to create a precedent that will kill our future reimbursability and price*. […] *We all agree on this point Marco– we need to 'tick the boxes', however*".

[164] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 2 - Cadena de correos electrónicos entre PCA y **[CONF.]**, aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.558 a 13.560).

[165]Presentación de 2007 adjunta a un correo de 5 de marzo de 2014, recabada de la inspección de LEADIANT SPA titulada "0001.002 006060 2 Report.ppt" (folios 1.935 a 1.945).

[166] Diapositiva 9 de la Presentación de 2007 adjunta a un correo de 5 de marzo de 2014, recabada de la inspección de LEADIANT SPA titulada "0001.002 006060 2 Report.ppt" (folio 1.943), traducción libre del original en inglés: "*[…] Pricing and the competitive threat.*

• *If ST charges prices significantly higher than currently available product, pharmacists will seek to supply using this lower-priced product instead of branded Chenorm if the two are interchangeable […]*

• *Even if no official comparator product, if pharmacists can safely compound a CDC product, […] If channel supplies' prices are considered excessive" · […]* (Énfasis añadido)

manera segura un producto con CDCA,[…] si los precios de los suministros del canal ***se consideran excesivos****." (énfasis añadido)*

(131) La amenaza sobre la irrupción de las fórmulas magistrales quedó también recogida en la presentación de 25 de marzo de 2007 de la consultora AEGIST para LEADIANT[167].

(132) Al analizar el desarrollo del proyecto de CDCA, esta presentación consideraba necesario, entre otras acciones, vigilar si las farmacias podían formular y, en caso afirmativo, evitar que lo hicieran, incluso limitando el acceso a proveedores cualificados de CDCA.

(133) Las acciones previstas en estas dos presentaciones de 2007 seguían siendo válidas años más tarde para la estrategia de LEADIANT, dado que, cuando decidió retomar el proyecto de CDCA para obtener la ODD ante la EMA, las adjuntó a un correo de 5 de marzo de 2014 titulado "*CDCA Presentation*"[168].

(134) Como se refleja en un correo interno de julio de 2015 (posterior, por tanto, a la obtención de la ODD en diciembre de 2014), dos meses antes de presentar la solicitud de autorización de comercialización del CDCA-Leadiant® a la EMA, **LEADIANT empezó a cuestionar la licitud de las fórmulas magistrales** y a pedir asesoramiento sobre posibles acciones legales para detener su elaboración[169]:

"También estamos investigando la legalidad de esto, es decir, ¿existe obligación de detener la formulación cuando un producto obtenga una AC en el área de la enfermedad en la que se estaba utilizando el material compuesto? […] *Además, ¿cree que es posible intentar obtener muestras compuestas?"* (traducción propia del texto original en inglés).

(135) En el momento de presentar formalmente la solicitud de autorización de comercialización de su CDCA, LEADIANT consideraba las fórmulas magistrales

---

[167] Presentación de 2007 adjunta a un correo de 5 de marzo de 2014, recabada de la inspección de LEADIANT SPA titulada "0001.001 121 06 Report draft 250307 PA again .ppt" (folios 1.915 a 1.934): "[…] - *¿Pueden los farmacéuticos formular? - ¿Puede ST evitar que otros lo fabriquen? - ¿Puede ST impedir que otros lo suministren a los farmacéuticos? - ¿Puede ST evitar que los proveedores rivales de CDCA lo utilicen en XCT? -Si es así, ¿cómo de largo y en qué territorios?"* (traducción libre del texto original en inglés):

"Can pharmacists compound it? -Can ST stop others from making it? -Can ST stop others from supplying it to pharmacists?-Can ST prevent rival suppliers' CDC from being used in CTX?-If so, for how long and in which territories?".

[168] Correo incorporado de ST SpA titulado "0001 CDCA Presentations" de fecha 5 de marzo de 2014 (folios 1.914).

[169] Correo de LEADIANT LTD titulado "0005 RE follow up" de fecha 10 de julio de 2015 recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folios 591 a 592), traducción libre del original en inglés : "*We are also looking into the legalities of this, ie is there an obligation for the compounding to stop upon a product gaining an MA in the disease area that the compounded material was being" […]" Also – do you think it possible to try and get any compounded samples?*.

como una "*amenaza baja*" para el Proyecto CDCA-LEADIANT, tal y como consta en una presentación de 22 de octubre 2015 en la que se analizan los "*riesgos claves*" de cara a lograr un precio "*premium*"[170].

(136) Esta percepción de bajo riesgo se debía a que[171]:

> *"(l)a mayoría de los países no utilizan CDCA formulado y, por lo tanto, es poco probable que utilicen fórmulas de CDCA una vez que el CDCA autorizado llegue al mercado. La excepción es Italia, que actualmente utiliza CDCA compuesto internamente […]. Los encuestados que recetan Xenbilox ahora tienen más probabilidades de cambiar al nuevo CDCA porque una aprobación significa que es posible que el hospital ya no tenga que financiar el CDCA y obtenerlo de otro país."* (traducción propia del original en inglés)

(137) **LEADIANT siguió vigilando la posible aparición de las fórmulas magistrales**. Ello se acredita en el contenido de la Presentación APEX 2015, en la que, como se señalaba previamente, se recoge el contenido de las principales reuniones y comunicaciones internas relativas a la ejecución del Proyecto CDCA-LEADIANT.

(138) Concretamente, en las diapositivas que recogen las discusiones mantenidas durante la reunión del 27 de junio de 2015, se señala la necesidad de analizar el impacto de la presencia de las fórmulas magistrales en términos financieros, regulatorios y legales en relación con la fijación del precio de reembolso y se señala que[172]:

---

[170] Presentación adjunta a un correo de LEADIANT LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3Fupdated27November2015.pdf "(folios 6.237 6.269): "*1. Presencia de CDCA formulado: Menor amenaza*". […]. Ttraducción propia del texto original en inglés: […] *1. Presence of compounded CDCA: Lower threat*". […].

[171] Presentación adjunta a un correo de LEADIANT LTD titulada "0006.005 AP1122 Clinician Interview Summaries Presentation 18 November 2015 v10.pptx" (folios 621 a 719): "*The majority of countries do not use compounded CDCA and therefore would be unlikely to use compounded CDCA once an approved CDCA reaches the market , > The exception is Italy which currently uses internally compounded CDCA" […] Respondents who are prescribing Xenbilox now are more likely to switch to the new CDCA because an approval means the hospital may no longer have to fund CDCA and source it from another country"*. Los site países analizados a los que se hace referencia son Francia, España, Alemania, Reino Unido, Italia, Holanda y Bélgica.

[172] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha noviembre 2015 (folios 862 a 890): "*need understanding of the consequences of compounded product in terms of pricing, reimbursement and access" […] "It will be important to determine from strategic payer interviews whether the compounded CDCA is seen as a reference for ST's CDCA.*

1. The legal issues around having compounded product available in each country (ST to request a legal and regulatory opinion).

2. The quality issues for a compounded product: if ST's CDCA is manufactured to a high standard, compounders Will have difficulty matching it.

3. The financial issues – what is the price of compounded product in Siena? how can ST minimise the risk from compounded product availability in each country?.

4. How are compounding companies obtaining the API for CDCA? "(énfasis añadido).

"será importante determinar a partir de las entrevistas con los pagadores estratégicos si el CDCA formulado se considera una referencia para el CDCA de ST." (traducción propia del texto original en inglés).

(139) En las diapositivas relativas a la reunión de 30 de junio, se recogen las acciones que debía realizar LEADIANT en cuanto a la "*necesidad de resolver el problema de las fórmulas magistrales cuando se lance el CDCA con la indicación terapéutica para la XCT*".

(140) En primer lugar, se recoge la exclusiva con el proveedor de CDCA ("*ST deberá tener el uso exclusivo de todo el principio destinado al tratamiento de la XCT*"[173]). Además, se alude a la **necesidad de orientarse a la consecución de estándares de calidad lo suficientemente complejos para dificultar la elaboración por terceros de estas preparaciones**[174]:

"si el CDCA de ST se fabrica con un alto estándar los fabricantes de fórmulas magistrales tendrán problemas para replicarlo."

(141) **La percepción de LEADIANT sobre las fórmulas magistrales varió** cuando se concedió la autorización de comercialización del CDCA-Leadiant® el 10 de abril 2017 por parte de la EMA.

(142) En un correo interno de 2 de mayo de 2017, el actual director de marketing de LEADIANT LTD remitió a otros directivos una presentación sobre el lanzamiento de CDCA-Leadiant® en la que figuraba una clasificación por el nivel de amenaza de los eventuales competidores existentes (Orphacol®, Kolbam®, ácido ursodesoxicólico y las fórmulas magistrales)[175].

(143) Ante la desaparición de otros posibles riesgos, en particular el representado por el laboratorio RETROPHIN, al que LEADIANT había dejado de percibir como un peligro para su proyecto (párr. (93), las fórmulas magistrales pasaron a ser la primera amenaza para el Proyecto CDCA-LEADIANT. Pese a no estar aprobadas para la XCT la legislación de varios países permitiría su formulación en hospitales a un mejor precio que el CDCA-Leadiant®.

---

[173]Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha noviembre 2015 (folios 862 a 890): "*ST should have exclusive use for all API destined for use in CTX patients*".

[174] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha noviembre 2015 (folios 862 a 890): "*If ST's CDCA is manufactured to a high standard, compounders will have difficulty matching it*".

[175] Correo incorporado de LEADIANT LTD "*0022 FOLLOW-UP CDCA Leadiant Biosciences Launch plan condensed presentation*" de fecha 2 de mayo de 2017 (folio 1.101) y Presentación adjunta al correo titulada "0022.001 CDCA Launch plan v3 25APR2017.pdf" con fecha de abril 2017 (folios 1.102 a 1.129).

(144) Tal y como se detalla a continuación, por lo que se refiere al periodo investigado, las fórmulas magistrales con CDCA para el tratamiento de la XCT **únicamente se elaboraron en nuestro país durante el periodo comprendido entre septiembre-octubre de 2017 a mayo-junio de 2018, hasta que se constató su carácter irregular por parte de las autoridades sanitarias**[176]. Ello provocó un descenso de las ventas del CDCA-Leadiant® como medicación extranjera en España en los últimos meses de 2017 tras haber empezado a importarse como medicación extranjera en junio de ese mismo año[177].

(145) Dichas fórmulas se elaboraron por una farmacia Valenciana a petición de profesionales sanitarios que buscaban tratar a determinados pacientes a un menor precio, por ejemplo, en el caso de pacientes pediátricos "*si la dosis de inicio era menor 250mg - se solicitaba la fórmula magistral al laboratorio*"[178].

(146) Al confirmar que dicha farmacia estaba haciendo formulación magistral de CDCA con un proveedor de principio activo desconocido, LEADIANT decidió adoptar medidas.

(147) Ello se refleja en una cadena de correos entre directivos de LEADIANT de 20 de diciembre de 2017[179]:

> ***"Se confirman las fórmulas magistrales en España. Al menos una farmacia en Valencia está vendiendo a varios hospitales****. No hay más información por el momento.* ***Reunión SD con un abogado especialista mañana, pero deberíamos llevar a nuestro propio asesor legal****. La situación es distinta a la de Bélgica dado que están comercializando el producto vendiéndoselo a varios hospitales. No tengo ni idea del origen del principio activo."* (traducción propia del texto original en inglés, énfasis añadido).

[176] Escrito de contestación de la SEN con fecha 2 de junio 2021 (folios 5.952 a 5.953).

[177] Correo interno del actual Director General de LEADIANT LTD al actual director de marketing de LEADIANT LTD y al antiguo Director General de LEADIANT LTD de 20 de diciembre de 2017 titulado "012 Anexo P5.7.d- - Spain urgent.PDF "aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.713).

[178] Escrito de contestación por un representante SENEP del 3 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 6.013 a 6.015).

[179] Correo interno del actual Director General de LEADIANT LTD al actual director de marketing de LEADIANT LTD y al antiguo Director General de LEADIANT LTD de 20 de diciembre de 2017 titulado "012 Anexo P5.7.d- - Spain urgent.PDF "aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.713): "*Compounding in Spain confirmed. At least one pharmacy in Valencia is selling to several hospitals. No further info at this point. Meeting SD with a specialist lawyer tomorrow but we should take our own legal advisor. This is different from Belgium as they are commercialising the product selling it to several hospitals. No idea about the origin of the API* […]"

(148) El 22 de diciembre de 2017, el actual Director General de LEADIANT LTD preguntó por las **vías para oponerse a las formulaciones magistrales**[180]:

> *"[…] ¿Qué otros ángulos podemos tener para atacar esto desde una perspectiva regulatoria y de calidad?"* (traducción propia del texto original en inglés)

(149) El actual director de marketing de LEADIANT LTD contestó refiriéndose a la posibilidad de comprar varias preparaciones para probarlas y así **demostrar que no cumplían con los parámetros de calidad y farmacocinéticos establecidos**[181]:

> *"[…] las fórmulas magistrales requieren ser monitorizadas por cuestiones de control de calidad y consistencia entre lotes. Creo que deberíamos intentar comprar tantos paquetes como sea necesario para probarlo por si las cápsulas no se disolvieran."* (traducción libre del texto original en inglés).

(150) LEADIANT solicitó las referidas muestras y las usó para atacar la calidad de las fórmulas magistrales ante la AEMPS, como refleja la carta enviada a este organismo el 4 de mayo de 2018[182]:

> *"**Nuestra compañía, además, ha llevado a cabo** en el laboratorio del fabricante autorizado por EMA para la fabricación de CDCA Leadiant, el cual se encuentra radicado en España, **un análisis de la composición cuali-cuantitativa de dicha formulación magistral**, y considera necesario informarles que **los resultados no se ajustan a las especificaciones del producto** aprobado por la Agencia Europea […]Leadiant está disponible para compartir estos resultados con las Autoridades Sanitarias una vez se garantice la confidencialidad de la información relativa a las especificaciones de nuestro producto."* (énfasis añadido)

(151) En una cadena de correos entre directivos de LEADIANT, en enero de 2018, se establecía como **uno de los objetivos de aquel año**[183]**:**

---

[180] Correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0032 RE URGENT - question de fecha 22 de diciembre de 2017 "(folios 1.249 a 1.251): "*What other angles may we have to attack this from a regulatory and quality perspective?*".

[181] Correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0032 RE URGENT - question de fecha 22 de diciembre de 2017 "(folios 1.249 a 1.251): "*however, the formulation needs to be monitores for quality control purposes and batch consistency. I think we should try to buy as many packs needed to test it. Just in case the capsules don't dissolve..."*

[182] Carta enviada a la AEMPS titulada "Anexo P5.11.b- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-4 mayo 2018.PDF" fechadas el 4 de mayo de 2018 aportada por Leadiant en su contestación del 26 de marzo 2021. (folios 4.131 a 4.134).

[183] Versión Censurada de oficio de la cadena de correos entre el Director General de LEADIANT LTD el antiguo Director General de LEADIANT LTD y el actual director de MARKETING de LEADIANT LTD titulada "2018 objectives" entre los días 16 y 17 de enero de 2018, recabada en la inspección de LEADIANT LTD (folios 6.284 a 6.286): "*2018 Objectives*: […] *Actively fight any breach of CDCA market exclusivity, namely compounding*".

> ***"[l]uchar activamente contra cualquier incumplimiento de la exclusividad del mercado de CDCA, es decir, las fórmulas magistrales**."* (traducción propia del texto original en inglés).

(152) Para ello desde LEADIANT se habían reunido con un abogado con el propósito de finalizar una serie de cartas destinadas a las distintas partes implicadas en las fórmulas magistrales[184]:

> *"asociación de pacientes, farmacias de hospitales, Ministerio de Sanidad, la agencia farmacéutica* [haciendo referencia a la AMPS] *y a la propia farmacia de Valencia."*

(153) En esta misma conversación, la propia LEADIANT afirmaba que se estaban "moviendo con mucha fuerza en España" y tenían "evidencias definitivas (fotografías) de la fuente y la comercialización ilegal del compuesto"[185].

(154) Consta, asimismo, en otro correo interno que LEADIANT buscó asesoramiento legal, en particular sobre la normativa nacional relativa a las fórmulas magistrales, para defender la ilicitud de estos preparados[186].

(155) De acuerdo con las evidencias recabadas en la inspección y las aportadas por LEADIANT en contestación al requerimiento de información, se acredita que, en efecto, LEADIANT escribió cartas a la Asociación Española de Enfermos de XCT (AEXCT), a la AEMPS (dos cartas) y a los hospitales españoles, a través de su distribuidor exclusivo en España, DECOPHARMA, denunciando la elaboración de las fórmulas magistrales.

(156) El 30 de enero de 2018 DECOPHARMA envió una carta a la presidenta de la AEXCT indicándole que[187]:

> *"Un tercero parece estar llevando a cabo en España una comercialización paralela de formulaciones que replican nuestro producto* [que] *se sometió al escrutinio de la Agencia Europea de Medicamentos durante el proceso normativo por el que se*

---

[184] Versión Censurada de oficio de la cadena de correos entre el Director General de LEADIANT LTD el antiguo Director General de LEADIANT LTD y el actual director de MARKETING de LEADIANT LTD titulada "2018 objectives" entre los días 16 y 17 de enero de 2018, recabada en la inspección de LEADIANT LTD (folios 6.284 a 6.286): "*We are meeting the Spanish lawyer* **[CONF.]** *next Monday in Barcelona to finalize a set ot letters to be sent to all stakeholders-patient association, hospitals pharmacies, ministry of health, Pharma agency and the Valencia pharmacy itself. Different letters of course*".

[185] Versión Censurada de oficio de la cadena de correos entre el Director General de LEADIANT LTD el antiguo Director General de LEADIANT LTD y el actual director de MARKETING de LEADIANT LTD titulada "2018 objectives" entre los días 16 y 17 de enero de 2018, recabada en la inspección de LEADIANT LTD (folios 6.284 a 6.286): "*We are moving very strongly in Spain. Have defintivie evidence (pictures) of the source and illegal commercialisation of the compound*".

[186] Correo de LEADIANT LTD titulado "2018-01-25-Letter to AEXCT final" de fecha 25 de enero de 2018 recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folio 1.262).

[187] Carta enviada a la AEXCT con título "Anexo P5a- - Carta CDCA enviada a la presidenta de la AEXCT 2 febrero 2018" fechadas el 30 de enero, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información el 17 de mayo de 2021(folios 5.598 a 5.599).

obtuvo una autorización de este medicamento huérfano a través del procedimiento centralizado […] *Que ante esta situación que nos preocupa hemos puesto el asunto en conocimiento de la AEMPS, para que adopte, si procede, las medidas oportunas."*

(157) En esa misma fecha DECOPHARMA envió cartas a los departamentos de neurología y farmacias hospitalarias de más de 31 hospitales de España. En ellas se afirmaba que las fórmulas magistrales elaboradas eran contrarias a la normativa y no cumplían con los estándares de calidad para garantizar que los pacientes fueran a recibir un tratamiento adecuado[188]:

"No hay estudios clínicos o farmacológicos que demuestren la eficacia y seguridad del principio activo utilizado en las formulaciones que nos ocupan, o la equivalencia farmacocinética entre dichas formulaciones y Acido Quenodesoxicólico Leadiant […] *Esto es altamente preocupante si consideramos que la XCT es una enfermedad neurológica progresiva y los pacientes pueden experimentar una progresión insidiosa e irreversible en el caso que no reciban el tratamiento adecuado."*

(158) El 31 de enero de 2018 DECOPHARMA envió una primera carta a la AEMPS en la que calificaba la formulación magistral como una actividad "*radicalmente incompatible con el marco normativo comentado*" y cómo se habían "*visto obligados a requerir al fabricante de esta formulación*" el cese de dicha actividad[189].

(159) Pese a la evidencia, LEADIANT ha negado la remisión de dicha carta[190]:

"DECOPHARMA no envió ninguna documentación o correspondencia a la farmacia de Valencia."

(160) La mencionada farmacia valenciana fue objeto de varias inspecciones por parte de la Consejería de Sanidad Valenciana desde principios de 2018.

(161) Este hecho fue celebrado por directivos de LEADIANT como se refleja en un correo de 22 de marzo de 2018[191]:

"Estimados,

[188] Cartas enviadas a los hospitales españoles tituladas "Anexo P5b- - Cartas CDCA enviadas a hospitales nacionales" fechadas el 30 de enero de 2018, aportadas por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información el 17 de mayo de 2021 (folios 5.600 a 5.723).

[189] Carta enviada a la AEMPS titulada "Anexo P5. 11.a- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios-31.01.18.PDF" fechadas el 31 de enero de 2018 aportada por Leadiant en su contestación del 26 de marzo 2021. (folios 4.131 a 4.134).

[190] Página 5 de la versión censurada de oficio del documento de contestación de LEADIANT al requerimiento de información el 17 de mayo de 2021 (folios 6.185 a 6.192).

[191] Correo del actual director de marketing de LEADIANT LTD según recoge el correo titulado "Compounding pharmacy in Valencia, Spain" LEADIANT LTD titulado "0039 Compounding pharmacy in Valencia, Spain" de fecha 22 de marzo de 2018 recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folio 1.270): "*Dears, Just to share some good new son the topic. We have just received confirmation that the pharmacy was closed and forced to withdraw all compounded CDCA from the hospitals. The inspectors have collected samples of the product that is being tested and the pharmacy will receive a fine and likely lose the license to operate*".

Únicamente compartir una buena noticia sobre esta cuestión.
Acabamos de recibir confirmación de que ***la farmacia fue cerrada y obligada a retirar todas las fórmulas magistrales de CDCA de los hospitales****. Los inspectores han recogido muestras del producto que está siendo analizada y la farmacia será multada y probablemente perderá la licencia para operar."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido)

(162) La farmacia en cuestión tuvo que cesar la elaboración y venta de tales formulaciones en mayo de 2018, tras informar LEADIANT a las autoridades sanitarias de que estaba elaborando formulación magistral "*irregular*"[192]. Dicha farmacia llevo a cabo nuevos intentos de formular con CDCA a los que tuvo que poner fin, definitivamente, en junio de 2018 tras constatarse que su proveedor del principio activo no cumplía con la normativa, tal y como se explica a continuación.

(163) El 4 de mayo de 2018, DECOPHARMA remitió una segunda carta a la AEMPS, en la que señalaba, entre otras cuestiones, que la farmacia valenciana previamente denunciada seguía elaborando y suministrando de forma regular fórmulas magistrales posiblemente en concentraciones diferentes de 275 y 225 mg (las cápsulas de LEADIANT son de 250mg)[193].

(164) En dicha carta se ponía especial énfasis en la falta de calidad del CDCA que empleaban como principio activo, su obtención de proveedores no cualificados y que el análisis realizado con tal formulación demostraba un incumplimiento de las especificaciones técnicas del producto autorizado por la EMA.

(165) A fin de constatar las irregularidades denunciadas por LEADIANT en dicha carta, la AEMPS llevó a cabo una serie de inspecciones al proveedor de CDCA, **[CONF.]**, concesionaria de la empresa británica **[CONF.]**.

(166) La AEMPS constató la existencia de incumplimientos de las normas de distribución de principios activos, dado que la empresa distribuidora no estaba inscrita en el registro RUESA[194].

[192] Carta de 31 de enero de 2018 enviada a la AEMPS titulada "Anexo P5. 11.a- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de 31.01.18.PDF" y Carta de 3 de mayo de 2018 enviada a la AEMPS titulado "Anexo P5.11.b- - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 4 mayo 2018.PDF", aportadas por LEADIANT en sus respuestas al requerimiento de información del 26 de marzo (folios 4.135 a 4.139).

Véase la página 18 de la versión censurada de oficio de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información del 29 de octubre de 2019 (folios 5.957 a 5.977).

[193] Documento titulado "Anexo P5.11.b- - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 4 mayo 2018.PDF" con fecha 3 de mayo de 2018, aportado por LEADIANT en sus respuestas al requerimiento de información del 26 de marzo (folios 4.135 a 4.139).

[194] Registro Unificado de Empresas de Sustancias Activas.

(167) En su comunicado del 17 de octubre de 2018 la AEMPS hizo público el cese de la actividad de distribución de principios activos por parte de **[CONF.]**[195].

(168) La Junta Directiva de LEADIANT fue informada de las acciones realizadas por su distribuidor exclusivo en España en 2018, y en concreto de que"[196]:

> *"La fórmula magistral de una farmacia en Valencia estuvo disponible desde septiembre de 2017 a mayo de 2018.* • ***La denuncia ante las Autoridades Sanitarias resultó en una primera inspección en febrero de 2018 sin efecto y una segunda en junio (inspectores y policía local) que fue exitosa****. […]".*

(169) También se menciona el gran interés que tenían los hospitales nacionales por mantener esta vía de suministro:

> • *Los farmacéuticos hospitalarios siguen buscando activamente API y productos formulados alternativos.* (énfasis añadido)

(170) Tras desaparecer la alternativa de las fórmulas magistrales elaboradas por la farmacia valenciana y empezar los hospitales a buscar otros proveedores para realizar dichas formulaciones, LEADIANT se planteó hacer determinados descuentos sobre el precio al que estaban comprando las farmacias hospitalarias en España (14.000 euros/envase) "*para mantener la calma*" de los médicos y las Consejerías que se venían quejando del alto precio de su medicamento[197].

(171) Finalmente, LEADIANT no llegó a aplicar tales descuentos pues, aunque algunos hospitales intentaron elaborar una formulación con CDCA en sus propias farmacias a partir de mayo de 2018*, no había suministro regular de la materia prima para poder formular*[198].

V.2.E. Situación actual en España

(172) Actualmente, no existen en España medicamentos industriales (distintos del CDCA-Leadiant®) ni fórmulas magistrales con CDCA para tratar pacientes nacionales con XCT (pues, como acaba de verse, se retiraron del mercado,

---

[195] Documento disponible en Web pública de la AEMPS, incorporado al expediente con título "010 2018-10-17 AEMPS ICMMI06-2018-Intabiotech "(folios 6.392 a 6.393).

[196] Versión censurada de la presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulado "0005.001 BoDLBLOctAGS.pptx" fechada del 29 de octubre (folios 3517 a 3535) traducción libre del texto original en inglés: […]• *Compounded product from a pharmacy in Valencia was available from September 2017 to May 2018.* • *Complaint to Health Authorities resulted in a first inspection in February 2018 to no effect and a second one in June (Inspectors and local police) that was successful*. […]" • *Hospital pharmacists are still actively looking for API and alternative compounded products*".

[197] Correo titulado "015 Anexo P5.7.g- - DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF" con fecha 25 de enero de 2019, aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.719).

[198] Según información aportada por un representante de la Sociedad Española de Neurología pediátrica, SENEP (folios 6013 a 6015).

atendiendo a su carácter irregular, al no cumplir el proveedor del principio activo con los requisitos legales para su suministro)[199].

(173) No se tiene constancia de que entre junio de 2017 hasta la actualidad se hayan elaborado fórmulas magistrales basadas en CDCA para el tratamiento de la XCT conformes con la legalidad vigente en España.

V.3. Hechos en relación con la subida escalonada del precio

(174) Las Presentaciones AEGIS y BHA 2007, a las que se ha hecho referencia en el apartado V.1 de los hechos acreditados, constatan que, desde la obtención de la ODD en EE. UU. (el 12 de febrero de 2007) **LEADIANT estaba analizando las posibilidades de subir el precio** de su medicamento basado en CDCA como **objetivo final** del Proyecto CDCA-LEADIANT[200].

(175) Ambas presentaciones planteaban una misma estrategia comercial consistente en:

- una **subida gradual del precio** aprovechando la ausencia de otros productos competidores y de otro proveedor de principio activo CDCA;

- la solicitud de la ODD en Europa;

- la **reintroducción del futuro fármaco con otra marca** y **desde otra empresa** del grupo **a un precio mayor**;

- la priorización de la comercialización directa del futuro CDCA-Leadiant® en aquellos países cuyo precio fuera usado como *"benchmark"* o referencia para el resto.

(176) Así se transcribe literalmente a continuación:

Tabla 2. Resumen comparativo de las propuestas de las consultoras AEGIST y BHA

PRESENTACIÓN AEGIS 2007	PRESENTACIÓN BHA 2007
- Distanciarse de la "ruta" de Dr. Falk ("*Feasibility of non-Dr Falk route, i.e., preparing own submission*"), - Realizar un aumento del **precio:** - **Que fuera escalonado** *([…] 'Step price increase*), que llegase a **1.327 euros/envase y los 3.318 euros/envase** - **Retirada previa** del actual medicamento (Chenofalk®) o bien **subir el precio** del actual envase. - Eliminar a posibles competidores *("'**Puede ST parar a otros** […]*). - Contar con el apoyo de expertos (KOL-Key Opinion Leader), que avalase el valor de CDCA.	- Conseguir un **precio más alto** (si esa era su *"[…] ambición en Europa]")* - Manejar el precio de Alemania a fin de conseguir el citado incremento de precio, siendo una de las opciones planteadas la **subida de precio gradual.** - **Retirada previa** del actual medicamento (Chenofalk®) o bien **subir el precio** en Alemania - Comprobar la disponibilidad de otros proveedores de CDCA (tales como *Quenocol® y Quenobilan®* en España, la existencia de genéricos*).*

[199] Documento disponible en Web pública de la AEMPS, incorporado al expediente con título "010 2018-10-17 AEMPS ICMMI06-2018-Intabiotech "(folios 6.392 a 6.393).

[200] Entonces todavía SIGMA TAU.

- En **caso** de no conseguirse el precio deseado, se recomendaba comercializar **sólo en aquellos países** donde se obtuviera un alto precio de reembolso. - Solicitar la designación de huérfano y conseguir la indicación para la XCT. - Aumentar la fase de diagnóstico de la enfermedad para aumentar el número de pacientes a tratar y aumentar las ventas de CDCA[201].	- Conseguir un informe que avalase el valor de CDCA. - Determinar el precio internacional óptimo de Chenorm® para la XCT teniendo en cuenta los precios de otros huérfanos (como las terapias de reemplazo enzimático o también llamadas "ERT"). - Determinar **la secuencia óptima por países** a la hora de comercializar Chenorm®[202].

[201] Diapositivas 12 a la 16 de la Presentación AEGIS 2007 (folios 1915 a 1934):

[…] Posibilidad de aumentar el precio por indicación / uso de CTX

- Debería ser posible un "aumento escalonado del precio" basándose en los siguientes motivos:

- Estado ultrahuérfano; - Garantizar la continuidad del suministro; - Establecimiento (¿primera vez?) De indicación autorizada para el tratamiento con CTX

- Permitir una mayor conciencia de la enfermedad mediante el diagnóstico de apoyo y el aumento de la proporción de pacientes tratados adecuadamente "

[…] Nivel de precio alcanzable para indicación / uso CTX

*Basado en 750 mg de DDD, costo de tratamiento de $ 10-40,000 por año. es equivalente al precio del paquete de 688 € a 2.751 € *, o un aumento de precio de x23 a x92 sobre el precio actual del paquete de 30 €*

- Según la información disponible, nuestros supuestos de precios para CDC en CTX son los siguientes:

	Basecase	Upside
per pack**	€ 1,327	€ 3,318
annual cost**	€ 14,600	€ 36,500

[…] Para asegurar tal precio (aumento) en Alemania y justificarlo como un nuevo precio en otros lugares requerirá; - datos sólidos,

- evaluación económica para proporcionar evidencia del valor por dinero, - producto no competitivo ^ (otros suministros de los CDC),

- Aprobación de KOL y trabajo de desarrollo de mercado.

[…] Caso base 1327 € / paquete […] 14600 € El costo de tratamiento anual parece razonable para los CDC en XCT […] Alza 3318 € / paquete

- Este es el precio más alto que podemos prever (en Europa), y supone una recepción nacional muy positiva de CDC en CTX

- El reembolso, aun así, no sería alcanzable en todos los mercados que requieran un corredor de precios más amplio o una estrategia para comercializar CDC únicamente en aquellos mercados donde se podrían lograr precios más altos, aunque esto puede no estar en línea con la estrategia ética de ST" (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido).

[…] Achievability of price increase for CTX indication/use

- 'Step price increase' should be possible, based on rationale of:

- Ultra orphan status; - Guaranteeing continuity of supply; - Establishing (first ever?) licenced indication for CTX treatment

- Enabling increased awareness of condition through supporting diagnosis and increasing proportion of patients appropriately treated"

[…] Price level achievable for CTX indication/use

Based on 750mg DDD, $10-40,000 treatment cost p.a. is equivalent to pack price of €688-€2,751, or a x23 to x92 price increase over current €30 pack price*

- Based on the information available, our pricing assumptions for CDC in CTX are as follows:

	Basecase	Upside
per pack**	€ 1,327	€ 3,318
annual cost**	€ 14,600	€ 36,500

[…] To secure such a price (increase) in Germany and to justify this as a new price elsewhere will require; - solid data,

- economic evaluation to provide evidence of value for money, - no competitive product^ (other CDC supplies),

- KOL endorsement and some market development work

[…] Basecase €1327/pack […] €14600 annual treatment cost seems reasonable for CDC in CTX […] […] Upside €3318/pack

- This is the highest price we can envisage (in Europe), and assumes very positive national reception of CDC in CTX

- Reimbursement would, even so, not be achievable in all markets necessitating a wider price corridor or a strategy only to commercialise CDC in those markets where higher-price could be achieved, though this may not be in line with ST's ethical strategy" (énfasis añadido).

[202] Diapositiva 9 de la Presentación BHA 2007 (folios 1.935 a 1.945): [...] *La evaluación comparativa con otros tratamientos huérfanos (¿ultra?) (Número de pacientes bajo, necesidad insatisfecha alta) como ERT * podría facilitar un precio alto para un tratamiento nuevo, potencialmente aprobado en CDX, aunque el problema de los comparadores baratos potenciales (como descrito anteriormente) debe abordarse primero* […] I *Precios y amenaza competitiva* […] *Si ST cobra precios significativamente más altos que el producto actualmente disponible, los*

(177) De acuerdo con esta estrategia, LEADIANT solicitó ante la EMA la ODD para Europa.

(178) En mayo de 2007, la EMA -tras analizar el primer borrador de solicitud de ODD del CDCA presentado por LEADIANT- señaló la necesidad de que la empresa obtuviera información adicional sobre los mecanismos de acción, la mortalidad, la prevalencia de XCT en UE, el desarrollo farmacéutico y no clínico llevado a cabo y a futuro, así como sobre la ausencia tratamientos para la XCT en Europa.

(179) Por este motivo, LEADIANT retrasó el proyecto de ODD hasta 2014, cuando, como se ha visto previamente (párrs. (89) a (100)), el laboratorio RETROPHIN empezó a dar pasos en cuanto a su propio fármaco con CDCA[203].

(180) Cumpliendo también con la estrategia de subida escalonada de precios, se propone la retirada del Xenbilox®.

(181) Lo mismo sucede con la creación de una nueva empresa y de una nueva marca del medicamento.

(182) Las mencionadas actuaciones **se materializaron en el año 2017**, tras obtener la opinión positiva de la EMA para autorizar el medicamento CDCA-Leadiant.

(183) A continuación, se detallan las conductas y evidencias relacionadas con la ejecución por parte de LEADIANT de la señalada estrategia tendente a la subida escalonada de precios del CDCA-Leadiant®.

V.3.A. Subida escalonada del precio del fármaco con CDCA de LEADIANT

(184) El Anexo II de la presente Resolución recoge en detalle las evidencias más representativas de la evolución de los precios del fármaco basado en CDCA de LEADIANT.

(185) El objetivo del Proyecto CDCA-LEADIANT consistía en obtener **un precio significativamente superior** al de los fármacos preexistentes con CDCA para su medicamento reformulado.

---

farmacéuticos buscarán suministrar utilizando este producto de menor precio en lugar de la marca Chenorm si los dos son intercambiables." Traducción propia del texto original en inglés:

"*Benchmarking to other (ultra?) orphan treatments (low patient numbers, high unmet need) such as ERT* could facilitate high price for a new, potentially approved treatment in CDX, though the issue of potential cheap comparators (as described above) needs to be addressed first* […] *I Pricing and the competitive threat* […] *If ST charges prices significantly higher than currently available product, pharmacists will seek to supply using this lower-priced product instead of branded Chenorm if the two are interchangeable*".

[203] Página 29 de la versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171).

(186) En la Presentación ST 2009 de 21 de abril, tras analizar los resultados obtenidos por Chenofalk®[204] en Europa, se indicaba que las ventas habían sido mayores a las esperadas. LEADIANT (entonces SIGMA TAU) hacía suyas las propuestas incluidas en las Presentaciones AEGIS y BSA 2007 consistentes en solicitar la ODD y aplicar un aumento del precio, que oscilaría, como ya se señalaba en 2007, **entre 1.327 y 3.318 €/envase frente a los 30€/envase cobrados en aquel entonces por el CDCA** usado fuera de indicación para el tratamiento de la XCT[205].

(187) Se recoge expresamente en la Presentación ST 2009 que dicha subida de precio sólo podría garantizarse en ausencia de competidores y genéricos y **retirando del mercado el medicamento actual** (en ese momento Chenofalk®, después Xenbilox®) para posteriormente **reintroducir el medicamento reformulado con otra marca** y desde otra sociedad del Grupo, una vez se contase con la ODD y la autorización de comercialización con la indicación terapéutica para la XCT.

(188) El 15 de diciembre de 2009 fue autorizado el cambio de nombre del medicamento Chenofalk® por Xenbilox®.

(189) LEADIANT lo justifica en las necesidades de los derechos de la marca, aunque manteniendo la comercialización exclusiva en Alemania de modo que en el resto de los países se seguiría importando como medicamento extranjero[206].

(190) Este cambio de nombre de Chenofalk® a Xenbilox® vino a coincidir con una **primera subida del precio en Alemania de [CONF.] €/envase) a [CONF.] €/envase**.

---

[204] Se recuerda que Chenofalk® es el fármaco basado en CDCA adquirido por LEADIANT en 2008 al laboratorio Dr. FALK que en 2009 cambiaría su nombre a Xenbilox®.

[205] Diapositiva 8 y 9 de la presentación incorporada de ST GmbH titulada "0002 2009-04-21 96.99.ppt" de fecha 21 de abril de 2009 (folios 2.304 a 2.315):

"*2. Evitar la entrada de genéricos en el futuro eliminando todas las ACs CDCA de la UE existentes: - • Vender el producto a un paciente determinado como un medicamento sin licencia a un precio superior […]*

3. Aprobación de EMEA para CDCA en CTX:

- Completar estudios en la UE para obtener las aprobaciones de EMEA y el estatus de medicamento huérfano (¿$ 500 mil?)" […] (traducción propia del texto original en inglés):

2. Prevent future generic entry by removing all existing EU CDCA MAs:• Sell product on a named patient basis as an unlicensed medicine at premium price […]

3. EMEA approval for CDCA in CTX:Complete studies in EU to gain EMEA approvals and Orphan drug status ($500K?)".

[206] Página 4 de la versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171).

(191) A partir de febrero de 2010, LEADIANT (entonces SIGMA-TAU) comenzó a comercializar Xenbilox® en Europa a mayoristas, farmacias y hospitales al nuevo precio de **[CONF.]** euros/envase[207].

(192) **En España, desde el 13 septiembre de 2010 y hasta el 13 de agosto de 2014 se importó Xenbilox® 250 mg desde Alemania** a través de la distribuidora **[CONF.] a un precio de 984,45 €/envase (IVA 4% incluido)**, principalmente para su uso "*off label*" o "fuera de indicación autorizada" para el tratamiento de pacientes nacionales con XCT[208].

(193) En marzo de 2014 LEADIANT decidió retomar el Proyecto CDCA-LEADIANT.

(194) Tal decisión se produce después de que el fármaco Kolbam® (basado en ácido cólico) fuera autorizado en la UE para el tratamiento de la XCT y se publicara en prensa que el laboratorio RETROPHIN (medicamento que LEADIANT planeaba eliminar del mercado[209]) había adquirido en EE.UU. el fármaco Chenodal® (basado en CDCA). (Este hecho ya había sido referido en el párr. (89)).

(195) El correo interno de 5 de marzo de 2014 señalaba la necesidad de "*rescatar*" las Presentaciones AEGIS y BHA 2007 y encargar un nuevo estudio de mercado actualizado a la consultora PHARMAPRICE INTERNATIONAL[210].

(196) En marzo de 2014 LEADIANT planteó la necesidad de reorganizar la distribución de Xenbilox® a través de un distribuidor "exclusivo" fuera de Alemania –JUERS PHARMA IMPORT EXPORT GMBH (JUERS).

LEADIANT sostenía que esta estrategia de distribuidor exclusivo le permitiría "*aumentar nuestras ganancias sin estar atascados por la moratoria de precios*[211]" (traducción libre de texto original en inglés).

---

[207] Página 4 de la Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información el 17 de mayo de 2021 (folios 6.185 a 6.192).

[208] Escrito del Ministerio de Sanidad del 31 de mayo de 2019 (folio 6). De acuerdo con el escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información, Xenbilox® se dio de alta en la base de datos de medicamentos en situaciones especiales (MSE) el 13 de septiembre de 2010 (folios 3.560 a 3.578).

[209] Documento incorporado del expediente holandés, titulado "Exhibit218-InternalemailcorrespondencewithinSigma-Taudated14February2014" de fecha 14 d3e febrero (folios 8.665 a 8.666).

[210] Correo de ST SpA titulado "0001 CDCA Presentations" de fecha 5 de marzo de 2014, incorporado de LEADIANT SpA, (folio 1.914):

"**[CONF.]**".

[211] La llamada "moratoria de precios" se introdujo en la legislación alemana por primera vez en 2010 y consiste en evitar un aumento en el precio de reembolso de los medicamentos ya comercializados siempre que se comercialice un medicamento con mismo principio activo y por el mismo titular. Esto obliga a los fabricantes a hacer un descuento sobre el precio del medicamento igual al precio aumentado, en comparación con los precios fijados a fecha 1 de agosto de 2009.

Mantenía que con una simple subida de 200 euros sobre precio actual a las 2.511 unidades que se exportarían de Xenbilox® obtendría un incremento de unos 500.000 euros, sin que "*aparentemente*" fuera LEADIANT la responsable de tal subida de precio (el precio de Alemania seguiría en **[CONF.]** y fuera del país ascendería 860 €/envase)[212].

(197) Otro correo interno de mayo de 2014 refleja que, según las previsiones internas de LEADIANT, con un precio de un "ASP" (precio medio de venta, o en inglés "Average Sellling Price") para Xenbilox® **de 3.500-4.000 €/envase**, la pérdida de ventas de ciertos medicamentos de la cartera de SIGMA TAU "[s]*erá más que compensada por el aumento de precio de Xenbilox que planeamos implementar en breve*"[213] (traducción libre de texto original en inglés).

(198) En mayo de 2014 se celebra una reunión del consejo de administración de LEADIANT[214]. En sus actas se refleja que, entre los proyectos en marcha, se encontraba el "*cambio de precio y plan de registro*" de Xenbilox®[215].

(199) Las actas de la reunión interna del equipo operativo de enfermedades raras de SIGMA TAU de 6 de mayo de 2014 reflejan, asimismo, que el objetivo del proyecto a corto plazo era **subir el precio en dos etapas:** una primera el 1 de julio de 2014 a **2.400 €/envase** y una segunda subida en enero de 2015 a **4.000 €/envase**[216].

(200) El 2 de julio de 2014, LEADIANT (entonces SIGMA TAU) firmó con JUERS un acuerdo como distribuidor exclusivo de CDCA fuera de Alemania, a un precio de venta al distribuidor de **[CONF.] €/envase (el precio anterior en febrero de 2010 era de [CONF.] €/envase)**.

(201) Justifican esta distribución en exclusiva en la necesidad de conocer más el mercado, pues se buscaba un "*procesamiento de ventas eficiente y el control de*

---

[212] Versión no confidencial del correo de 27 de marzo de 2014 de la cadena de correos incorporados de S SIGMA TAU GmbH titulado "0001 Re: AW: a few points" (folios 3.232 a 3.233): "**[CONF.]"**.

Versión No Confidencial del correo de 31 de marzo de 2014 de la cadena de correos incorporados ST GmbH titulada "0001 Re AW a few points" (folios 3.232 a 3.233): **[CONF.]**".

[213] Versión censurada de oficio del correo incorporado de SIGMA TAU GmbH titulado "0002 AW sales LRP 2015-2016Censurado" de fecha 6 de mayo de 2014 (folios 5.992 a 5.993) traducción libre del texto original en inglés: "**[CONF.]**".

[214] Entonces, SIGMA TAU PHARMA LTD.

[215] Documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit163 - Minutes meeting Board of Directors of Sigma-Tau Pharma Ltd. Of 27 May 2014"de fecha 28 de mayo (folios 8.506 a 8.509): "Xenbilox: re-pricing and registration plan".

[216] Versión censurada de oficio del documento incorporado de SIGMA TAU GMBH titulado "Meeting Minutes Operational Team Rare Diseases – Münich 06/05/2014" de fecha de 0 6 de mayo de 2014 (folios 10.260 a 10.264):

"**[CONF.]**".

estos canales de distribución". Ello implicaba según LEADIANT que Xenbilox® debía "*reestructurase y cambiarse los precios*"[217].

(202) En este sentido, una de las obligaciones estipuladas con JUERS era que dicho distribuidor proporcionase informes de ventas mensuales a LEADIANT (entonces SIGMA-TAU ARZNEIMITTEL GMBH)[218].

(203) **Para España**, esta subida de precio de Xenbilox® se aplicó desde el 13 de agosto de 2014 hasta junio de 2017. **Supuso pasar de un precio de 984,45 €/envase a 3.903,06 €/envase (IVA 4% incluido) –i.e. casi 4 veces más–** tal y como acreditan los documentos aportados por la AEMPS[219] y por el Ministerio de Sanidad[220].

(204) Para justificar la subida del precio del medicamente, LEADIANT envió una carta a sus clientes en la que afirmaba que en el marco del proyecto CDCA-LEADIANT, esta subida de precio iba destinada a financiar los estudios clínicos del CDCA, pero que[221]:

> *"[s]in embargo, dado que XCT es una enfermedad muy rara, el costo del tratamiento para este grupo de pacientes tendrá un impacto muy limitado en el sistema de salud"* (traducción libre de texto original en inglés).

Se afirmaba además en dicha carta que esto[222]:

---

[217] Documento titulado "003 AnexoP4.3-Juerscontractamendmentandtermination" de 2 de julio de 20114 aportado por LEADIANT en su contestación del 26 de marzo de 2021 (folios 3653 a 3665): "*En el marco del procesamiento de ventas eficiente y el control de canales, la distribución de Xenbilox debe reestructurase y cambiarse los precios".* Traducción propia del texto original en inglés: "*Within the course of efficient sales processing and channel control, the distribution of Xenbilox needs to be restructured, and the prices shall be changed*".

[218] Página 17 de la versión censurada de oficio a la contestación de LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171): "*El 02.07.2014, Sigma-Tau Arzneimittel GmbH firmó un acuerdo con Juers Pharma Import Export GmbH (JUERS) por el que JUERS distribuiría, entre otras cosas, Xenbilox a farmacias y farmacias hospitalarias, a distribuidores mayoristas que sólo distribuyen un inventario reducido (short line wholesale dealers), así como a clientes de países extranjeros dentro y fuera de Europa. En virtud de este acuerdo, JUERS compraría Xenbilox a SIGMA TAU al precio de compra al por mayor y obtendría un 3% de descuento por pronto pago con un plazo de 15 días. JUERS fijaría libremente el precio al que eventualmente vendería el producto en España*".

[219] Página 2 del escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folios 3.560 a 3.578).

[220] Escrito del Ministerio de Sanidad del 31 de mayo de 2019 (folio 6).

[221] Documento adjunto a un correo de 1 de septiembre de 2014, incorporado de SIGMA TAU GMBH, titulado "Statement_price_increase_Xenbilox_2014-07.pdf" de 1 de septiembre 2014 (folio 10007) traducción del original en inglés: "*However, since CTX is a very rare disease, the cost of treatment for this patient group will have a very limited impact on the healthcare system.*

[222] Documento adjunto a un correo de 1 de septiembre de 2014, incorporado de SIGMA TAU GMBH, titulado "Statement_price_increase_Xenbilox_2014-07.pdf" de 1 de septiembre 2014 (folio

"permitirá a la empresa apoyar a los pacientes y a los profesionales de la salud para mejorar la atención, el diagnóstico temprano y la investigación del tratamiento óptimo para XCT".

(205) El 28 de agosto de 2014 LEADIANT **solicitó formalmente la ODD**[223]**.**

Siguió evaluando los posibles escenarios para aumentar el precio del medicamento.

(206) En la presentación de julio de 2014 titulada "*Xenbilox – Decidiendo el camino estratégico…*" (traducción propia del texto original en inglés), LEADIANT analizaba el mercado y las estrategias a seguir para el CDCA en los diez próximos años (desde 2014 hasta 2024).

Planteaba dos escenarios posibles, denominados el "*mejor*" y el "*básico*", ambos sobre la base de incrementar el diagnóstico o la población conocida que usa Xenbilox® en 2014[224]. Se recoge en dicha presentación que:

- se había realizado un "análisis de alto nivel" para estudiar el valor asociado a las diferentes opciones futuras[225];

- entre las asunciones cualitativas de los referidos escenarios figuraba el ostentar una **cuota de mercado del 100%** (sin contar con E.E.U.U.), calculando un valor actual neto o "NPV" (Net Present value)[226] muy alto: del 107,526% en el "mejor" escenario y del 58,595 % en el escenario "básico";

- el precio por tratamiento/paciente/año en ambos escenarios era **55.000 euros/envase (unos 4.583 euros/envase/mes)**;

- los datos del **WACC** (tasa de descuento asociada a un mayor o menor riesgo en la inversión) eran del **15% en el mejor escenario** y del **12 % en el escenario "básico"**;

- la cuota de diagnóstico pasaba del 2,5 % en el escenario básico al 10% en el mejor escenario;

10007), traducción del original en inglés: "*Furthermore, it will allow the company to support patients and health care professionals to improve care, early diagnosis and investigation of optimal treatment for CTX*".

[223] Página 14 de la versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171).

[224] Presentación titulada "*Xenbilox – Deciding the strategic path……*" adjunta al correo incorporado del expediente holandés titulada "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014" con fecha 12 de agosto de 2014 (folios 8.547 a 8.570).

[225] Presentación titulada "Xenbilox – Deciding the strategic path……" adjunta al correo incorporado del expediente holandés titulada "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014" con fecha 12 de agosto de 2014 (folio 8.550): "A top-level assessment has been carried out to understand the value associated with different future options".

[226] El valor actual neto, más conocido por sus siglas VAN o NPV (de las siglas en inglés Net Present Value), calcula, a valor presente, el dinero que una inversión generará en el futuro, teniendo en cuenta que el valor real del dinero cambia con el tiempo. Esta metodología es muy utilizada para la evaluación de proyectos.

- las posibles subidas de precio hasta 2017 preveían llegar a un máximo de **5.000 €/envase (2.900 €/envase en 2014; 4.100 €/envase en 2015; 5.000 €/envase en 2016 y 2017)**.

(207) Dos meses más tarde, LEADIANT volvió a realizar un análisis de los dos referidos escenarios ("mejor" y el "básico") en los diez próximos años (desde 2014 hasta 2024) como se recoge en otra presentación interna de 10 de septiembre de 2014[227].

(208) En este análisis se mantienen varios de los indicadores señalados previamente[228]. Sin embargo, se refleja una modificación importante en cuanto al precio medio del tratamiento/paciente/año que **se eleva hasta los 110.000 euros, equivalente a unos 9.166 €/envase (frente a 55.000€ anuales en la anterior previsión)**.

(209) Se eleva, asimismo, al alza el NPV que LEADIANT sitúa en un 214,82% en el mejor escenario y 116,96% en el escenario básico (frente al 107,53% y el 58,6% de la anterior presentación). Esta nueva presentación precisa asimismo que la "*ODD/MA permite la fijación de precios "premium"*".

(210) En el documento en formato Excel adjunto a dicha presentación se recogen las potenciales subidas progresivas de precio hasta alcanzar en 2017 los 10.000 €/envase (2900 €/envase en 2014; 7.000 a 10.000 €/envase en 2015 y mantener los 10.000 €/envase en 2016 y en 2017)[229].

(211) Mientras se esperaba la decisión respecto a la ODD del CDCA-Leadiant®, la consultora PHARMAPRICE INTERNATIONAL entregó a LEADIANT la Presentación PPI 2014, fechada el 16 de septiembre, que incluye un estudio sobre el mercado de la XCT de ese momento. En este estudio se incluía información sobre los modelos de reembolso y fijación de precios de varios países y del mercado en general[230].

En la diapositiva 11 se indica la **necesidad de una acción conjunta de la retirada de Xenbilox®, la obtención de la autorización para XCT y de un cambio de marca, para poder incrementar más el precio**[231]:

---

[227] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx" con fecha 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531).

[228] Cuotas de diagnóstico del 2,5% en el escenario básico y del 10% en el mejor escenario; cuota de mercado del 100% en ambos escenarios y WACC del 15% en el mejor escenario y del 12% en el escenario básico.

[229] Pestaña "Assumptions" del Excel adjunto a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0002.005 Analysis Xenbilox 090914 SB" de fecha 14 de septiembre de 2014 (folio 532).

[230] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulado "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 1.947 a 2.034).

[231] Diapositiva 11 de la presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulado "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 1.947 a 2.034):

"parece haber espacio para aumentar los precios de CDCA sin afectar el uso […] 50-100k € / año se menciona como precio al alza en varios mercados pero no sería aceptable en otros [y] en algunos países, es posible que solo sea posible un aumento adicional de precios con la combinación de la retirada de la licencia actual, la aprobación en XCT y el cambio de marca." (traducción libre de texto original en inglés).

(212) En la diapositiva 13 se recomienda estar vigilante al precio del ácido cólico e incluso pedir a la EMA la retirada de la aprobación del ácido cólico (Kolbam®) para XCT porque[232]:

"Es bastante probable que Kolbam ya esté en el mercado entonces con un precio aprobado, por lo que el (nuevo) Xenbilox se comparará con Kolbam®, ya que tendrán la misma indicación." (traducción libre de texto original en inglés y énfasis añadido)

(213) En relación con el mercado español (diapositivas 52 a 63), se hace referencia a los contactos mantenidos con dos neurólogos nacionales[233]. Se recogen determinados datos de interés como que en España el único tratamiento empleado para la XCT es el CDCA o que los precios de Xenbilox® (984,45 €/envase de Xenbilox®) se percibían como "caros". Se precisa, a este respecto, que el precio de 20.000 o 30.000 €/año equivalente a unos 1.666 y 2.500 €/envase podría considerarse "soportable" si tuviese la designación de huérfano[234]. En la

---

"*Pricing*

[…] *There does seem to be room to increase CDCA prices without effecting usage. […] €50-100k /year mentioned as upside price in several markets but would not be acceptable elsewhere*

[…] *In some countries a further price increase may only be possible with combination of current licence withdrawal, approval in CTX and rebranding*".

[232] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulado "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014, diapositiva 13 (folios 1.947 a 2.034).

[233] Uno de ellos profesor de la universidad y miembro del Comité Asesor del ministerio de Sanidad para determinar el acceso al mercado de nuevos medicamentos neurológicos y otro es un médico que recientemente había hecho su tesis doctoral en XCT: […] *Los dos médicos contactados en España eran neurólogos que trabajaban en (diferentes) hospitales públicos.*

-Profesora de Neurología de una Universidad que participa como Asesora del Ministerio de la Nación para el acceso a nuevos fármacos neurológicos).

-Neurólogo que ha publicado una tesis doctoral sobre CTX y que ha revisado una buena proporción de pacientes con CTX conocidos en España. […]. Traducción propia del texto original en inglés: The two physicians contacted in Spain were neurologists working in (different) public hospitals.

-Neurology Professor at a University who is involved as a National Ministry Advisor for the access of new neurology drugs).

-Neurologist that has published a doctorate thesis about CTX and who has reviewed a good proportion of known CTX patients in Spain. […]).

[234] Diapositiva 52 a 63 de la presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulado "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 1.947 a 2.034):

"*Hallazgos de países* […] *España: CTX & Management*

diapositiva 63 se indica que para paliar las dificultades que pudieran surgir en la negociación del precio de reembolso deseado para el futuro *"(new) Xenbilox*", probablemente subirían los costes: "[d]*urante la discusión de precios, la empresa probablemente aumentará el costo actual*"[235] (traducción propia del texto original en inglés).

[…] *Hallazgos de la investigación sobre precios y pagadores*

• Precios actuales considerados por los médicos como aceptables o costosos.

• 20-30.000 € / año visto como un precio al alza que puede ser soportado

• Xenbilox tiene un precio actual en España de 984,45 € (250 mg / 100 comprimidos).

[…] *Otro*

[…] *• El estatus de medicamento huérfano no otorga prima de P&R en España. No hay ninguna ventaja especial en obtener la condición de huérfano para un producto.*

[…] *• El proceso de P&R puede ser muy largo en España, pero dependerá en gran medida del precio solicitado y de su polémica".*

[…] *• Sin impacto en España por retirar la licencia antigua en Alemania / NL.*

[…] *• Dado que el producto de CA ha recibido una AC para la indicación, este es un problema importante para la continuidad del suministro como un "estado de paciente nombrado" una vez que hay un producto con la indicación aprobada.*

- Durante la discusión de precios, la compañía probablemente aumentará el costo actual y existe el riesgo de que las autoridades de precios soliciten los precios de CA en todos los países de la UE para ver si hay diferencias, y sabemos al menos en Alemania que CA tiene un precio alto"
Traducción libre del texto original en inglés:

"[…] *Country Findings […] Spain:CTX & Management*

[…] *Pricing and Payer Research Findings*

•Current prices considered by physicians as either acceptable or expensive

•€20-30,000/year seen as an upside price that may be supported

• Xenbilox has a current price in Spain of €984.45 (250mg/100 tablets).

[…] *Other*

[…] *• Orphan drug status grants no P&R premium in Spain. There is no special advantage in gaining orphan status for a product*

[…] *•The P&R process could be very long in Spain but it will be highly dependent on the price applied for and its contentiousness."*

[…] *•No impact in Spain for withdrawing old license in Germany / NL.*

[…] *•With the CA product having received an MA for the indication, this is an important problem for the continuity of the supply as a 'named patient status' once there is a product with the indication approved.*

- During the price discussion the company will probably raise the current cost and there is a risk that pricing authorities ask for CA prices in all EU countries to see if there are differences, and we know at least in Germany that CA is priced highly.

[235] Diapositiva 63 de la presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulado "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 1.947 a 2.034):

"*Es probable que el nuevo producto tenga una negociación de precio difícil porque probablemente las autoridades pedirán un descuento u otra medida para contener los costos. -- Durante la discusión de precios, la empresa probablemente aumentará el costo actual y existe el riesgo de que las autoridades de precios soliciten los precios de CA en todos los países de la UE para ver si hay diferencias, y sabemos que, al menos en Alemania, CA tiene un precio alto*".

(214) El 29 de octubre de 2014, LEADIANT, en una presentación interna, se planteó una nueva subida del precio, para enero de 2015, al considerar que podría solicitar la autorización de comercialización por la vía rápida[236]:

> *"Un registro mundial (EMA + FDA) con un* ***aumento de precio significativo*** *[…] que aportaría un ingreso de 110.000 euros/anuales por paciente tratado."* (traducción propia del texto original en inglés).

(215) El 26 de noviembre de 2014, se insiste nuevamente en el objetivo de lograr un precio final más alto, tal y como quedó reflejado en la presentación de la consultora APEX elaborada para LEADIANT con el título: "*AP1122 Sigma Tau 2015 Launch Proposal"* en la que se afirma[237]:

> *"****Sigma Tau quiere aumentar el coste del tratamiento mensual de Xenbilox*** *y ya ha introducido algunos aumentos de precio, pero existen algunas preocupaciones con respecto a un posible rechazo por parte de los médicos tratantes."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(216) La Presentación APEX 2015 muestra cómo LEADIANT ya tanteaba, en una reunión mantenida el 5 de agosto de 2015, el precio de su futuro CDCA según la situación del mercado de ese momento[238]:

Traducción libre del texto original en inglés:

"*It is likely that the new product will have a difficult price negotiation because probably the authorities will ask for a discount or other measure to contain costs.– During the price discussion the company will probably raise the current cost and there is a risk that pricing authorities ask for CA prices in all EU countries to see if there are differences, and we know at least in Germany that CA is priced highly*".

[236] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "004.001 GRD Strategic Plan 2015-2019 FINAL selection 20OCT2014.pptxCensurado" fechada en octubre de 2014 (folios 6.211 a 6.235) traducción del original en inglés:

[…] *Xenbilox (CDCA)*

• *Price increase in EU from Jan 2015*

• *Filing for CTX indication in EU in 2015 (approval 2016) – needs confirmation!*

[…] *What-if: Xenbilox® price increase and global registration […]*

•*A global registration (EMA+FDA) with a significant price increase […] with a significant price increase (€110k annual treatment per patient in EU)"*

[237] Versión censurada de oficio de la Presentación adjunta al correo de 26 de noviembre de 2014, incorporado de LEADIANT LTD, titulado "AP1122 Sigma Tau Proposal 26th Nov 2014 V14F.pdf;" (folios 10.162 a 10.201): "*Sigma Tau want to increase the monthly treatment cost of Xenbilox and have already introduced some price increases but there are some concerns regarding a potential back-lash from treating clinicians*".

[238] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha 23 de noviembre 2015 (folios 862 a 890):

"[…] *Pricing research*

> Agreed that using the suggested price points for the research is a reasonable strategy:

• *CDCA compounded price – approximately €500/month assumption made*

"Investigación de precios
> Se estuvo de acuerdo en que usar los puntos de precio sugeridos para la investigación es una estrategia razonable:
• Precio CDCA formulado - aproximadamente 500 € / mes asumido
• Precio de Xenbilox fuera indicación - aprox. 50.000 € / año
• Precio premium (basado en el precio de Kolbam) - 260 000 € / año (por confirmar por [EMPLEADO DE LEADIANT]*)*
• Producto ultrahuérfano con datos de resultados semi-análogos a CDCA - por confirmar.
> ST puede estar satisfecho con un precio entre Xenbilox y Kolbam […]*."*(traducción propia del texto original en inglés).

(217) El 14 de septiembre de 2015, LEADIANT solicitó a la EMA la autorización de comercialización del CDCA como expediente híbrido, empleando Xenbilox® como medicamento de referencia[239]. Tras este hito siguieron valorándose desde LEADIANT las recomendaciones y pasos para avanzar en su estrategia de precios incluyendo:

- La necesidad de no pedir precio de reembolso en todos los Sistemas de Salud nacionales[240].

- La estimación de un precio ideal del futuro CDCA de LEADIANT comprendido entre el de Xenbilox® y Kolbam®[241]. Como alternativa se planteaba un precio

• Off label Xenbilox price – approx. €50,000/year

• Premium price (based on Kolbam price) - €260,000/ year (TBC by HS)

• Ultra-orphan product with outcomes data semi-analogous to CDCA – to be confirmed

> ST may be happy with a price between Xenbilox and Kolbam"

[239] Página 8 del documento público disponible en la página Web de la EMA titulado "2017 -06 chenodeoxycholic-acid-leadiant-epar-summary-public_en" (folios 6379 a 6381): "The application concerns a hybrid medicinal product as defined in Article 10(3) of Directive 2001/83/EC and refers to a reference medicinal product for which a marketing authorisation is or has been granted in a Member State on the basis of a complete dossier in accordance with Article 8(3) of Directive 2001/83/EC".

[240] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo recabado en LEADITAN LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015Censurado" (folios 6237 a 6269):

"► *El riesgo clave se consideró de la siguiente manera* […] *2. Retirada de Xenbilox: necesita una buena gestión* […]

Traducción propia del texto original en inglés;

"► *Key risk were seen as follows* […]*2. Withdrawal of Xenbilox: Needs to be well managed* […].

[241] Presentación incorporada de LEADIANT LTD titulado "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha de noviembre de 2015 (folios 862 a 890*):*

"ST puede estar satisfecho con un precio entre Xenbilox y Kolbam"

Traducción propia del texto original en inglés:

"*ST may be happy with a price between Xenbilox and Kolbam*".

"premium" que estaría unas 2 y 3 veces el precio de Xenbilox, (100.000 €/anuales como precio notificado máximo equivalente a unos 8.300 €/envase)[242].

- La recomendación de aumentar el precio de Xenbilox® antes de obtener la autorización de comercialización del nuevo medicamento[243].

- La recomendación de comparar el precio de otros medicamentos huérfanos en Europa como precio de referencia a solicitar[244].

(218) Dos correos internos de 16 de septiembre y 2 de octubre de 2015 (posteriores, por tanto, a la fecha de solicitud de la autorización de comercialización a la EMA), permiten comprobar que LEADIANT se planteó solicitar un precio final **de 15.000 €/envase[245] y de 10.000 €/envase[246]**.

---

[242] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo recabado en LEADITAN LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015Censurado" (folios 6.237 a 6.269):

"► Establecer un precio, idealmente premium, para CDCA para la gestión de CTX > CDCA será comercializado por SIGMA TAU bajo una nueva marca (actualmente con la marca Xenbilox aprobada para cálculos biliares solo en Alemania).

► Expectativa de que los precios 2-3 veces el precio de Xenbilox era factible con un límite superior ideal de aprox. 100.000 € / año.

► En general, es factible un techo de ~ 100 000 €/año para el precio de catálogo de CDCA Reino Unido, Francia, Alemania, Italia y España

Traducción libre del texto original en inglés:

"► To establish a price, ideally premium, for CDCA for the management of CTX > CDCA will be marketed by SIGMA TAU under a new brand name (currently branded as Xenbilox approved for gallstones in Germany only)

► Expectation that prices 2-3x the Xenbilox price was feasible with an ideal upper limit of approx. €100,000/annum

► Overall a ceiling of ~€100,000/annum for the List Price of CDCA is feasible UK, France, Germany, Italy and Spain".

[243] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo recabado en LEADITAN LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015Censurado" (folios 6.237 a 6.269):

"Considerar aumentos de precios adicionales para Xenbilox previa aprobación regulatoria de CDCA". Traducción libre del texto original en inglés: "*Consider additional price increases for Xenbilox prior CDCA regulatory approval*".

[244] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo recabado en LEADITAN LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015Censurado", diapositiva 3 (folios 6.237 a 6.269).

[245] Versión censurada de oficio del Documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit194-InternalemailwithinSigma-Taudated16September2015" de 16 de septiembre de 2015 (folios 9.845 a 9.854).

[246] Versión censurada de oficio del documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit191-InternalemailwithinSigma-Taudated02October2015" de 2 de octubre de 2015 (folios 9.824 a 9.844).

(219) En la presentación adjunta a un correo de 18 de enero de 2016, se hacía referencia desde LEADIANT al lanzamiento "Xenbilox/CDCA" (usando, por tanto, indistintamente ambas denominaciones), valorándose 3 escenarios de precios[247]:

i) "Escenario Base" con un precio "realista" de **6.000 €/envase**;

ii) "Escenario B" con un "precio superior" de **7.500 €/envase**; y

iii) "Escenario B" con un "precio significativamente" superior de **10.000 €/envase**.

En relación con estos 3 escenarios, se afirma que:

> *"[a] pesar de una menor probabilidad de éxito, los Escenarios A y B también establecen objetivos alcanzables y los esfuerzos subyacentes se llevarán a cabo plenamente."* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(220) El 6 de mayo de 2016, tal y como se recoge en una cadena de correos internos, se propuso desde LEADIANT **un precio notificado/público ("*public list price*") de 10.000 €/envase,** refiriéndose, incluso, a la necesidad de "*apuntar un poco más alto*" en función de cómo fueran avanzando las negociaciones de los precios de reembolso en los distintos países (para compensar en su caso futuras negociaciones a la baja) así como de la eventual disponibilidad del Kolbam® y su precio[248].

---

[247] Documento "Exhibit179-InternalemailwithinSigma-Taudated18January2016" de 18 enero 2016 (folios 9762 a 9798): "*Notwithstanding a lower probability of success, Scenario A and B also set achievable targets and the underlying efforts will be fully pursued*" (folio 9.790).

[248] Correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0012 RE UPDATE CDCA LAUNCH PREPARATIONS - Report 2 "de fecha 6 de mayo de 2016 (folios 950 a 953):

"*Estimados todos, Como se mencionó anteriormente, esta es una actualización de los preparativos del lanzamiento de CDCA*. […] *Regulatorio: cronogramas actualizados actuales* […] *Marca CDCA:* […] *El objetivo es asegurar la mayor consistencia posible entre nuestra nueva marca corporativa y CDCA.* […] *Nuevo nombre de la empresa: aunque no está relacionado con la marca CDCA, este elemento probablemente tendrá un impacto en el lanzamiento del CDCA*, […]

[…] *Dado lo anterior, lanzaremos en Alemania tan pronto como se elimine Xenbilox de la lista de Lauer-Taxe, y el riesgo de estar vinculado al precio actual de Xenbilox es menor.*

La retirada de la lista anterior está vinculada a los plazos de decisión del CHMP y de la CE; Tenemos un plan, pero hasta que no sepamos con certeza los plazos de la EMA, no puedo indicar una fecha exacta.

En cuanto al precio, deberíamos apuntar a un precio de lista público de 10.000 € / paquete.

Esto significa que, dependiendo de los procesos de P&R implementados en los países, es posible que debamos apuntar un poco más alto, de modo que incorporemos cualquier disminución de precio de negociación que ciertamente enfrentaremos. Hay varios factores que deben tenerse en cuenta, a saber, si Kolbam está disponible y a qué precio".

Traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido:

"*Dear all, As previously mentioned, this is an update of the CDCA launch preparations. […] Regulatory: current updated timelines* […] *CDCA Brand:* […] *Goal is to secure as much consistency as possible, between our new corporate and CDCA branding*. […] *New Company name: although not CDCA brand-related, this item will most likely impact the roll-out of CDCA launch,* […] *Given the above, we will launch in Germany as soon as Xenbilox is removed from the Lauer-Taxe list, and the risk of being linked to the current price of Xenbilox is lower.*

(221) **El CDCA-Leadiant® obtuvo la autorización de comercialización en abril de 2017 y empezó a comercializarse unos meses más tarde a un precio de [CONF.] en el país de origen (Alemania) y a más de 14.000€/envase en España como producto importado.**

V.3.B. Retirada de Xenbilox®

(222) En el año 2017, se producen varios hechos relevantes de cara a la estrategia de subida de precios de LEADIANT.

(223) La empresa retira el medicamento Xenbilox®, crea una nueva empresa y origina una nueva marca para su medicamento.

(224) Como se ha visto previamente (párrs. (70) a (75)), en 2007 las consultoras AEGIST[249] y BHA[250] habían aconsejado a LEADIANT la retirada de Xenbilox® del mercado como paso previo para conseguir la subida de precio deseada, con el fin de evitar que el precio de dicho medicamento pudiera ser usado como "*benchmark*" o referencia a la hora de fijar un futuro precio de reembolso.

En la presentación ST 2009, LEADIANT (entonces SIGMA TAU) afirmaba que "el aumento escalonado del precio podría lograrse mediante "retirada y reintroducción" o un simple aumento de precio en el paquete actual (para evaluar la mejor opción se requiere un análisis más detallado)"[251] (traducción propia del texto original en inglés).

(225) LEADIANT estimaba que en España "*aunque Xenbilox no ha recibido un precio formal por parte de las autoridades españolas*", con la retirada de este fármaco del mercado se evitaba su uso como comparador ("*benchmark*") en la solicitud del precio de referencia del CDCA-Leadiant® en el mercado español[252].

The withdrawal from the above list is linked to the CHMP and EC decision timings; we have a plan, but until we know for sure the EMA timelines I can't state an exact date.

Regarding the price, we should aim for a public list price of 10.000€/ pack.

This means that depending on the P&R processes in place in the countries, we might need to aim a bit higher, so that we incorporate any negotiation price decreases we will certainly face. There are several factors that need to be accounted for, namely if Kolbam is available and at what Price." (énfasis añadido).

[249] Presentación AEGIS 2007 (folios 1.915 a 1.934).

[250] Presentación BHA 2007 (folios 1.935 a 1.945).

[251] Presentación incorporada de ST GmbH titulada "0002 2009-04-21 96.99.ppt" de fecha 21 de abril de 2009 (folios 2304 a 2315) traducción libre del original en inglés: "[…] step price increase could be achieved by 'withdrawal and reintroduction' or simple price increase on current pack (to evaluate best option requires further analysis)".

[252] Documento recabado en la sede de LEADIANT Ltd titulado "0010.001 ES CDCA Market Access Final 19 Nov 2015.pptx" (traducción libre del texto original en inglés): "However, Xenbilox has not received a formal price from the Spanish authorities, thereby avoiding a formal ability to act as a reference" (folios 930).

(226) Tal y como se refleja en varias presentaciones internas (del 26 de septiembre de 2016[253], del 22 de febrero de 2017[254] y de 25 de abril de 2017[255]), LEADIANT tenía como objetivo "capitalizar" a todos los pacientes de Xenbilox® y a corto plazo pasar todos los pacientes de fórmulas magistrales y Xenbilox® al nuevo CDCA-Leadiant®, al tener garantizada la "*retención segura de los pacientes que usaban CDCA*"[256] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(227) Siguiendo esta estrategia, una vez obtenida la opinión positiva de la EMA para autorizar el CDCA-Leadiant®, **el 15 de octubre de 2016, LEADIANT comunicó a las autoridades alemanas la retirada del mercado de su medicamento Xenbilox®**[257].

(228) Según LEADIANT dicha retirada se realizó *"sólo por razones estratégicas, no por razones de calidad o seguridad*"[258] (traducción propia del texto original en inglés).

(229) LEADIANT se replanteó brevemente la retirada del Xenbilox® ante la posibilidad de no lograr mantener la ODD antes de obtener la AC para evitar que los medicamentos genéricos pudieran usar información del CDCA-Leadiant®.

Así se recoge una presentación interna del 3 de noviembre de 2016[259].

---

[253] Versión no confidencial de la presentación incorporada de LEADIANT LTD titulado "0015.001lisboa.pptx" de 26 de septiembre d e2016 (folios 2783 a 2842).

[254] Correo de LEADIANT LTD titulado "0017 FW CDCA launch plan for Marco v3 HTS 15FEB2017.pptx" de 22 de febrero de 2017 recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folios 1062 a 1064): "*A partir de lo anterior, elaboramos el plan con el que está familiarizado y que incluye supuestos de trabajo adicionales,* [...] *Este es nuestro objetivo estratégico número uno para el corto plazo*" (traducción libre del texto original en inglés); *"From the above, we elaborated the plan that you are well familiar with and that includes further working assumptions*, […] *This is our number one strategic objective for the short-term.*

[255] Presentación adjunta al correo titulada "0022.001 CDCA Launch plan v3 25APR2017.pdf "con fecha de abril 2017(folios 1.102 a 1.129).

[256] Presentación adjunta al correo titulada "0022.001 CDCA Launch plan v3 25APR2017.pdf "con fecha de abril 2017(folios 1102 a 1129): "*Aprovechar el uso de Xenbilox y asegurar la retención del paciente con CDCA* […] *Transfiera a todos los pacientes que actualmente toman compuestos y Xenbilox a CDCA Leadiant*" (traducción libre del texto original en inglés): "*Capitalise on Xenbilox usage and secure patient retention with CDCA* […]*Move all patients currently on compounding and Xenbilox to CDCA Leadiant*".

[257] Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6137 a 6171).

[258] Correo de ST GmbH titulado "0004 Set up Xenbilox" de fecha 23 de mayo de 2017 recabado en la inspección e incorporado al expediente (folios 2293 a 2299): "*I confirm that Xenbilox is only recalled locally in Germany. It is recalled only for strategic reasons, not for a quality or a safety reason*2.

[259] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo de 3 de noviembre de 2016, incorporado de LEADIANT SPA, titulado "0002.001 2016.11.03 - Sensitivity LRP 2016-2020 Rare Disease ENG FINAL" (folios 10213 a 10245): "*Aunque la aprobación de EMA todavía es viable para CDCA, sin la protección de ODD, los genéricos podrían ingresar fácil y rápidamente al mercado estableciendo precios significativamente más bajos. En caso de una respuesta negativa, STRD definitivamente retirará la autorización de EMA y continuará vendiendo Xenbilox en fuera*

Como también figura en dicha presentación, en caso de lograr ODD, tal y como estaba previsto, LEADIANT esperaba obtener[260]

> *"un aumento de peso de los ingresos originados por CDCA, ya que **CDCA tiene un alto margen bruto**" (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).*

Por eso, LEADIANT veía que[261]:

> *"(u)n registro exitoso y el posterior lanzamiento de CDCA en Europa y ROW [Resto del mundo], son cruciales para sustentar el crecimiento del negocio."* (traducción propia del texto original en inglés).

V.3.C. Creación de una nueva empresa y de una nueva marca y trasvase de pacientes al CDCA-Leadiant®

(230) LEADIANT también se marcó como estrategia la **creación de una nueva empresa y el cambio de marca**.

Son varios los documentos internos recabados en LEADIANT en los que se hace una clara mención a esta estrategia como paso previo a la subida de precios deseada.

> - En una presentación interna del año 2014 se afirma que "[e]*n algunos países, **un aumento adicional del precio** solo podría ser posible **por medio de una combinación de retirada de licencia actual, aprobación en CTX y cambio de marca**.*"[262] (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido).
>
> - En una presentación interna de LEADIANT de 20 de octubre de 2014 se considera dentro de las "*Ventajas*" el "[L]***anzamiento de una NUEVA marca*** […] y se recoge que "*Nuestra estrategia de marca será: 1. **Posicionar a CDCA ("la nueva marca")** como el tratamiento de elección para los pacientes con CTX* […]"

de indicación. En este caso, no habrá lugar para la expansión de las ventas" (traducción libre del texto original en inglés): "*Although the EMA approval is still viable for CDCA, without the ODD protection, generics could easily and quickly enter the market setting significantly lower prices In case of negative response, STRD will definitively withdraw the EMA authorization iter and will continue to sell Xenbilox on off-label basis. In this case there will be no room for sales expansion*" […]

[260] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo de 3 de noviembre de 2016, incorporado de LEADIANT SPA, titulado "0002.001 2016.11.03 - Sensitivity LRP 2016-2020 Rare Disease ENG FINAL" (folios 10213 a 10245): "*The increase weight of revenues originated by CDCA, since CDCA has a high gross margin*".

[261] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo de 3 de noviembre de 2016, incorporado de LEADIANT SPA, titulado "0002.001 2016.11.03 - Sensitivity LRP 2016-2020 Rare Disease ENG FINAL" (folios 10213 a 10245): "*A successful registration and the subsequent launch of CDCA in Europe and ROW are crucial in order to substain the growth of the business*".

[262] Diapositiva 11 de la Presentación PPI 2014 (folios 1947 a 2034):"*Pricing* […] *In some countries a further price increase may only be possible with combination of current licence withdrawal, approval in CTX and rebranding*".

subrayándose posteriormente la necesidad de "[p]*reparar la marca.*"[263] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

- En una presentación de la consultora APEX para LEADIANT de 26 de noviembre 2014 se afirma: "*Sigma Tau* […] *está realizando un* ***ejercicio de cambio de marca para CDCA*** […] *importante que toda planificación de recursos debe integrar requisitos para el lanzamiento del Xenbilox renombrado.*"[264] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

- En otra presentación de la consultora APEX para LEADIANT de 22 de octubre 2015 se recoge que: "*el CDCA* ***será comercializado por Sigma Tau con una nueva marca*** *(actualmente denominada Xenbilox).*"[265] (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido).

- En la Presentación APEX 2015 de 23 de noviembre de 2015 se afirma, en relación con la "*Gestión práctica del cambio entre Xenbilox y CDCA*" que "*para garantizar una transición perfecta entre Xenbilox y CDCA*, [empleado de LEADIANT] *ha sugerido la necesidad de que se involucre un experto.*"[266] (traducción propia del texto original en inglés).

- En un correo interno de 16 de febrero de 2016 se indica que "*nos gustaría constituir una newco* [nueva empresa] *tan pronto como tengamos el nuevo nombre […] ya que* ***parece la única forma de escapar a las limitaciones de precio de Xenbilox*** *en Alemania*"[267].

El mismo planteamiento aparece reflejado en la presentación adjunta a dicho correo cuya primera diapositiva recoge los objetivos de "***constituir una nueva empresa*** *para enfermedades raras adicional a ST con un nuevo nombre*" y "***lograr un precio deseable para CDCA***" señalándose más adelante que el coste de constituir tal empresa sería "***aceptable" "en comparación con el posible precio del*** *CDCA.*"[268] (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido).

---

[263] Presentación incorporada de LEADIANT LTD titulada "0004.031BarcelonaMeetingFINAL.pptx" de 20 de octubre de 2014 (folios 570 A 590): "*Upsides* […] *Launching a NEW brand* […] *Our brand strategy will be: 1. Position CDCA ("the new brand name") as the treatment of choice for patients with CTX* […]*Prepare the Brand*.

[264] Versión censurada de oficio de la Presentación adjunta a un correo de LEADIANT LTD de fecha 26 de noviembre de 2014, titulada "AP1122 Sigma Tau Proposal 26th Nov 2014 V14F.pdf" (folios 10162 a 10201): "*Sigma Tau* […] *are conducting a re-branding exercise for CDCA […] important that any resource planning must integrate requierements for the launch of re-brand Xenbilox".*

[265] Presentación adjunta a un correo de LEADIANT LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3Fupdated27November2015.pdf "(folios 6237 a 6269): "*1 CDCA will be marketed by Sigma Tau under a new brand name (currently branded as Xenbilox*·

[266] Presentación APEX 2015 (folios 862 a 890):

"*Practical management of switch between Xenbilox and CDCA*

[…] > *To ensure a perfect transition between Xenbilox and CDCA, DC has suggested the need for a supply chain expert to be involved to provide consultancy on a very short-term basis to help prepare for the transition*"

[267] Versión censurada de oficio del correo de LEADIANT SpA titulado "0003 FW Couple of questions" de fecha 16 de febrero de 2016 (folio 6.019): *In Germany we would like to start a newco as soon as we have the new name*. […] *as it is seems the only way of escaping the price constrains of Xenbilox in Germany*".

[268] Versión censurada de oficio de una presentación adjunta a un correo de LEADIANT SpA de fecha 16 de febrero de 2016 titulado "0003.001 New Rare Disease GmbH.pptx" (folios 6020 a

- En un correo interno de LEADIANT de marzo de 2016 se indica: "*Según lo hablado necesitaremos una newco en Alemania porque* ***ni ST GmbH ni STRDL pueden ser titulares de la autorización de comercialización sin que ello implique una referencia inmediata al precio del antiguo Xenbilox*** *Un cambio de nombre no es suficiente. Debe ser un nuevo empresario farmacéutico (nuevos números, registro, etc.). Sin embargo, el newco puede ser propiedad total de STRDL*"[269] (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido).

Tal y como se recoge en el mismo correo, esa decisión se tomaría una vez abordada la autorización de comercialización y la ODD[270].

(231) LEADIANT consideraba que el cambio de marca y creación de la nueva empresa debía hacerse de manera simultánea, tal como se confirma en un correo interno de 6 de mayo de 2016[271]:

"lo haremos de forma simultánea al desarrollo de nuestra nueva identidad corporativa." (traducción libre del texto original en inglés)

(232) Este planteamiento de LEADIANT en cuanto a la conveniencia de proceder simultáneamente a la creación de una nueva empresa y un cambio de marca para desvincular su nuevo fármaco a base de CDCA del Xenbilox® y garantizar la aplicación de una política de precios elevados, aparece nuevamente, de forma expresa, en un correo interno de 7 de noviembre de 2016[272]:

"Si transferimos la licencia de Xenbilox a una empresa Leadiant, entonces ***pondremos en peligro todo nuestro esfuerzo para crear una nueva empresa para obtener un precio alto por CDCA****."* (traducción libre del texto original en inglés y énfasis añadido).

6034): "*Foundation of a new rare disease Company in Germany additional to ST GmbH with a new name*. […] *Weaknesses • 2 companies to manage and control • More work for finance, 2 companies* • […] *Best way to ensure desirable price for CDCA in Germany• Costs with 37.200 Euro in comparison to possible CDCA prize acceptable"* (énfasis añadido).

[269] Correo interno incorporado de SIGMA TAU titulado "New Co Germany" de 16 de marzo de 2016 (folios 10008): "*As we discussed before we will need a newco in Germany because neither ST GmbH nor STRDL can be MA holders and/or distributors of the new CDCA without an immediate reference to the old Xenbilox price. A name change is not enough. This must be a new pharmaceutical entrepreneur (new numbers, register, etc.). However the newco can be fully owned by STRDL*. […].

[270] Correo interno incorporado de SIGMA TAU titulado "New Co Germany" de 16 de marzo de 2016 (folios 10008): "*As the timings to address the issue of MA and ODD change we will take a decision early next week*".

[271] Correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0012 RE UPDATE CDCA LAUNCH PREPARATIONS - Report 2" de fecha 6 de mayo de 2016 (folios 950 a 953): "we will do it simultaneously to the development of our new corporate identity. Goal is to secure as much consistency as possible, between our new corporate and CDCA branding".

[272] Correo de ST GmbH titulado "0003 AW Requirements for labelling Natulan" de fecha 7 de noviembre de 2016 (folios 6.000 a 6.003): *"if we transfer the Xenbilox license to a Leadiant company that we then jeopardize all our effort to set up a new company to get a high price for CDCA.*"

(233) El 10 de abril del 2017, tras obtener LEADIANT la autorización del "Acido quenodesoxicólico-Sigma Tau", la citada empresa solicitó el **cambio de nombre** del medicamento a "*ácido quenodesoxicólico-Leadiant 250mg cápsulas duras (100 cápsulas)*" (CDCA-Leadiant®) que le fue concedido el 12 de mayo de 2017.

(234) Los días 31 de mayo y 8 de junio de 2017 **se autorizó la transferencia, tanto de la titularidad de la autorización de comercialización** del medicamento como de la ODD respectivamente, de SIGMA TAU a LEADIANT GMBH[273].

(235) De esta manera, se acabó ejecutando la estrategia de cambio de nombre para posteriormente proceder a realizar la subida escalonada del precio de medicamento.

V.4. Comercialización del CDCA-Leadiant® en España

(236) Una vez obtenida la **autorización de comercialización a nivel europeo el 10 de abril de 2017**, LEADIANT debía llevar a cabo la comercialización en cada Estado miembro.

(237) Tal y como se abordaba en el apartado relativo al marco normativo, en España existen dos vías de comercialización de los medicamentos industriales sujetos a prescripción médica: la vía de la importación como medicamento extranjero al precio fijado por el titular del fármaco tras autorizarlo la AEMPS y la comercialización directa a un precio financiado por el SNS previamente negociado entre el laboratorio y el Ministerio de Sanidad.

(238) Se exponen a continuación (i) en primer lugar, las previsiones internas de LEADIANT de cara a los precios de comercialización del CDCA-Leadiant en España, para abordar a continuación los hechos relativos (ii) a su comercialización efectiva por la vía de la importación como medicamento extranjero (que se inició el 23 de junio de 2017 y se mantiene a día de la adopción de la presente resolución) así como (iii) al inicio del procedimiento para su comercialización directa en España y (iv) a la negociación del precio de reembolso con el Ministerio de Sanidad de cara a dicha comercialización directa.

V.4.A. Previsiones internas de LEADIANT en cuanto al precio que podría alcanzar el CDCA en España

(239) En varios documentos internos de LEADIANT previos al inicio de la comercialización del CDCA-Leadiant®, se alude a la estrategia de precios a seguir en España para este medicamento:

[273] Información disponible en web publica de la EMA, incorporado el expediente con título "003 2015-05-21 EMA 1406-public-summary-opinion-orphan-designation-chenodeoxycholic-acid-treatment-inborn-errors-primaryen" (folios 6.325 a 6.329).

- El 6 de septiembre de 2016 LEADIANT preveía vender su CDCA a 6.000 €/envase en todos los países[274].

- El 24 de noviembre de 2016, LEADIANT preveía que **en España se solicitaría un precio de 14.000 €/envase para venderlo finalmente a un precio de reembolso de 9.000 €/envase**[275].

- En una presentación interna de LEADIANT de 15 de febrero de 2017, se afirmaba en relación con la "estrategia de precios", que para todos los países europeos solicitaría un precio de 14.000 €/envase (a excepción de Alemania que sería de **[CONF.]** euros) pudiendo bajar hasta un umbral mínimo de 10.000 €/envase post negociación[276].

- En mayo de 2017, LEADIANT contemplaba solicitar en España un **precio de reembolso de 14.000 €/envase para llegar posteriormente a un precio de 11.200 €/envase** [277].

(240) En una presentación interna de febrero de 2019 se recoge la estrategia sobre la cartera de medicamentos del Grupo LEADIANT para el período 2019-2023 con previsiones para dos escenarios en función de lo que ocurriera con su CDCA, que denominó: "realista/optimista" y "realista/prudente"[278].

(241) LEADIANT preveía que el CDCA-Leadiant® tuviera un precio en España en 2020 de **[CONF.] €/envase** en el escenario "realista/optimista"; de **[CONF.] €/envase** en el caso más prudente (financiado), y de unos **[CONF.] €/envase** si no se lograba fijar un precio de reembolso.

V.4.B. Importación del CDCA-Leadiant® en España como medicamento extranjero

(242) El 23 de junio de 2017, la EMPS autorizó la importación, como medicación extranjera del CDCA-Leadiant®[279].

(243) Desde entonces y hasta la fecha de adopción de la presente resolución, el CDCA-Leadiant® se ha estado comercializando en España por esta vía al precio fijado

---

[274] Pestaña "assumptions" de la Versión censurada de oficio del Excel adjunto al correo titulado "0014.001 SB Revenue Fcast base case1Censurado" (folio 6.236).

[275] Versión censurada del documento incorporado de SIGMA TAU GMBH, titulado "14_0007_2016-11-24_96.125_Censurado" (folio 6.004).

[276] Versión no confidencial "016 0016.001PricingstrategyforCDCA15FEB2017.pdf" de 22 de febrero de 2017(folios 2.843 a 2.849).

[277] Documento Excel adjunto al correo, titulado "0024.001 Prices CDCA v4 Spain 5 May 2017" (folio 1.138).

[278] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulada "0006.001 LRP19 -23 - FINAL.pptx" fechada del febrero 2019 (folios 6035 a 6063), adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulado "0006 I presentazione LRP 19-23" de fecha 19 de febrero de 2019 (folio 2.115).

[279] Página 2 del Escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folios 3.560 a 3.578).

por el laboratorio, primero de **14.618 €/envase** (IVA 4% incluido) entre el 23 de junio de 2017 y el 1 de mayo de 2022 y de **[CONF.]** a partir esa fecha.

(244) Dicho precio de importación generó un malestar en el sector sanitario español.

A consecuencia de ello, tal y como se ha apuntado previamente, una farmacia valenciana inició la elaboración de fórmulas magistrales a base de CDCA, a petición de determinados médicos especialistas nacionales y farmacias hospitalarias, en presentaciones individualizadas por un importe de *[300-400]* € /envase de 100 cápsulas.

(Ya se ha indicado que el recurso a la formulación magistral como alternativa al CDCA-Leadiant® durante el periodo de importación no pudo consolidarse al constatarse, por parte de las autoridades sanitarias, su carácter irregular atendiendo a la fuente no autorizada del principio activo (párrs. (162) a (168)).

V.4.C. Dilación en el inicio del procedimiento para la comercialización directa del CDCA-Leadiant en España

(245) Pese a que, como acaba de verse, LEADIANT obtuvo la AC en abril de 2017 y la importación del CDCA-Leadiant en España como medicamento extranjero se inició en junio de 2017, no fue hasta 2019 cuando LEADIANT comenzó el procedimiento para la venta directa del CDCA-Leadiant® en España. Ello pese a que desde el 15 de junio de 2017 LEADIANT ya sabía que el tiempo para conseguir el precio de financiación en España sería de al menos 2 años[280].

(246) En marzo de 2017, LEADIANT preveía a este respecto que[281]:

> *"Nuestro plan actual es obtener precio y solicitar su rembolso en al menos dos países de la UE antes de empezar cualquier trabajo en España" (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).*

(247) En junio de 2017 la empresa indica que[282]:

[280] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo titulada "0027.001 LBE2.pptx_Censurado" de 15 de junio de 2017 (folios 6.272 a 6.282): "Una vez iniciado este proceso tardará al menos 2 años". Traducción propia del texto original en inglés: "Once this process is initiated it will take at least 2 years".

[281] Correo de 24 de marzo de 2017 y documento adjunto aportados por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 3703 a 3705): "*Our current plan is to obtain price and submit the reimbursement file at least in 2 EU countries, prior to start any work in Spain"*.

[282] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo titulada "0027.001 LBE2.pptx_Censurado" de 15 de junio de 2017 (folios 6272 a 6282): "*We will keep this status as long as possible i.e. until the MoH requests us to register locally and apply for price and reimbursement* ".

*"**[m]antendremos este estatus** [medicación extranjera] **lo más posible**, por ej. hasta que el Ministerio nos solicite registrarlo localmente y solicitar precio y su reembolso"* (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(248) Lo anterior pese a que, tras recibir la filial alemana de LEADIANT "*una consulta de un mayorista para exportar a España*", la propia LEADIANT concluyó, también en junio de 2017 que "***existe una necesidad del producto en España***."[283] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(249) El malestar en el sector sanitario por el precio de importación al que se ha hecho referencia previamente volvió a manifestarse en enero de 2019 en Castilla y León, desde donde se instó a LEADIANT a comercializar de inmediato el CDCA-Leadiant® de forma directa en España pues consideraban que el precio de importación resultaba "muy caro y no está justificado". A la vista de estas quejas y con el fin de "mantener la calma" hasta la solicitud de precio de reembolso, LEADIANT se planteó ofrecer un descuento del **[CONF.]** (medida que en cualquier caso se planteaba adoptar "tarde o temprano") a partir del 1 de enero de 2019 para todos los clientes en España pero que nunca llegó a aplicarse[284].

(250) Ese mismo año la AEMPS se dirigió a LEADIANT para interesarse por su decisión de no proceder a la comercialización directa en España y el Ministerio de Sanidad preguntó a la empresa imputada si había iniciado los trámites nacionales para su comercialización[285].

(251) La solicitud del "código nacional", por parte LEADIANT, por el que se inicia el procedimiento de solicitud del precio de reembolso para la comercialización directa, únicamente se produjo el 1 de abril de 2019 y se hizo, **no por iniciativa propia**, sino a instancia de la AEMPS[286].

---

[283] Documento titulado "Anexo P6_- Re__CDCA Spain.PDF" de fecha 7 de junio de 2017 (folios 3.720 a 3.721) aportado por LEADIANT en la contestación del 26 de marzo de 2021: "*Our German subsidiary got an inquiry from a wholesaler to export to Spain*." […] *Bottom line is that there is a need for the product in Spain* […]

[284] Correo titulado "015 Anexo P5.7.g- - DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF" con fecha 25 de enero de 2019, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.719): "**[CONF.]**".

[285] Según información aportada por el Ministerio de Sanidad (folios 6 a 9), página 3 y 4: "Leadiant ha sido preguntado a través de cauces formales por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre la decisión de no comercializar en España" […] "A primeros de marzo de 2019 se trasladó a Leadiant la pregunta de si habían iniciado los trámites para la comercialización de este medicamento en nuestro país dado el alto precio/envase del mismo como MSE".

Página 13 del escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folio 3.560 a 3.578): "Necesitamos conocer si Leadiant ha solicitado comercializar este medicamento" (marzo 2.019).

[286] Página 13 del escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folio 3.560 a 3.578).

V.4.D. Negociación del precio de reembolso con el Ministerio de Sanidad

(252) El 1 de abril, casi dos años después de iniciarse la comercialización del CDCA-Leadiant® como medicamento importado, LEADIANT solicitó, a instancia de la AEMPS, el código nacional[287].

Este hito supone el inicio del procedimiento para llevar a cabo la comercialización directa del medicamento en España a un precio de reembolso.

(253) El 21 de junio de 2019 la AEMPS otorgó al CDCA-Leadiant® el código nacional.

(254) El 16 de diciembre de 2019 LEADIANT presentó al Ministerio de Sanidad una propuesta formal de precio de reembolso de su medicamento en España por un importe de **14.000 €/envase[288]**.

Este importe coincidía con el precio de importación[289].

(255) En octubre 2020, la CIPM rechazó la propuesta de LEADIANT de 14.000 €/envase[290]. La razón era que el precio era 1.500 veces superior al precio del CDCA que se vendía en España en 2008 (0,09 €/capsula frente a 140 €/capsula)[291]. Se dio traslado a LEADIANT del proyecto de resolución[292]. Se plantea en ella no incluir el CDCA-Leadiant® en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud porque "*es un medicamento clásico para el que no se ha justificado el precio propuesto y genera elevado impacto presupuestario*"[293].

---

[287] Página 13 del escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folio 3.560 a 3.578).

[288] Documento Confidencial aportado por LEADIANT LTD titulado "003 Anexo nº 1 CONFIDENCIAL Escrito presentación documentación adicional respuesta RI 08.10" con fecha 16 de diciembre de 2019 (folios 414 a 489).

[289] Página 2 de la versión censurada de oficio de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información de 17 de mayo de 2017 (folios 6.185 a 6.192).

[290] Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.

[291] Página 88 del documento confidencial titulado "025 Anexo P5.10.d-RV vista expediente 19063 2019.PDF" aportado por LEADIANT en su contestación del 26 de marzo de 2021 (folios 3743 a 3838) y página 2 del escrito del Ministerio de Sanidad del 31 de mayo de 2019 (folios 6 a 9).

[292] Versión Confidencial del documento titulado "022 Anexo P5.10. b- - PR NO+INCLUSION+NO+FINANCIABLE.marzo2020 19063 2019 M.PDF "con fecha 10 de noviembre de 2020, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 3.735 a 3.737) e información pública disponible en la página web del Ministerio de Sanidad titulada "Acuerdo de la CIPM 205 de octubre 2020" (folios 10.573 a 10.606).

[293] Versión Confidencial del documento titulado "022 Anexo P5.10. b- - PR NO+INCLUSION+NO+FINANCIABLE.marzo2020 19063 2019 M.PDF "con fecha 10 de noviembre de 2020, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 3735 a 3737) e información pública disponible en la página web del Ministerio de Sanidad titulada "Acuerdo de la CIPM 205 de octubre 2020" (folios 10.573 a 10.606).

(256) El 1 de diciembre de 2020, LEADIANT presentó alegaciones a dicho proyecto de resolución y el 4 de enero de 2021 el Ministerio de Sanidad contestó que dichas alegaciones no trasladaban ninguna nueva propuesta de precio que permitiera valorar una nueva decisión[294].

(257) El 13 de enero de 2021, LEADIANT ofreció al Ministerio de Sanidad, como "medida excepcional", un **descuento del [CONF.]** del coste del producto para el SNS (situando el precio propuesto en **[CONF.] €/envase**)[295].

Como se ha visto previamente (párr. 249), LEADIANT ya contemplaba tal descuento al menos desde enero de 2019[296].

No obstante, al producirse (según afirma LEADIANT en su contestación del 17 de mayo de 2021) un error al cargar sus alegaciones/propuestas en la aplicación GESFARMA, el Ministerio de Sanidad emitió una resolución final de no financiación[297].

(258) En una reunión posterior con el Ministerio de Sanidad el 12 de marzo de 2021, además de ofrecer el señalado descuento del **[CONF.]** sobre el precio actual (es decir, **[CONF.]** €/envase), LEADIANT manifestó su **disposición de compensar la diferencia entre el precio con descuento ofrecido y el precio pagado por las ventas pasadas[298]**.

(259) No obstante, el 26 de marzo de 2021 LEADIANT volvió a presentar la oferta de precio de reembolso de **14.000 €/envase**, sin descuento alguno[299].

(260) El 7 de mayo 2021, LEADIANT aportó una nueva propuesta de precio consistente en un **descuento confidencial del [CONF.]** sobre el precio de 14.000 euros, más

---

[294] Documento titulado "027 Anexo P5.10.f- - Fwd Comunicación Ministerio.PDF" aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 3.897 a 3.898).

[295] Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6137 a 6171) y la Versión no Confidencial del documento titulado" 028 Anexo P5.10.g- - Fwd PR 19063 2019 M Deco Pharma Servicios Logísticos.PDF" aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 4.865 a 4.867).

[296] Correo titulado "015 Anexo P5.7.g- - DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF "con fecha 25 de enero de 2019, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.719).

[297] Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al de información con fecha 17 de mayo de 2021 (folios 6.137 a 6.171).

[298] Versión no Confidencial del correo titulado "034 Anexo P5.10.m- - Documento reunión viernes 12 marzo.PDF" del 12 de marzo de 2021, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 5.003 a 5.008).

[299] Versión Confidencial del documento titulado "036 Anexo P5. 10.o- - Solicitud de precio 26 03 2021.PDF" de fecha 26 de marzo, aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 4.051 a 4.130).

un **descuento confidencial adicional [CONF.]** hasta el final de la exclusividad comercial en 2027 (precio final de **[CONF.]** €/envase).

El concepto de compensación sería, según la empresa, la diferencia entre el precio con descuento propuesto y el precio aplicado a las ventas pasadas desde la primera comercialización del producto en España en junio de 2017[300].

La oferta fue formalizada el 20 de mayo de 2021.

(261) El sexto informe pericial de la empresa de abril 2022 aseguraba que el precio mínimo viable por envase era de **[CONF.]** €[301].

(262) Para justificar la viabilidad económica del descuento ofrecido, LEADIANT alegó que tal bajada de precio se podría hacer imputando costes de I+D y producción a otros países[302].

Nótese que tal afirmación se contradice con el precio del CDCA de LEADIANT en el mercado italiano (**[CONF.]** €/envase)[303].

(263) El 7 de julio de 2021, el Ministerio de Sanidad aceptó las condiciones de financiación del CDCA-Leadiant® pero rechazó su oferta de precio, al estimar que el precio de reembolso debía ser de **[CONF.] €/envase**[304].

(264) El 9 de septiembre de 2021, LEADIANT mantuvo una reunión con el Ministerio de Sanidad para presentar una nueva propuesta de precio de **[CONF.] €/envase**[305].

(265) LEADIANT explicó que su nueva oferta implicaba un descuento confidencial del **[CONF.]** sobre el precio de 14.000 €/envase, más un descuento confidencial adicional del **[CONF.]** hasta 2030 como compensación de ventas pasadas (con un precio final de **[CONF.]** €/envase)[306].

---

[300] Versión censurada de oficio del documento de contestación de LEADIANT al requerimiento de información del 17 de mayo de 2021 (folios 6.185 a 6.192).

[301] traducido al castellano por LEADIANT y aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

[302] Página 1 del documento CONFIDENCIAL titulado "Anexo P3.d) - 2021.06.11 Aclaraciones Leadiant" aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información (folios 7.397 a 7.423).

[303] Información disponible en web publica, incorporado al expediente (folios 12.113 a 12.128).

[304] Página 3 de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información del 16 de septiembre 2021(folios 6.608 a 6.613).

[305] Documentos titulados "RE Resolución Expediente CDCA" (folios 7537 a 7542) y "2021.09.07 Documentación presentada a través de GESFARMA (folios 7543 a 7547) "aportados por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 16 de septiembre 2021(folios 6.608 a 6.613).

[306] Página 4 de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información del 16 de septiembre 2021 (folios 6608 6613) y Versión Confidencial del documento titulado "Anexo P3.t- - 2021.09.13 Documentación presentada GESFARMA" aportado por LEADIANT en octubre 2021 (folios 7.893 a 7.898).

(266) Según ha informado el Ministerio de Sanidad, "el laboratorio exige que esta circunstancia se refleje por escrito en el caso de un potencial acuerdo"[307]. En este sentido, el Ministerio de Sanidad afirmó que[308]:

> *"[d]esde la DG se ha trasladado al laboratorio su disconformidad con la propuesta de vincular la oferta a una teórica compensación por la diferencia del precio pagado anteriormente, por lo que si el laboratorio puede ofrecer un PVL de* **[CONF.]** *por AQDC Leadiant [CDCA Leadiant], sólo se puede interpretar como el resultado de sus cálculos de viabilidad económica de la propuesta".*

(267) En la CIPM de 30 de septiembre de 2021 se acordó "aceptar las alegaciones y por tanto la inclusión de este medicamento en la prestación farmacéutica del SNS" pero sin que se determinase el precio de rembolso[309].

(268) El de 5 octubre de 2021 LEADIANT presentó una **última oferta** con un **descuento total del [CONF.]** para obtener un precio de reembolso por el Ministerio de Sanidad consistente en: un **descuento general del [CONF.]** respecto del precio actual de **14.000 €/envase**, más un **descuento adicional del [CONF.] para compensar el mayor coste que el SNS había asumido desde junio de 2017** hasta agosto 2021 (**[CONF.]**€), siendo el **precio final de [CONF.] €/envase** hasta 2027. Este descuento adicional del **[CONF.]** se había calculado de la siguiente manera[310]:

> - Exceso de precio pagado por las **[CONF.]** unidades vendidas (2017 hasta agosto de 2021), si su precio hubiera sido el **[CONF.]** de 14.000€/unidad, equivalente a **[CONF.]**; y
>
> - Estimación de las ventas desde septiembre/octubre 2021 hasta el año 2027 (**[CONF.]** unidades, considerando un paciente más al año)[311] a las que correspondería un descuento adicional del **[CONF.]**, igual a **[CONF.]**, a fin de compensar lo pagado de más.

(269) A continuación, se muestra una tabla (Imagen 1) que muestra el cálculo de los descuentos propuestos por LEADIANT en octubre de 2021.

---

[307] Página 18 del documento titulado "52-VE-Informe-Alegaciones-AQDC-CIPM-215" aportado por el Ministerio de Sanidad como contestación al requerimiento de información el 22 de diciembre de 2021 (folios 11.494 a 11.515).

[308] Página 18 del documento titulado "52-VE-Informe-Alegaciones-AQDC-CIPM-215" aportado por el Ministerio de Sanidad como contestación al requerimiento de información el 22 de diciembre de 2021 (folios 11.494 a 11.515).

[309] Según la información pública disponible en la página web del Ministerio de Sanidad, incorporado al expediente con título "2021-09-30 ACUERDOS_ CIPM_215_web" (folios 10.608 a 10.673).

[310] Documento titulado "46-Anexo Propuesta PVL" aportado por el Ministerio de Sanidad como contestación al requerimiento de información el 22 de diciembre de 2021 (folio 11.479).

[311] Esto equivale aproximadamente a **[CONF.]**.

Imagen 1. Cálculo de los descuentos propuestos por LEADIANT en octubre de 2021

[CONF.]

Fuente: *Explicación del cálculo de la compensación por ventas pasadas* (folio 11.479)[312]

(270) Posteriormente, en un documento enviado al Ministerio de Sanidad el 4 de noviembre de 2021, se escribía desde LEADIANT[313]:

> *"Por la presente, les comunicamos que la Compañía está dispuesta a aceptar dicho precio siempre y cuando por parte de la Administración se acepte, y se deje constancia en el expediente, de que el mismo se ha calculado tomando en consideración que incluye un descuento general del* **[CONF.]** *respecto del precio notificado de 14.000€ (que es el precio de referencia internacional al cual este producto es financiado en diversos países), así como un descuento adicional del* **[CONF.]** *ofrecido específicamente para compensar el mayor coste que el SNS ha asumido desde junio de 2017 por importe* **[CONF.].** *En efecto, el precio de* **[CONF.]** *está muy por debajo de los precios de financiación acordados en otros países europeos, precisamente porque incluye esta compensación por las ventas pasadas y el pago de la totalidad de la misma en los años* **[CONF.]** […] *Confiamos en que esta cuestión pueda quedar debidamente reflejada en el expediente aunque no conste en la resolución que se dicte."*

(271) **Según el Ministerio de Sanidad** se resolvió[314]:

> *"de forma favorable este expediente si el laboratorio titular aceptaba el precio que supone un* **[CONF.]** *inferior al que se adquiere mediante situaciones especiales.* ***El laboratorio aceptó y, por tanto, se acordó la fijación de su precio****"* (énfasis añadido).

De acuerdo con la postura del Ministerio de Sanidad, aunque en el expediente de financiación y reembolso estén recogidas las propuestas de descuentos señaladas previamente[315]:

> *"[n]o hay ningún acuerdo con la compañía relativo a compensaciones consistentes en descuentos por venta futuras, ni devolución pactada, en ningún sentido"* (énfasis añadido).

---

[312] Documento titulado "46-Anexo Propuesta PVL" aportado por el Ministerio de Sanidad como contestación al requerimiento de información el 22 de diciembre de 2021 (folio 11.479).

[313] Versión censurada de oficio del documento titulado "003 Consulta Comisión Nacional de los Mercados LEADIANT_Censurado "aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación al requerimiento de información del 7 de febrero de 2022 (folios 12.095 a 12.099).

[314] Versión censurada del documento titulado "002 003_report 20211129 Oficio CNMC Quenodesoxicolico_Censurado" aportado por el Ministerio de Sanidad con fecha 30 de noviembre de 2021 (folios 10.270 a 10.271).

[315] Versión censurada de oficio del documento titulado "003 Consulta Comisión Nacional de los Mercados LEADIANT Censurado" aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación al requerimiento de información del 7 de febrero de 2022 (folios 12.095 12.099).

(272) El 22 de noviembre de 2021, le fue notificada a LEADIANT la **resolución de inclusión del medicamento** ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO LEADIANT 250 MG CÁPSULAS DURAS (**Resolución de financiación**), en la prestación farmacéutica del SNS[316]. De acuerdo con el Ministerio de Sanidad, esta resolución recogía[317]:

> - **El precio de financiación del medicamento en el Sistema Nacional de Salud**. Si bien es cierto que las explicaciones de LEADIANT de los descuentos sí figuran en la documentación obrante en el expediente de financiación del fármaco que posee el Ministerio de Sanidad, éstas no se recogen en la referida Resolución de financiación.
>
> Por ello, **el Ministerio de Sanidad ha afirmado haber determinado únicamente "*las condiciones de precio y financiación*"** (PVL **[CONF.] €/envase** y 14.000 €/envase como precio notificado) **y no otros compromisos**. En este sentido, el Ministerio de Sanidad sostiene que "[e]*n el documento de Resolución de financiación se puede verificar que no se contempla ningún pago pre-establecido por exceso de ventas*".
>
> - En cuanto a la **vigencia y duración** de la Resolución de financiación, **[CONF.]**.
>
> En este sentido, cabe aclarar que todas las resoluciones de este tipo emitidas por el Ministerio de Sanidad siempre **condicionan su ejecución en función de la fecha en que se lleve a cabo la comercialización efectiva** del medicamento, pues en ellas se indica que "[h]*asta que no se produzca el registro de la comunicación de la comercialización efectiva en el Nomenclátor oficial* […] *no serán dispensables ni facturables con cargo al SNS*".
>
> El 24 de enero de 2022 el Ministerio comprobó que **el fármaco no está siendo comercializado directamente en España** (situación que se mantiene en la fecha de adopción de la presente resolución) y desde el 1 de diciembre de 2021 hasta el 27 de enero de 2022 se han importado **[CONF.]** envases a 14.618 €/envase (IVA 4% incluido) vía medicación extranjera.
>
> - La Resolución de financiación incluía una "**cláusula de Revisión anual**" sobre las ventas y los precios en ella fijados "*para asegurar que se encuentran en los parámetros establecidos legalmente*", pudiendo procederse a una "*adecuación mediante la rebaja correspondiente*".
>
> Cabe añadir, que además de esta posible revisión anual, tanto "***la Administración** (revisión de oficio, normalmente a la baja), **como los laboratorios** (revisión de parte, normalmente al alza) **pueden iniciar, en cualquier momento, los oportunos expedientes** **[de revisión], que se resolverían previo estudio por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamento***" de acuerdo con

[316] Documento confidencial titulado "Resolución de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia de noviembre de 2021 aportada por LEADIANT el 23 de noviembre de 2021 (folios 10.033 a 10.038) y documento no confidencial aportado por el Ministerio de Sanidad titulado "49-Resolucion_22808_2021_M (folios 11484 a 11.489). Estas cifras han sido declaradas confidenciales a instancia de LEADIANT en la notificación del acuerdo de confidencialidad del 1 de febrero de 2022 (folios 12.043 a 12.044 sobre primeros compromisos y folios 12054 a 12055 sobre segundos compromisos).

[317] Versión censurada de oficio del documento titulado "003 Consulta Comisión Nacional de los Mercados LEADIANT_Censurado" aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación al requerimiento de información del 7 de febrero de 2022 (folios 12.095 a 12.099).

el artículo 96.2 RDL 1/2015 "*cuando lo exijan cambios en las circunstancias económicas, técnicas, sanitarias o en la valoración de su utilidad terapéutica*" (énfasis añadido).

(273) Según el escrito aportado por el Ministerio de Sanidad el 30 de noviembre de 2021, las autoridades sanitarias afirmaron que, a pesar de no estar conformes con el precio de reembolso[318]:

> *"(l)a decisión tomada* [de financiar el CDCA-Leadiant] *responde, por lo tanto, a la aplicación del principio de eficiencia, previa ponderación de la totalidad de intereses públicos". Y por ello su "inclusión en la prestación farmacéutica del SNS* [es] *efectiva el 1 de diciembre de 2021".*

(274) No obstante, aunque la Resolución de financiación resultaba efectiva desde el 1 de diciembre de 2021, LEADIANT **no ha procedido a solicitar a la AEMPS la comercialización efectiva del CDCA-Leadiant® en España**.

(275) El 15 de marzo de 2022, el Ministerio de Sanidad requirió a LEADIANT para que en el plazo de 30 días hiciera efectiva la comercialización del medicamento al **precio de [CONF.] €/envase** de acuerdo con la Resolución de financiación[319]. (Información aportada por LEADIANT[320] y por el Ministerio de Sanidad[321])

A la vista de dicho requerimiento, LEADIANT interpuso un recurso de alzada el 11 de abril de 2022[322].

El 12 de abril de 2022 comunicó al Ministerio de Sanidad que a partir del 1 de mayo de 2022 la importación del CDCA-Leadiant® en España se haría a un precio de **[CONF.] €/envase (en vez de 14.000 €/envase), en aplicación del descuento del [CONF.]**.

(276) LEADIANT indicó que mantendría la vía de la importación como medicamento extranjero hasta que el Ministerio de Sanidad no modifique la Resolución del Ministerio de financiación, para especificar que el precio máximo autorizado es de **[CONF.]** y que el precio final al SNS de **[CONF.]** tras la aplicación de un descuento

---

[318] Versión censurada del documento titulado "002 003_report 20211129 Oficio CNMC Quenodesoxicolico _ Censurado" aportado por el Ministerio de Sanidad con fecha 30 de noviembre de 2021 (folios 10.270 a 10.271).

[319] Documento confidencial titulado "Anexo 4 - Carta del Ministerio de 15.03.2022" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios12.848 a 12.855).

[320] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones al PCH del 21 de abril de 2022 (folios 12.856 a 12.862).

[321]"DOCUMENTO_3. _2022.03. 17a_220239.-Contestación_a_DECO_PHARMA_firmada" aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación del 23 de mayo de 2022 (folios 13.381 a 13.386).

[322] Documento titulado "DOCUMENTO_5. _2022-04-12-Recurso_alzada_Deco_v.4_FM_-1-22" aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación del 23 de mayo de 2022 (folios 13.393 a 13.414).

para compensar las ventas pasadas. Dicho recurso de alzada fue desestimado por el Ministerio de Sanidad el 16 de mayo de 2022[323].

(277) Se incluye a continuación una relación de las variaciones de precio y denominación comercial realizadas por LEADIANT respecto de su fármaco a base de CDCA:

Tabla 3. Evolución del fármaco con CDCA de LEADIANT

EVOLUCIÓN DE LA DENOMINACIÓN Y PRECIO DEL FÁRMACO A BASE DE CDCA DE LEADIANT					
	SIN AFECTAR A ESPAÑA[324]	**AFECTANDO AL MERCADO ESPAÑOL**			
Medicamento con CDCA	**Chenofalk®**	**Xenbilox®**		**CDCA-Leadiant®**	
Periodo	**hasta septiembre de 2010**	**septiembre 2010 a agosto 2014**	**agosto 2014 hasta mayo 2017**	**23 de junio de 2017 hasta 30 noviembre 2021**	**1 de mayo hasta la actualidad**
PVL (euros/envase) 100 unidades en Alemania	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
PV en España (euros/envase 100 unidades)	N/A	984€	3.903€	14.618€	**[CONF.]**
Sociedad titular de la autorización comercial	SIGMA TAU GMBH			LEADIANT GMBH	

Fuente: Elaboración propia.

V.4.E. Costes en I+D del proyecto de CDCA

(278) La presentación interna de 20 de octubre de 2014 relativa al plan estratégico de LEADIANT para el periodo 2015-2019, **señalaba** que este medicamento implicaría una **inversión prácticamente nula en I+D desde 2014 a 2019**, si se comparaba con el resto de los medicamentos de la cartera de LEADIANT y con el total de I+D de la empresa[325].

[323]"DOCUMENTO_8._Resolucion_suspensión_DECO_PHARMA_SERVICIOS_LOGÍSTICOS__S.L" aportado por el Ministerio de Sanidad el 23 de mayo de 2022 como información complementaria (folios 13.419 a 13.421).

[324] En ese momento no se importaba el CDCA porque todavía en España se usaba Quenobilan y Quenocol.

[325] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "004.001 GRD Strategic Plan 2015-2019 FINAL selection 20OCT2014.pptxCensurado" fechada en octubre de 2014 (folios 6211 a 6235): "*Sigma-tau Global Rare Disease BU - Plan estratégico 2015-2019* […] I + D: gastos de proyectos […]

[CONF.]

Aun así, en la referida presentación se afirmaba desde LEADIANT que podría conseguir "*Un registro mundial (EMA + FDA) con* ***un aumento de precio significativo***"[326] (traducción libre de texto original en inglés y énfasis añadido).

(279) Ello permitiría obtener un ingreso de 110.000 €/anuales por paciente tratado (unos 9.166 euros/envase[327]).

(280) LEADIANT era consciente de que los sistemas de salud de los distintos países podían percibir su CDCA como un medicamento que habría requerido **escasa inversión**.

(281) La presentación APEX de octubre de 2015 titulada "Resultados del Estudio de precios" hace referencia a "*conductores negativos del precio del CDCA al percibirse un* ***bajo nivel de inversión por parte de Sigma Tau*****"** y alude a una encuesta en la que una parte de los encuestados "***afirmaron que el CDCA era una simple sal biliar***"[328] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(282) En este mismo sentido, en una presentación interna de 2017 relativa al lanzamiento del CDCA-Leadiant® se indica que: "Los pagadores [autoridades sanitarias] **podrían considerar CDCA Leadiant como un ejemplo de que la reutilización no es aceptable, incluso bajo ODD** • PR **[precio de reembolso] tóxico que podría provenir del lanzamiento de un medicamento antiguo para una nueva indicación, bajo ODD**"[329] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(283) En relación con la cuantía de los gastos de I+D destinados al CDCA-Leadiant®, constan las siguientes valoraciones realizadas por la propia LEADIANT.

(284) Para el periodo 2015 y 2016, en una presentación interna de LEADIANT de 18 de enero de 2016 se constataba la existencia de unos gastos de I+D del grupo

---

326 "**[CONF.]**".

327 110.000 euros/año / 12 meses (al considerar el consumo de 1 envase/mes) =9.166,6 euros/envase.

328 Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo recabado en LEADITAN LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015_Censurado" (folios 6.237 a 6.269):

[…] Negative CDCA ®price drivers seen as a "perceived" low level of investment by SIGMA TAU and no "early-age" mortality risk for CTX sufferers.

[…]5/13 stated that CDCA was a simple bile salt (Italy, Spain, UK, Belgium) […]

> Consider acceptance of slower MA process in Spain (note supply issues) and Belgium".

329 Presentación adjunta al correo titulada "0022.001 CDCA Launch plan v3 25APR2017.pdf "con fecha de abril 2017(folios 1.102 a 1.129): *Payers might take CDCA Leadiant as an example of repurposing not being acceptable, even under ODD • Toxic PR* that might come from launching *old drug for new indication, under ODD* […]".

Leadiant para el CDCA-Leadiant® de **[CONF.]** de euros en **2015** y de **[CONF.]** de euros en **2016**[330].

(285) Para el periodo 2016 y 2017, en otra presentación interna de 3 de noviembre de 2016, se prevén unos gastos de I+D para el CDCA de **[CONF.]** de euros en **2016** y de **[CONF.]** de euros **en 2017**, en caso de conseguir la ODD[331].

(286) En el marco de las conversaciones relacionadas con los gastos de I+D que debían incluirse en los dosieres de precio de reembolso para las autoridades sanitarias ("*R&D Costs for Reimbursement dossiers*"), LEADIANT se refiere, el 3 de mayo de 2017, a una **inversión para el CDCA entre 2014 y 2017 de [CONF.] euros**[332]**.**

En otro correo de 8 de mayo que la cifra propuesta de **[CONF.]** de euros era defendible y estaba construida con sensatez ya que había que usar el mensaje de que "*la inversión en I+D no puede estar directamente correlacionada con el precio por paquete*"[333].

(287) Para **el periodo de 2017 a 2019**, en la diapositiva 4 de la presentación de LEADIANT de 15 de junio de 2017 se describe el gasto estimado para la elaboración de la nueva **formulación pediátrica**[334] **[CONF.]**– durante el periodo 2017-2019[335].

Nótese que **la inversión finalmente realizada por LEADIANT habría sido significativamente inferior** a la referida previsión, de acuerdo con el documento

[330] Página 9 de la versión censurada de oficio incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit179-InternalemailwithinSigma-Taudated18January2016" de 18 enero 2016 (folios 9.762 a 9.798).

[331] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo de 3 de noviembre de 2016, incorporado de LEADIANT SPA, titulada "2016.11.03 - Sensitivity LRP 2016-2020 Rare Disease_ENG_FINAL.PDF" (folios 10.213 a 10.245).

[332] Correo incorporado de LEADIANT LDT titulado "0023 RECDCAinvestmentsofar" de fecha 3 de mayo de 2017 (folios 1.130 a 1.131).En concreto, se recoge una cifra para el CDCA de **[CONF.]**.

[333]"Exhibit200-InternalemailcorrespondencewithinLeadiantdated8May2017" (folios 8627): "I think that the figure of Euro10.2m is defensible and built sensibly […] around the message that 'R&D investment and not be directly correlated to price per-pack'." Documento remitido por la autoridad holandesa.

[334] LEADIANT tenía obligaciones adicionales como titular de un medicamento huérfano: llevar a cabo un registro de pacientes con población pediátrica y adultos a fin de sustentar los datos de eficacia del medicamento y desarrollar una nueva formulación fácil de ingerir apta para población pediátrica y pacientes con problemas de deglución. Véase EPAR publicado por la EMA en septiembre de 2016 incorporado al expediente con título "005 2016-09-15 EMA chenodeoxycholic-acid-sigma-tau-epar-public-assessment-reporten" (folios 6332 a 6378).

[335] Versión confidencial de la presentación adjunta al correo titulada "0027.001 LBE2.pptxCensurado" (folios 1.155 a 1.165).

Excel aportado por los informes periciales de febrero 2021[336] y enero 2022[337] (**[CONF.]**).

(288) Para **los años 2018 a 2022** se preveía **[CONF.]** relacionado con la solicitud de autorización de comercialización en EE. UU. afirmando que el coste del I+D invertido en el CDCA-Leadiant® era limitado: "**[CONF.]**."[338] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(289) Respecto de la **previsión de recursos destinados a la nueva indicación de CDCA para el 2018**, en una presentación elaborada para la Junta Directiva del 12 de diciembre de 2017, al explicar el rendimiento comercial de los productos del grupo y las proyecciones financieras para el año 2018, LEADIANT señalaba que **la previsión de recursos destinados a la nueva indicación de CDCA para el 2018 sería "*muy limitada*"** "*pudiendo ofrecer la oportunidad de fortalecer la presencia y el potencial del producto en el área neurometabólica.*"[339] (traducción propia del texto original en inglés y énfasis añadido).

(290) **La fase de I+D en los medicamentos reformulados implica por lo general costes bajos**.

Así se reconoce durante la reunión del 10 de marzo 2016 de la "STAMP Commission Expert Group"[340].

---

[336] Fila 32 del Documento titulado "003 034. Anexo 1 - CONFIDENTIALCDCA Leadiant cost modelCopenhagen EconomicsFebruary 2021" aportado en la contestación el 29 de septiembre 2021 (folio 8.404).

[337] Fila 34 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 17 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant rNPV model_Copenhagen Economics_January 2022 -ES-" aportado por Leadiant en sus alegaciones de 14 de junio de 2022 (folio 13.844).

[338] Presentación confidencial adjunta al correo de LEADIANT LTD, titulada "0028.002 R D Expenditure Projections.pptx "(folios 1.168 a 1.179): **[CONF.]**.

[339] Presentación confidencial adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0031.001 Board Spa presentation.pptx" con fecha 9 de diciembre 2017(folios 1187 a 1218): "*CDCA* […] *new indications are items that require very limited resource. CDCA in New Indications may offer the opportunity to strengthen the product presence and potential in the neurometabolic area*" (énfasis añadido).

[340] Commission Expert Group on Safe and Timely Access to Medicines for Patients (STAMP). Documento incorporado de la web pública, titulado "Repurposing of established medicines/active substances Agenda item 3" (STAMP Commission Expert Group , 10 March 2016) (folios 8665 a 8668): "*La reutilización de medicamentos más antiguos en áreas de necesidad médica no satisfecha podría conducir a tiempos de desarrollo más rápidos, costes y riesgo reducidos para la industria farmacéutica, ya que la reutilización de medicamentos comúnmente comienza con compuestos que ya han sido probados en humanos y muchos han demostrado un nivel aceptable de seguridad y tolerabilidad*". Traducción propia del texto original en inglés: "*Re-purposing of older drugs in areas of unmet medical need could lead to faster development times, reduced costs and risk for pharma as drug repurposing commonly starts with compounds that have already been tested in humans and many have demonstrated an acceptable level of safety and tolerability".*

También en el primer y tercer informe periciales de LEADIANT en el marco de su defensa en el expediente sancionador holandés (septiembre de 2019[341] y noviembre de 2020[342] respectivamente).

En el primer informe pericial de 10 de septiembre de 2019 se afirmaba, en relación con el registro del CDCA-Leadiant®, que "**[CONF.]**".

En el tercero, de noviembre 2020 se reconoce que para registrar el CDCA-Leadiant®, **LEADIANT no tuvo que llevar a cabo *"las actividades relacionadas con la fase de investigación clínica y desarrollo del medicamento***" (traducción propia del texto original en inglés), como sí requieren los medicamentos desarrollados *ex novo*[343].

(291) En relación con lo anterior, en el primer informe de septiembre 2019, se sostiene que los costes realmente significativos del CDCA-Leadiant® corresponden, no a la inversión en I+D, sino a "**[CONF.]**"[344] (traducción propia del texto original en inglés).

[341] Documento Confidencial titulado "Economic assessment of alleged excessive pricing for CDCA-Leadiant", aportado por LEADIANT en contestación al requerimiento de octubre 2019 (folios 136 a 229).

[342] Documento titulado "054 Anexo_P12.1. e- CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics 2 November 2020.PDF", 2 de noviembre de 2020 aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4.519 a 4.649).

[343] Documento AnexoP12.1. e- -CONFIDENTIALBenchmarkreportCopenhagenEconomics2 November2020.PDF" fechado en noviembre 2020 (folios 4519 a 4649), aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021: "The only activities that Leadiant did not have to conduct for CDCA Leadiant to the same extent as for non-repurposed drugs are the activities related to the clinical research and development phase for the drug "" (pag. 55).

[344]Documento AnexoP12.1. e- -CONFIDENTIALBenchmarkreportCopenhagenEconomics2 November2020.PDF" fechado en noviembre 2020 (folios 4519 a 4649), aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021: **[CONF.]** (pag. 55).

(292) El documento Excel del segundo informe pericial imputaba un **gasto en I+D de [CONF.]**[345]. Así se recoge, asimismo en el documento Excel que sustenta los informes periciales cuarto[346] y sexto[347]:

Tabla 4. Extracto del documento Excel con los gastos de I+D descritos en el cuarto informe pericial

			Realised costs, EUR			
Cost factor	**Cost break down**	**Description of the cost/activity**	**2014**	**2015**	**2016**	**2017**
R&D costs	Development of easy-to-swallow formulation	Costs for the development of the easy-to-swallow formulation: compatibility studies, stability studies, validation methods, scientific advice and third-party consulting fees, application for extention of marketing authorization, stocks of CDCA Leadiant used for testing (paediatric formulation).	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
	Acquisition and analysis of clinical retrospective data	Acquisition from Dutch and Italian institutes of clinical retrospective data on CTX patients treated with Xenbilox or compounded CDCA Leadiant. Third-party support on clinical testing for CDCA Leadiant from DATAMEDICA, AMC Medical Research, PHR Pharma Research, PolyCrystalLine SpA.	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**

Fuente: Excel adjunto al Cuarto Informe de pericial[348]

(293) A modo de recapitulación, se recogen en el siguiente cuadro las cuantías de los gastos en I+D reflejados previamente:

[345] Fila 35 de la pestaña "overy of cost "del documento titulado "034 Anexo P7Ab- - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant NPV model_Copenhagen Economics_Version 2_baseline and sensi" aportado en la contestación el 17 de mayo 2021 (folio 5.740). Documento titulado "Economic assessment of alleged excessive pricing for CDCA-Leadiant - Version 2", 29 de febrero de 2020 aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4.279 a 4.392).

[346] Fila 33 del Documento titulado "003 034. Anexo 1 – CONFIDENTIAL CDCA Leadiant cost modelCopenhagen EconomicsFebruary 2021" aportado en la contestación el 29 de septiembre 2021 (folio 8404) y Fila 35 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 17 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant rNPV model_Copenhagen Economics_January 2022 -ES-"aportado por Leadiant en sus alegaciones de 14 de junio de 2022 (folio 13.844). Documento confidencial "Evaluación de los precios de los medicamentos desde la perspectiva ex ante de un inversor", elaborado por Copenhagen Economics el 10 mayo 2021, aportado al Ministerio de Sanidad (folios 5.472 a 5.529).

[347] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL Copenhagen Economics Review of the CNMC" aportado por LEADIANT el 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

[348] Fila 33 del Documento titulado "003 034. Anexo 1 – CONFIDENTIAL CDCA Leadiant cost modelCopenhagen EconomicsFebruary 2021" aportado en la contestación el 29 de septiembre 2021 (folio 8.404).

Tabla 5. Resumen de gastos en I+D de acuerdo a los datos de la parte

TITULO DEL DOCUMENTO		*GRD Strategic Plan 2015-2019 FINAL selection 20OCT2014"*[349]	*Global Rare Disease Business Unit LBE 2015"*[350]	Sensitivity - LRP 2016-2020"[351]	RE: CDCA investment so far[352]	*LBE2.pptx*[353]	Copenhagen Economics[354]
FECHA DEL DOCUMENTO		**20-10-2014**	**18-01-2016**	**3-11-2016**	**3-05-2017**	**15-06-2017**	
AÑO AL QUE SE IMPUTA EL GASTO	**2014**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
	2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
	2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
	2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
	2018	**[CONF.]**					**[CONF.]**
	2019	**[CONF.]**					**[CONF.]**
	2020	**[CONF.]**					**[CONF.]**
	2021	**[CONF.]**					**[CONF.]** [355]

Fuente: elaboración propia

(294) Por tanto, según estos documentos internos de LEADIANT, la empresa esperaba incurrir en más costes de I+D que los que finalmente han establecido sus informes periciales. No obstante, la parte de I+D que LEADIANT empleó para el CDCA era claramente inferior en comparación con el gasto total en I + D que presentaba la

[349] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "004.001 GRD Strategic Plan 2015-2019 FINAL selection 20OCT2014.pptx_Censurado" fechada en octubre de 2014 (folios 6.211 a 6.235): "*Sigma-tau Global Rare Disease BU - Plan estratégico 2015-2019 […] I + D: gastos de proyectos* […]

Sigma-tau Global Rare Disease BU – Strategic Plan 2015-2019[…] R&D: projects expenses […]

[CONF.]

[350] Página 9 de la versión censurada de oficio del documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit_179_-_Internal_email_within_Sigma-Tau_dated_18_January_2016 de 18 enero 2016 (folios 9.762 a 9.798).

[351] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo de 3 de noviembre de 2016, incorporado de LEADIANT SPA, titulado "0002.001 2016.11.03 - Sensitivity LRP 2016-2020 Rare Disease ENG FINAL" (folios 10.213 a 10.245).

[352] Correo incorporado de LEADIANT LDT titulado "0023 RE__CDCA_investment_so_far" de fecha 3 de mayo de 2017 (1.130 a 1.131).

[353] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo titulada "0027.001 LBE2.pptx_Censurado" (folios 6.272 a 6.282): **[CONF.]**".

[354] Fila 32 del documento titulado "003 034. Anexo 1 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_February 2021" aprobado en la contestación el 29 de septiembre 2021 (folio 8.404).

Fila 34 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT "Anexo 18 - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_adjustments to the AGCM_s NPV model_January 2022 -ES-"aportado por LEADIANT con fecha 14 de junio de 2022 (folios 13.845).

[355] Fila 34 del documento Excel traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo P6 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_April 2022" (folio 12.704) aportado por LEADIANT con fecha 8 de abril de 2022 como respuesta a un requerimiento de información.

empresa, según ha quedado acreditado con la presentación "*GRD Strategic Plan 2015-2019 FINAL selection 20OCT2014*" de octubre de 2014[356].

VI. FUNDAMENTOS DE DERECHO

VI.1 [PRIMERO] Competencia para resolver, objeto del procedimiento y normativa aplicable

(295) Corresponde a la Sala de Competencia del Consejo de la CNMC resolver los procedimientos sancionadores en aplicación de la LDC en materia de conductas que supongan impedir, restringir y falsear la competencia[357].

(296) Constituye el objeto de esta resolución la valoración de si LEADIANT ha incurrido en conductas constitutivas de abuso de posición de dominio desde el 23 de junio de 2017 hasta la actualidad.

(297) Por lo que respecta a la **normativa nacional aplicable**, el presente expediente se refiere a una serie de prácticas realizadas durante la vigencia de la LDC por lo que **resulta de aplicación el artículo 2 LDC** relativo al abuso de posición de dominio.

(298) En relación con la **aplicación de la normativa europea**, de acuerdo con el apartado 1 del artículo 3 del Reglamento del Consejo nº1/2003, cuando las autoridades de competencia y los órganos jurisdiccionales de los Estados miembros apliquen el derecho nacional de la competencia a conductas contempladas en el artículo 102 del TFUE que puedan afectar al comercio entre los Estados miembros, deben aplicar también el artículo 102 del TFUE.

(299) En este caso concurren circunstancias de las que se infiere la potencial afectación de las conductas investigadas al comercio interior de la Unión Europea[358].

En primer lugar, las conductas se han extendido y afectan a la totalidad del territorio nacional al estar relacionadas con la fabricación y suministro del medicamento huérfano CDCA-Leadiant® a pacientes españoles con XCT localizados en el territorio nacional.

---

[356] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo recabado en LEADITAN LTD titulada "0016.003 AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015_Censurado" (folios 6.237 a 6.269).

[357] De acuerdo con los artículos 5.1.c) y 20.2 de la Ley 3/2013, de 4 de junio, de creación de la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia (LCNMC) y el artículo 14.1.a) del Estatuto Orgánico de la CNMC, aprobado por Real Decreto 657/2013, de 30 de agosto.

[358] Comunicación de la Comisión Directrices relativas al concepto de efecto sobre el comercio contenido en los artículos 81 y 82 del Tratado (2004/C 101/07) (Diario Oficial n° C 101 de 27/04/2004 p. 0081 – 0096).

En segundo lugar, el proceso de fabricación de este fármaco involucra a varios Estados miembros (Italia y España), dado que LEADIANT tiene un acuerdo de suministro exclusivo con una empresa italiana (PCA).

En tercer lugar, el suministro de CDCA-Leadiant® en España se viene realizando desde el 23 de junio de 2017 vía medicación extranjera, esto es, mediante la importación del medicamento desde otros Estados miembros de la UE, concretamente desde Alemania.

Por último, las empresas participantes en la infracción, dedicadas a la fabricación y comercialización del CDCA-Leadiant®, tienen sus sedes en diferentes países del EEE (Italia, Alemania y Reino Unido).

(300) Por tanto, **resulta aplicable el artículo 102 TFUE** que deberá aplicarse de manera conjunta con el artículo 2 LDC[359].

(301) Dado que la definición del mercado geográfico de medicamentos se encuentra delimitada por la regulación nacional de los sistemas sanitarios y por las condiciones de fijación de precio de reembolso de cada país (párrs. (355) a (360)), se considera que la CNMC se encuentra correctamente posicionada para la aplicación del artículo 102 del TFUE conforme a lo establecido en el apartado 6 del artículo 11 del Reglamento 1/2003.

(302) Cabe señalar que en el presente expediente se ha producido una estrecha colaboración con las autoridades nacionales de competencia de Holanda e Italia que también han abierto expedientes a LEADIANT por prácticas similares a las analizadas en este expediente desarrolladas en sus respectivos mercados nacionales[360].

Concretamente, en virtud del art. 12 del citado Reglamento, la AGCM remitió la documentación recabada en las inspecciones de las distintas sedes de LEADIANT BIOSCIENCES SPA y LEADIANT LTD y en Alemania en la sede de LEADIANT GMBH y SIGMA TAU que pudiera afectar al mercado español y que ha sido incorporada a este expediente. Asimismo, la ACM también remitió a la CNMC determinada documentación recabada por dicha autoridad.

(303) Por todo lo anterior, la CNMC es la autoridad de competencia mejor situada para analizar y sancionar las prácticas investigadas en el marco del presente Expediente, dado que, aunque se han ejecutado por parte de empresas o filiales de un grupo europeo sin sede en España, la fase de fijación de precio de reembolso y financiación para el suministro del fármaco a los pacientes en España

[359] Por todas, véase la Sentencia del Tribunal de Justicia (Gran Sala) de 14 de febrero de 2012, *Toshiba Corporation* y otros contra *Úřad pro ochranu hospodářské soutěže*, ECLI:EU:C:2012:72, y artículo 3 del Reglamento 1/2003.

[360] Asunto holandés ACM/20/041239 (ACM/UIT/557164). Resumen disponible en web publica de la ACM, incorporado al expediente con título “2019-03-28 Belgium-Plainte-relative-a-un-abus-de-position-dominante” (folios 8.762 a 8.781). Asunto italiano A524 Leadiant.

son de índole nacional y los efectos del potencial abuso repercuten directamente sobre el Sistema Nacional de Salud español.

VI.2. [SEGUNDO] Propuesta del órgano instructor

(304) El órgano **instructor propone** que se declare la existencia de una infracción única de abuso de posición de dominio prohibida por el artículo 2 de la LDC y el artículo 102 del TFUE, realizada por las sociedades pertenecientes a la misma unidad económica ESSETIFIN SPA (antes LEADIANT BIOSCIENCES SPA), LEADIANT LTD y LEADIANT GMBH (conjuntamente LEADIANT).

La misma consistiría en ejecutar una estrategia exclusionaria en el mercado español de la fabricación y suministro de medicamentos con principio activo CDCA para el tratamiento de la enfermedad XCT -cuidadosa y largamente planeada- con el objetivo de imponer posteriormente unos precios excesivos de su fármaco CDCA-Leadiant®.

La infracción declarada se desarrollada desde el 23 de junio de 2017 hasta al menos, la actualidad.

(305) Como consecuencia de la dicha infracción la DC propone que se sancione a LEADIANT con una multa de 10.250.000 euros y que se imponga a dicha empresa:

> - la obligación de modificar el contrato de suministro del principio activo CDCA con el proveedor italiano PCA suscrito en noviembre de 2016, de modo que se elimine la exclusividad y pueda ser suministrado a los clientes nacionales al objeto de realizar fórmulas magistrales, así como
>
> - la obligación de proceder a la comercialización directa del ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO LEADIANT 250 MG CÁPSULAS DURAS, n.º de registro 1161110001, con un PVL de **[CONF.]** €/envase. Asimismo, la DC propone que se proceda al archivo de las actuaciones contra SIGMA TAU por no haber quedado acreditada su responsabilidad.

VI.3. [TERCERO] Valoración de la Sala de Competencia

VI.3.A. Tipificación de las conductas

(306) Es objeto de la presente resolución determinar si LEADIANT ha incurrido en una conducta constitutiva de abuso de posición dominante tipificada en los artículos 2 LDC y 102 TFUE.

El artículo 2 de la LDC establece que:

> *"1. Queda prohibida la explotación abusiva por una o varias empresas de su posición de dominio en todo o en parte del mercado nacional."*

Por su parte el art 102 del TFUE establece que:

> "*Será incompatible con el mercado interior y quedará prohibida, en la medida en que pueda afectar al comercio entre los Estados miembros, la explotación abusiva, por parte de una o* más *empresas, de una posición dominante en el mercado* interior o en una parte sustancial del mismo*."*

(307) Los elementos esenciales que definen el abuso de posición dominante son dos: la posición dominante y su explotación abusiva.

La definición del mercado relevante permitirá concluir si LEADIANT tiene posición de dominio, que es lo que le atribuye la independencia de comportamiento inherente al poder de mercado. Partiendo de esa premisa, debe analizarse si la práctica aquí enjuiciada es constitutiva de abuso de posición dominante. A estas cuestiones se dedican los siguientes apartados de esta resolución.

VI.3.A.a. Definición del mercado relevante

(308) El mercado relevante en el marco del cual se analizan por parte de las autoridades de competencia las conductas potencialmente anticompetitivas llevadas a cabo por las empresas, que el en caso del abuso de posición de dominio de los artículos 2 LDC y 102 TFUE constituye un elemento esencial del tipo sancionador, tiene una dimensión de producto y una dimensión geográfica.

(309) El **mercado relevante de producto** agrupa al conjunto de productos o servicios que, considerando sus características, son especialmente aptos para satisfacer necesidades permanentes y escasamente sustituibles por otros productos o servicios[361].

En este análisis no cabe limitarse únicamente al examen de las características objetivas de los productos relevantes, sino que es preciso, tomar en consideración las condiciones de competencia y la estructura de la oferta y la demanda en dicho mercado[362].

La limitación en la sustituibilidad de un producto o servicio desde la perspectiva de la demanda es el medio más inmediato y eficaz de restringir el comportamiento de los suministradores de un determinado producto, especialmente por lo que se refiere a sus decisiones en materia de fijación de precios[363].

---

[361] Sentencia del TJUE de 9 de noviembre de 1983, C-322/81, Michelin I, EU:C:1983:313 (párrafo 37), Sentencia del TJUE de 17 de diciembre de 2003, T-219/99, British Airways, EU: T:2003:343 (párrafo 91), Sentencia del TJUE de 1 de julio de 2010, T-321/05, AstraZeneca, EU: T:2010:266 (párrafo 31). Véase también la Comunicación de la Comisión relativa a la definición de mercado de referencia a efectos de la normativa comunitaria en materia de competencia (97/C 372/03), párrafo 7.

[362] Sentencia del TJUE de 9 de noviembre de 1983, C-322/81, Michelin I, EU:C:1983:313 (párrafo 37), Sentencia del TJUE de 21 de octubre de 1997, T-229/94, Deutsche Bahn (párrafo 54) y Sentencia del TJUE de 17 de diciembre de 2003, T-219/99, British Airways, EU: T:2003:343 (párrafo 91).

[363] Sentencia del TJUE de 4 de julio de 2006, T-177/04, easyjet, EU: T:2006:187 (párrafo 99). Véase también la Comunicación de la Comisión relativa a la definición de mercado de referencia a efectos de la normativa comunitaria en materia de competencia (97/C 372/03), párrafos 13 y 14.

(310) El mercado **geográfico relevante** puede definirse como el territorio en el que todos los operadores económicos se hallan en condiciones de competencia similares o suficientemente homogéneas, en lo que respecta, en concreto, a los productos o servicios de que se trata[364].

Ambos aspectos se analizan a continuación en los hechos afectados por la conducta descrita.

VI.3.A.a.i. Mercado de producto

(I). Criterios generales para definir el mercado de producto en el sector farmacéutico

(311) De acuerdo con la jurisprudencia del TJUE, el criterio clave a la hora de definir el mercado de producto en el sector farmacéutico es la "**sustituibilidad terapéutica"** de los medicamentos[365].

(312) A estos efectos, tanto la Comisión Europea como la CNMC han venido utilizando, como punto de partida, **el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química**, más conocido por su denominación inglesa *Anatomical Therapeutic Chemical*, (**ATC**) de la *European Pharmaceutical Marketing Research Association* (**EphMRA**)[366].

Se trata de una metodología de clasificación de medicamentos en función de sus propiedades terapéuticas con diferentes niveles de desagregación.

Este sistema de clasificación constituye un sistema jerárquico codificado en cinco niveles:

- ATC1 en el que los medicamentos se dividen en función de los grupos anatómicos en los que actúan;

- ATC2 en el que la división se realiza en función de grupos terapéuticos o farmacológicos principales;

---

[364] Sentencia del TJUE de 14 de febrero de1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22 (párrafos 11, 44 y 53), Sentencia del Tribunal de Primera Instancia de 6 de octubre de 1994, T-83/91, Tetra Pak International SA, EU: T:1994:246 (párrafo 91), Sentencia del Tribunal de primera instancia de 21 de octubre de 1997, T-229/94, Deutsche Bahn, EU: T:1997:155 (párrafo 92), Sentencia del TJUE de 17 de diciembre de 2003, T-219/99, British Airways, EU: T:2003:343 (párrafo 108). Véase también la Comunicación de la Comisión relativa a la definición de mercado de referencia a efectos de la normativa comunitaria en materia de competencia (97/C 372/03), párrafo 8

[365] Sentencia del Tribunal General de la Unión Europea de 12 de diciembre de 2018, T-691/14, Servier y otros/Comisión, ECLI:EU:T:2018:922, párrs. 1393 y 1397.

[366] Asuntos de la Comisión Europea COMP/M.6969 Valeant Pharmaceuticals International/Bausch & Lomb Holdings de 5 de agosto de 2013, COMP/M.6162 Pfizer/Ferrosan Consumer Healthcare Business de 9 de junio de 2011, COMP/M.5253 Sanofi-Aventis/Zentiva de 4 de febrero de 2008, COMP/M.5295 Teva-Barr de 19 de diciembre de 2008, COMP/M.4049 Novartis/Chiron de 6 de febrero de 2006, COMP/M.3751 Novartis/Hexal de 27 de mayo de 2005, COMP/A.37.507/F3 AstraZeneca de 15 de junio de 2005. Resolución S/0027/19 de Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia, de 20 a abril de 2021, Resolución S/0024/19 de la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia, de 20 de abril de 2021.

- ATC3 que agrupa los medicamentos en función de sus indicaciones terapéuticas específicas;

- ATC4 que indica el subgrupo químico/terapéutico/farmacológico (i.e. agrupa los medicamentos en función de su modo de acción) y

- ATC5 que indica el principio activo o la asociación farmacológica.

(313) Las autoridades de competencia se han fijado tradicionalmente en los niveles ATC3 o ATC4 como punto de inicio para definir el mercado relevante de producto por estar directamente ligados al criterio clave precitado de sustituibilidad terapéutica.

(314) Ahora bien, como señalan precedentes europeos, la clasificación ATC no tiene por objeto la definición del mercado relevante a los efectos del análisis de prácticas anticompetitivas, ni en modo alguno resulta vinculante a tales efectos. Las clasificaciones ATC3 o ATC4 pueden tan solo configurarse como un punto de partida a partir del cual proceder al análisis de la **sustituibilidad efectiva de los productos** que podrá mostrarse más o menos adecuado en función de cada caso concreto[367].

De hecho, en ocasiones un mercado relevante de medicamentos se ha definido a nivel molecular (ATC5) o incluso de forma más estrecha[368]. Para establecer esa sustituibilidad terapéutica efectiva debe atenderse a las alternativas disponibles y potenciales que ofrece el mercado.

(315) La Sentencia del TGUE de 12 de diciembre de 2018, Asunto Servier SAS y otros, señala que, al definir el mercado de producto relevante en el sector farmacéutico, se debe tener en cuenta no sólo la clasificación ATC, sino la **práctica clínica efectiva** que es la que determina, en última instancia, la sustituibilidad desde el punto de vista de la demanda.

Este mismo planteamiento también se recoge en la decisión del caso italiano de 2016 "ASPEN"[369].

En este mismo sentido se ha pronunciado con anterioridad el Consejo de la CNC en su resolución de archivo de 25 de abril de 2011 adoptada en el Expediente S/0228/10 Novartis:

> *"Como señala también la Comisión en el caso Ciba-Geigy/Sandoz antes citado, "la intercambiabilidad de los productos no depende, en principio, de su identidad física técnica o química, sino de su* ***intercambiabilidad funcional desde el punto de vista de quienes deciden sobre su consumo, es decir, tratándose de medicamentos con prescripción médica, de los facultativos autorizados****". (…) la sustituibilidad entre medicamentos puede no depender sólo de las características intrínsecas de los*

[367] Sentencia del Tribunal General de la UE de 12 de diciembre de 2018, Asunto T-691/14 - Servier and Others Commission, EU:T:2018:922.

[368] Asunto de la Comisión Europea COMP/M.7559 Pfizer/Hospira.

[369] Asunto de la AGCM A480, ASPEN.

productos en sí mismos, sino de la utilización prevista, e incluso "particularmente, de las condiciones individuales de cada paciente"[370].

(316) Para aquellos medicamentos que sólo pueden dispensarse con prescripción médica, como es el caso de los productos basados en CDCA, **la demanda viene condicionada por las valoraciones de los médicos** que representan el verdadero punto de referencia para definir el mercado relevante, dado su protagonismo en las indicaciones terapéuticas autorizadas que pueda tener un determinado medicamento.

Estas decisiones cobran aún más importancia, en el presente caso, si se considera la naturaleza huérfana y el carácter imprescindible del medicamento objeto de las denuncias del Ministerio de Sanidad y la OCU para frenar el avance de la XCT.

(317) El CDCA-Leadiant®, producto objeto de las denuncias del Ministerio de Sanidad y la OCU, se clasifica como medicamento para el **tratamiento de las enfermedades biliares** (ATC3: A05A).

Pertenece, por razón de su composición química, a la **categoría de los ácidos biliares** y derivados (ATC4: A05AA) concretamente al ácido quenodesoxicólico (CDCA) (ATC5: A05AA01).

(318) La clasificación ATC 3 del CDCA-Leadiant® –tratamiento de las enfermedades biliares–, puede considerarse un punto de partida para la determinación del mercado relevante de producto al que pertenece este medicamento.

En este caso, no cabe proceder a una definición de mercado basándose en el ATC3 pues, como se ha referido previamente, el CDCA ha caído en desuso para el tratamiento de las enfermedades biliares (como los cálculos biliares, dolencia para la que usaba en un principio.

(319) Actualmente el CDCA -y en consecuencia el CDCA-Leadiant®- únicamente se prescribe en España para el tratamiento de la enfermedad ultra rara XCT.

Dicho fármaco se incluye por tanto dentro del mercado constituido por los medicamentos terapéuticamente sustituibles para el tratamiento de la XCT**.**

(320) Debe determinarse si otros productos forman parte del referido mercado desde la perspectiva de la sustituibilidad de la demanda.

En particular, debe determinarse si estarían incluidos dentro del mismo mercado los medicamentos cuyo principio activo es el ácido cólico (Kolmbam® y Orphacol®) y las fórmulas magistrales con CDCA.

Así lo sostiene LEADIANT en sus alegaciones.

Para analizar esta cuestión debe atenderse a la práctica clínica efectiva durante el periodo investigado. En concreto, debe responderse a la pregunta de si, de

[370] Resolución de la CNC de 25 de abril de 2011 en el expediente S/0228/10 Novartis.

acuerdo con la referida práctica clínica efectiva, el CDCA-Leadiant® puede considerarse como terapéuticamente sustituible por dichos medicamentos.

A este respecto, el propio informe pericial de LEADIANT de febrero 2020 afirma que el punto de partida para establecer la definición de mercado debería ser la definición más estrecha posible, esto es, el suministro de CDCA para el tratamiento de la XCT y, a partir de ahí, **analizar si otros productos pueden considerarse como sustitutivos cercanos**[371].

(II).La eficacia del CDCA para el tratamiento de la XCT

(321) El primer criterio determinante de la práctica clínica en el tratamiento de una enfermedad es el nivel de eficacia de los fármacos disponibles[372].

(322) En el caso de la enfermedad XCT existe una única guía clínica publicada por la Sociedad Alemana de Neurología en 2012 (actualizada en 2016 y válida hasta la fecha) sobre las "Leucodistrofias en adultos" que establece que el CDCA normaliza el metabolismo y estabiliza la progresión de la enfermedad XCT[373].

Asimismo, existen varias publicaciones nacionales e internacionales que han constatado la **eficacia del CDCA para el tratamiento de la XCT**[374]. Algunas relevantes manifiestan, desde un punto de vista bioquímico y clínico que el CDCA es *"efectivo para reducir los niveles de colestanol y estabilizar o mejorar la progresión de la discapacidad y la mayoría de las manifestaciones neurológicas y no neurológicas"* de la XCT[375].

---

[371] Documento titula "Anexo P12.1. b- - CONFIDENTIAL Report on alleged excessive pricing for CDCA Leadiant Copenhagen Econ.PDF" aportado por LEADIANT en sus respuestas al requerimiento de información, del 26 de marzo de 2021 (folios 4.318 a 4.319).

[372] Los pacientes con XCT tienen alterada una enzima que conduce a tener unos niveles inalterados o más altos de ácido cólico, pero niveles reducidos de CDCA, provocando este déficit de CDCA una acumulación de colesterol y colestanol, principalmente a nivel neurológico.

[373] En su versión original en inglés: "*Chenodeoxycholic (CDCA), at a dose of 15 mg/kg of bodyweight per day spread out as three single doses, can substitute the primary bile acid deficiency and lead to a normalisation of metabolism, stabilisation of the Disease and partial regression of symptoms".*

[374] Véanse entre las nacionales *Pilo-de-la-Fuente B, Jimenez-Escrig A, Lorenzo JR, Pardo J, Arias M, Ares-Luque A, et al. Cerebrotendinous xanthomatosis in Spain: clinical, prognostic, and genetic survey. Eur J Neurol. 2011 Oct; 18(10):1203-11. PubMed PMID: 21645175.*

Entre las internacionales destacarían, según LEADIANT las siguientes*:Berginer VM, Salen G, Patel SB (2015) Cerebrotendinous xanthomatosis. In: Rosenberg RN, Pascual JM (eds) Rosenberg's molecular and genetic basis of neurological and psychiatric disease. Elsevier, London, pp 589–598 o Van Karnebeek CD, Bowden K, Berry-Kravis E. Treatment of Neurogenetic Developmental Conditions: From 2016 into the Future. Pediatric neurology. 2016 Dec; 65:1-13. PubMed PMID: 27697313.*

[375] Véase por ejemplo la publicación del Doctor Verrips, en 2019 "Articulo Neurological Science Verrips CDCA" aportado por el Ministerio de Sanidad como contestación al requerimiento de información el 22 de diciembre de 2021(folios 10816 a 10822). Traducción de LEADIANT del original en inglés: "Effective at reducing cholestanol levels and stabilising or improving the progression of disability and most neurological and nonneurological manifestations". El autor es un experto holandés en XCT que participó en el estudio retrospectivo realizado para LEADIANT

Consideraciones similares se encuentran recogidas, asimismo, en los informes del Ministerio de Sanidad[376], la AEMPS[377] y la propia LEADIANT[378].

(323) Este aspecto clínicamente relevante supuso el mantenimiento de la ODD del CDCA de LEADIANT en enero de 2017[379].

(324) Las respuestas que recabó LEADIANT en la encuesta a asociaciones de pacientes y profesionales de salud apunta a que el CDCA-Leadiant® es el fármaco de preferencia de los médicos españoles para el tratamiento de la XCT[380].

(325) Existe, en definitiva, **un amplio consenso en cuanto a la eficacia del CDCA para tratamiento de la XCT**, sin perjuicio de lo cual debe verificarse la posible existencia de alternativas terapéuticas al mismo.

(III). Sustituibilidad de otros medicamentos industriales con principios activos distintos del CDCA

(326) LEADIANT sostiene que los **medicamentos industriales que emplean el ácido cólico − en particular Kolmbam® y Orphacol® –** serían sustitutivos razonables para el tratamiento de la XCT, por lo que también deberían incluirse dentro del mercado relevante.

Para defender dicha postura, LEADIANT realiza las siguientes consideraciones:

- Que el Ministerio de Sanidad habría considerado al ácido cólico como alternativa al CDCA en sus informes para la CIPM 214[381] y 215[382] y se habría referido concretamente al Orphacol, como medicamento incluido en la prestación farmacéutica del SNS.

---

[376] Página 26 y 29 del documento confidencial titulado “025 Anexo P5.10.d-RV vista expediente 19063 2019.PDF” aportado por LEADIANT en su contestación del 26 de marzo de 2021 (CONFIDENCIAL folios 3743 a 3838).

[377] Página 4 del escrito de contestación de la AEMPS de 17 de marzo de 2021 (folios 3560 a 3578).

[378] Página 69 del documento confidencial titulado “025 Anexo P5.10.d-RV vista expediente 19063 2019.PDF” aportado por LEADIANT en su contestación del 26 de marzo de 2021 (CONFIDENCIAL folios 3743 a 3838).

Página 12 del documento titulado “Anexo Alegaciones” de fecha 1 de diciembre de 2020 aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación al requerimiento de información, con fecha 22 de diciembre de 2021(folios 10823 a 10881).

[379] Páginas 35 del documento disponible en WEB publica que recoge el acta de la reunión del COMP de 17 a 19 de enero de 2017, publicadas el 27 febrero 2017 , EMA/COMP/33182/2017 : “Por lo tanto, el ácido cólico y el ácido quenodesoxicólico abordan diferentes aspectos de la afección.” (Traducción propia del texto en ingles y énfasis añadido), “Therefore cholic acid and chenodeoxycholic acid address different aspects of the condition”.

[380] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada “0006.001 AP1122 Patient Association Patient Carer feedback Final.pptx” (folios 594 a 620).

[381] Escrito del Ministerio de Sanidad de 14 de junio de 2021, titulado “VE-Informe-Asociado-AQDC-CIPM-214” (folios 11058 a 11073).

[382] Escrito del Ministerio de Sanidad de 10 de septiembre de 2021 titulado “52-VE-Informe-Alegaciones-AQDC-CIPM-215” aportado por el Ministerio de Sanidad como contestación al requerimiento de información el 22 de diciembre de 2021 (folios 11494 a 11515).

- Que la AEMPS ha confirmado el uso del ácido cólico en XCT en su escrito de 17 marzo de 2021[383].

- Que el uso del ácido cólico en el tratamiento de la XCT también ha sido confirmado por otras autoridades sanitarias internacionales, como el *National Institute for Health and Care Excellence* ("*NICE*") de Reino Unido[384] y el Comité de Medicamentos Huérfanos de la EMA en 2014 y 2017[385] al referirse a dicho producto como "*métodos satisfactorios de tratamiento".* También se pronunciaría, en este mismo sentido, el informe elaborado por el Dr. **[CONF.]** para LEADIANT en octubre de 2020[386].

- Que "*la sustituibilidad entre el Kolbam® y el CDCA-Leadiant® también ha sido confirmada por un estudio retrospectivo*" franco-belga publicado en 2019[387].

(327) En primer lugar, debe considerarse que el Ministerio de Sanidad no ha incluido al ácido cólico como terapia de elección para el tratamiento de la XCT, ni en su escrito de denuncia ni en su informe complementario.

A lo anterior, cabe añadir que en el artículo "Neurological Science Verrips CDCA", aportado por el Ministerio de Sanidad, se refleja que el CDCA y el ácido cólico **actúan sobre rutas metabólicas distintas** y con reacciones adversas diferentes[388].

Los profesionales médicos españoles han afirmado con carácter general que consideran al CDCA como el mejor tratamiento para la XCT, no siendo reemplazable por el ácido cólico debido a los problemas hepáticos que conlleva, por lo que el CDCA ha sido, en la práctica, el tratamiento de elección desde los años 80[389].

---

[383] Escrito de contestación de la AEMPS de 17 de marzo de 2021 (folios 3560 a 3578).

[384] "Clinical evidence review of chenodeoxycholic acid for treating cerebrotendinous xanthomatosis":https://www.england.nhs.uk/commissioning/wpcontent/ uploads/sites/12/2019/07/Evidence-Review-chenodeoxycholic-acid.pdf, que señala que "Cholic acid has been used as an alternative to chenodeoxycholic acid".

[385] Documento disponible en web pública "007 2017-06-22 EMA recommendation-maintenance-orphan-designation-time-marketing-authorisation-chenodeoxycholic-aciden" (folios 6.382 a 6.383): Existencia de otros métodos de tratamiento: En el momento de la revisión de la designación de medicamento huérfano, dos productos de ácido cólico, Orphacol y Kolbam, estaban autorizados en la UE para el tratamiento de errores congénitos de la síntesis de ácidos biliares" (traducción de la empresa del inglés) Existence of other methods of treatment: At the time of the review of the orphan designation, two cholic acid products, Orphacol and Kolbam, were authorised in the EU for the treatment of inborn errors in primary bile acid synthesis.

[386] Página 6 del documento confidencial titulado "Anexo_P12.1.f-Exhibit 444 -_Regulatory Expert Opinion Dr. Granzer.PDF" de octubre de 2020 aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información del 26 de marzo de 2021 (folios 4650 a 4674).

[387] "Cholic acid as a treatment for cerebrotendinous xanthomatosis in adults", Journal of Neurology August 2019, Vol. 266, Issue 8, pp. 2043-50.

[388] Documento titulado "Articulo Neurological Science Verrips CDCA" aportado por el Ministerio de Sanidad como contestación al requerimiento de información el 22 de diciembre de 2021(folios 10.816 a 10.822).

[389] Escrito de contestación de la SEN del 2 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 5952 a 5953).

Ello es coherente con el hecho de que no sean intercambiables desde un punto de vista terapéutico y que, por tanto, no formen parte de la misma definición de mercado.

(328) Los informes del **Ministerio de Sanidad** indican que **el CDCA constituye "*el tratamiento de primera línea*"** para la XCT aunque dicha enfermedad "(t)*ambién se trata con ácido cólico"* porque *"carece de la hepatotoxicidad del AQDC* [CDCA]".

El Ministerio recalca que el ácido cólico **"(n)*o es tan eficaz como el AQDC*"**[390].

El ácido cólico se vería, por tanto, relegado al tratamiento de aquellos pacientes que pudieran desarrollar efectos adversos al CDCA por su impacto en el hígado. Hay que reseñar, además, que estos informes del Ministerio daban respuesta al cuarto informe pericial de LEADIANT de mayo 2021 que incluía al ácido cólico como comparador del coste/tratamiento del CDCA. De ahí que el Ministerio de Sanidad tuviera que incluir una referencia al mismo.

(329) LEADIANT pretendió usar Orphacol® como un "benchmark" para justificar su solicitud de reembolso en España[391].

El hecho de que Orphacol® esté incluido en la prestación farmacéutica española para el tratamiento de otras enfermedades biliares no lo convierte en sustitutivo del CDCA-Leadiant® (o de cualquier otro medicamento basado en el CDCA) pues nunca ha sido usado en España para el tratamiento de la XCT.

(330) Tampoco comparte esta Sala las consideraciones de LEADIANT de las que se desprende que la AEMPS habría considerado que el ácido cólico y el CDCA son sustituibles para el tratamiento de la XCT.

Las declaraciones la AEMPS aludían de forma genérica al uso del ácido cólico en el tratamiento de XCT **en "*unos pocos casos*"**, y se incluían en una publicación internacional de 2008[392]. En ese año se comercializaban en España fuera de indicación el Quenobilan® y el Quenocol® para el tratamiento de XCT.

Además, la AEMPS añadía en dicha publicación que "no hay datos de alta calidad sobre la eficacia y seguridad a largo plazo" con el ácido cólico y, aunque se podría utilizar en XCT, "***el tratamiento de elección de la xantomatosis cerebrotendinosa es el ácido quenodesoxicolico y no el ácido cólico***".

(331) Alega también la empresa que algunas autoridades sanitarias internacionales se han referido a los medicamentos basados en ácido cólico como "*métodos*

[390] Página 3 de los escritos del Ministerio de Sanidad de 14 de junio de 2021, titulado "VE-Informe-Asociado-AQDC-CIPM-214" (folios 11058 a 11073) y de 10 de septiembre de 2021 titulado "52-VE-Informe-Alegaciones-AQDC-CIPM-215" (folios 11494 a 11515).

[391] Página 3 del documento titulado "09-Propuesta Precio CDCA" aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación de 22 de diciembre de 2021 (folios 10.923 a 10.927)

[392] Prospective treatment of cerebrotendinous xanthomatosis with cholic acid therapy.Pierre G, Setchell K, Blyth 3, Preece MA, Chakrapani A, McKiernan P. 3 Inherit Metab Dis. 2008;31 Suppl 2:S241. Epub 2008 Dec 27.

satisfactorios de tratamiento". Sería el caso del *National Institute for Health and Care Excellence* ("*NICE*") de Reino Unido[393] y el Comité de Medicamentos Huérfanos de la EMA en 2014 y 2017[394].

Al respecto debe manfiestarse que, precisamente la referida publicación NICE concluyó que[395]:

> *"los estudios sugieren que la terapia de reemplazo con ácido quenodesoxicólico puede normalizar los resultados de ciertas pruebas de laboratorio y puede mejorar o, más a menudo, estabilizar los síntomas de CTX"* (traducción propia).

(332) LEADIANT alega también un estudio franco-belga publicado en 2019 sobre la sustituibilidad entre el *Kolbam® y el CDCA-Leadiant®* que, en su opinión supondría la confirmación de la sustituibilidad terapéutica del CDCA y el ácido cólico.

Tal estudio ha sido realizado sobre una muestra de tan solo 12 pacientes y carece de trascendencia conocida en la práctica clínica efectiva.

Las conclusiones del estudio *"sugieren que el AC podría ser un tratamiento alternativo adecuado para la XCT* ***especialmente en pacientes con efectos adversos relacionados con el CDCA****"* (traducción propia y énfasis añadido)[396].

Como señala textualmente el resumen al que alude LEADIANT en sus alegaciones, el estudio simplemente se refiere a la posibilidad potencial de una alternativa terapéutica, especialmente adecuada en pacientes de XCT que sufran

---

[393] "Clinical evidence review of chenodeoxycholic acid for treating cerebrotendinous xanthomatosis": Enlace web que señala que "Cholic acid has been used as an alternative to chenodeoxycholic acid".

[394] Documento "007 2017-06-22 EMA recommendation-maintenance-orphan-designation-time-marketing-authorisation-chenodeoxycholic-aciden" (folios 6.382 a 6.383): Existencia de otros métodos de tratamiento: En el momento de la revisión de la designación de medicamento huérfano, dos productos de ácido cólico, Orphacol y Kolbam, estaban autorizados en la UE para el tratamiento de errores congénitos de la síntesis de ácidos biliares" (traducción de la empresa del inglés) Existence of other methods of treatment: At the time of the review of the orphan designation, two cholic acid products, Orphacol and Kolbam, were authorised in the EU for the treatment of inborn errors in primary bile acid synthesis

[395] Documento "Clinical evidence review of chenodeoxycholic acid for treating cerebrotendinous xantomatosis". Enlace: "La monografía de Orphanet establece que el ácido cólico no es tan eficaz para suprimir la síntesis de ácidos biliares y la producción de colestanol, pero carece de los efectos tóxicos potenciales sobre el hígado (hepatotoxicidad) que a veces se asocian con el ácido quenodesoxicólico. Sin embargo, no se proporciona ninguna prueba que respalde esta afirmación" (énfasis añadido) "The Orphanet monograph states that it is not as effective for suppressing bile acid synthesis and the production of cholestanol, but it lacks lack the potential toxic effects on the liver (hepatotoxicity) sometimes associated with chenodeoxycholic acid. However, no evidence to support this statement is provided " (énfasis añadido)

[396] Diponible en el siguiente enlace (consultado por última vez el 2 de octubre de 2022): "Current treatment for CTX is chenodeoxycholic acid (CDCA), which was reported to improve and/or stabilize clinical status and decrease levels of plasma cholestanol. Rare published reports have also suggested a potential efficacy of cholic acid (CA) in patients with CTX. […] In conclusion, these findings suggest that CA may be a suitable alternative treatment for CTX, especially in patients with side effects related to CDCA.

efectos secundarios frente al actual tratamiento de referencia que sí ha demostrado su eficacia y no es otro que el CDCA.

Señala también que aunque *"estudios **aislados** publicados habrían sugerido también la eficacia potencial del ácido cólico"*, "***el tratamiento actual para la XCT es el ácido quenodesoxicólico"***[397].

Además, este estudio respondía a una situación particular y anómala en Francia, en la que los centros de referencia franceses que venían usando Kolbam® estaban reclamando el cambio del tratamiento de sus pacientes al CDCA-Leadiant®[398]. De hecho, tras conocer en 2014 que en Francia se planteaba sustituir el Xenbilox® (que emplea el CDCA) por el Kolbam®, la propia LEADIANT afirmó que ello suponía "*una situación muy seria*" por cuanto conllevaba "*poner en riesgo la salud de los pacientes*" ya que "*el KOLBAM no es efectivo en pacientes de XCT*"[399] (párr. (87)).

No cabe por tanto acoger esta alegación de la empresa.

(333) Otro de los argumentos invocados por LEADIANT para sostener la sustituibilidad terapéutica de Kolbam® y Orphacol® respecto del CDCA-Leadiant® es que en los propios documentos internos relativos al Proyecto CDCA-LEADIANT se recomienda estar atentos al precio del ácido cólico lo que demostraría que tales productos se percibían, cuanto menos, como potencialmente competidores (véase el párr. (212)).

Esta alegación de LEADIANT obvia dos cuestiones.

Por un lado, que dicha advertencia, incluida en la Presentación PPI 2014, se hacía en previsión del supuesto hipotético de que Kolbam® acabara comercializándose para el tratamiento de la XCT, situación que nunca llegó a producirse en España.

Por otro, debe subrayarse que la propia Presentación PPI 2014 afirma que, para 15 profesionales entrevistados de 8 países, el CDCA era el tratamiento de elección **en todos los países excepto en uno**.

(334) Ha quedado acreditado que **la percepción de LEADIANT** era que ***"KOLBAM no es efectivo en pacientes de XCT"*** y que el ácido cólico es inferior y no sustitutivo de su fármaco ya que pone "en riesgo la salud de los pacientes" (véanse los párrs. (87) y (88)).

---

[397] "Cholic acid as a treatment for cerebrotendinous xanthomatosis in adults", Journal of Neurology August 2019, Vol. 266, Issue 8, pp. 2043-50.

[398] Vista oral de 11 de julio de 2018 de LEADIANT ante la Alta autoridad de la Salud francesa (Haute Autorité Sanitaire -HAS) convocada tras considerar la HAS que el CDCA-Leadiant® no aportaba ningún valor terapéutico añadido. Enlace

[399] Exhibit228-InternalemailcorrespondencewithinSigma-Taudated6June2014" de 4 de junio de 2014 (folios 8.673 a 8.675): "*I consider this a very serious situation that goes beyond the sales or revenue. Patients health is being put at risk*. […] *Should we write to the French Agency expressing our concern given the fact Cholbam is not effective in CTX and patients are being forced to switch from a proved effective treatment?"*

Otra evidencia de que, en contra de lo que ahora defiende, LEADIANT no percibía al ácido cólico como un producto competidor del CDCA es que ni en su primera solicitud de precio de reembolso al Ministerio de Sanidad el 16 de diciembre de 2019[400], ni en el informe de impacto presupuestario que lo acompañaba[401], LEADIANT incluyó al ácido cólico como competidor de su fármaco.

(335) En cualquier caso, y sin perjuicio de todo lo anterior, la principal evidencia de la ausencia de sustituibilidad del CDCA-Leadiant® por el Kolbam® y el Orphacol® desde la perspectiva de la práctica clínica efectiva es que **ninguna autoridad sanitaria española**, como el Ministerio de Sanidad o la AEMPS, ni Sociedades Médicas como LASEMI[402], la SEN[403] o la SENEP[404], **ha confirmado la utilización del ácido cólico como tratamiento alternativo al CDCA en España**.

De hecho, **en España, únicamente se han prescrito medicamentos compuestos con CDCA** (Quenobilan®, Quenocol®, Xenbilox®, CDCA-Leadiant®) para el tratamiento de la XCT.

[400] Página 7 del documento Confidencial titulado “003 Anexo nº 1 CONFIDENCIAL Escrito presentación documentación adicional respuesta RI 08.10” con fecha 16 de diciembre de 2019 aportado por LEADIANT L TD (folios 414 a 489). De hecho, en el formulario presentado, LEADIANT dejó en blanco la casilla de “SIMILARES TERAPÉUTICOS Y/O ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS.

[401] Página 23 del documento confidencial titulado “025 Anexo P5.10.d-RV vista expediente 19063 2019.PDF” aportado por LEADIANT en su contestación del 26 de marzo de 2021 (folios 3.743 a 3.838).

[402] Respuestas de LASEMI, Sociedad Española del Medicamento Individualizado (en adelante “LASEMI”), del 14 de mayo de 2021 al requerimiento de información (folios 5747 a 5756).

[403] Escrito de contestación de la SEN del 2 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 5952 a 5953).

[404] Escrito de contestación por un representante SENEP del 3 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 6013 a 6015).

Así se refleja en la documentación interna de la propia LEADIANT de los años 2014[405], 2016[406], 2018[407] y 2019[408].

(336) En cuanto al **ácido ursodesoxicólico**, únicamente se usó para el tratamiento de la XCT en combinación con el CDCA (nunca de forma independiente), al tratarse de los dos principios activos del Bilenor®, fármaco importado como medicamento extranjero en España entre finales de 2008 y septiembre de 2010, momento en el que empieza a importarse el medicamento de LEADIANT Xenbilox® basado en CDCA (párr. (50)).

(337) La conclusión de lo anterior es que ni el ácido cólico ni el ácido ursodesoxicólico constituyen alternativas terapéuticas al CDCA (ni por tanto al CDCA-Leadiant®) para el tratamiento de la XCT.

Por tanto, en el presente caso, una definición de mercado basada en el ATC5 no sólo es posible sino que resulta acorde con la realidad clínica.

[405] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulada “0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx” fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 2.002 a 2.003): "En España sólo se utiliza CDCA, no CA". […] No se usa para CTX • Apenas mencionado por los entrevistados •“No consideraría a ambos (CDCA y CA) como iguales. No tengo experiencia con el ácido cólico, pero conozco algunos estudios que comparan ambos y no los consideran iguales. El ácido cólico no ha demostrado ser efectivo en estos estudios". • Por lo que hemos podido averiguar, CA no se está utilizando en España para CTX. No está en la plataforma de la AEMPS para estos medicamentos de uso especial. [...] "Todos usan el producto S. Tau excepto Italia (versión compuesta por hospital) [...] Las opiniones sobre la eficacia de CA en CTX varían considerablemente, aunque en su mayoría son negativas frente a CDCA "(traducción libre del texto original en inglés).

[406] Versión no confidencial del correo incorporado de LEADIANT LTD, titulado “0011 RE Our meeting yesterday” de fecha 21 de abril de 2016 (folios 2777 a 2781): “No hay evidencia del uso de UDCA como terapia de reemplazo para el tratamiento de CTX. no será una alternativa para los pacientes de CTX.” (traducción libre del texto original en inglés):

“There is no evidence of the use of UDCA as a replacement therapy for the treatment of CTX. […] won’t be an alternative for CTX patients.” (énfasis añadido

[407] Versión no confidencial del documento adjunto a un correo recabado en la inspección LEADIANT LTD titulado “0048.001 CDCA Global Value Dossier Final v8 7 February 2018.pdf ”con fecha 7 de febrero de 2018 (folio 3010): "[...] Si bien Kolbam (ácido cólico, CA) recibió la autorización de comercialización europea para una indicación amplia que incluye CTX, no hay datos suficientes para recomendar CA para uso de rutina (5) y no es utilizado por expertos clínicos [...]"(traducción libre del texto original en inglés);“[…] While Kolbam (cholic acid, CA) has received European marketing authorisation for a broad indication including CTX, there are insufficient data to recommend CA for routine use (5) and it is not used by clinical experts […]” (énfasis añadido)

[408] Documento confidencial aportado por LEADIANT LTD titulado “003 Anexo nº 1 CONFIDENCIAL Escrito presentación documentación adicional” fechado en septiembre de 2019, adjunto a la documentación adicional aportada por LEADIANT el 17 de diciembre de 2019 (folio 427): **[CONF.]**.

De las valoraciones internas realizadas por la propia LEADIANT[409]; de la opinión de expertos médicos consultados[410], yde la práctica clínica efectiva en España se deriva que **el principio activo CDCA carece de sustitutivos eficaces disponibles en el mercado para el tratamiento de la XCT**, al estar acotado para una enfermedad concreta (XCT) y contar con características clínicas sobre reacciones adversas y eficacia clínica que impiden su sustituibilidad por otros principios activos (como el ácido cólico o el ácido ursodesoxicólico).

(IV). Sustituibilidad de otros medicamentos industriales basados en el CDCA

(338) Descartado que medicamentos basados en un principio activo distinto del CDCA puedan considerarse como sustitutivos terapéuticos para la XCT, procede analizar si otros medicamentos industriales basados en el principio CDCA compiten con el CDCA de LEADIANT en el tratamiento de esta enfermedad.

(339) Existen otros medicamentos industriales formulados con CDCA y debe analizarse si son susceptibles de considerarse alternativas al fármaco de LEADIANT.

(340) **Quenobilan®** y **Quenocol®** fueron medicamentos autorizados en el ámbito nacional para el tratamiento de los cálculos biliares.

Dejaron de comercializarse en 2008 y 2009, respectivamente. Por ello, aunque estaban compuestos con el principio CDCA y se habían utilizado fuera de indicación para el tratamiento de la XCT en España, no pueden considerarse sustitutivos terapéuticos al no estar disponibles en el mercado durante el periodo investigado cuyo inicio se sitúa en junio de 2017.

Xebyl® fue un medicamento portugués que emplea CDCA indicado para el tratamiento de los cálculos biliares. Desde 2011 no se comercializaba[411].

Por ello tampoco puede considerarse un sustitutivo terapéutico.

Chenodal® es un medicamento que emplea CDCA y está autorizado para los cálculos biliares. Estaba formulado y comercializado solo en los E.E.U.U. Tampoco cabe considerarlo un sustitutivo terapéutico en el mercado relevante, dado que no se encontraba disponible en España (ni, de hecho, en ningún otro Estado miembro) durante el periodo investigado.

Asimismo, aunque Chenodal® hubiera podido considerarse una alternativa potencial, las barreras de entrada europeas tales como las implicaciones derivadas de la ODD del CDCA-Leadiant®, o las limitaciones de acceso a

[409] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada “0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx” con fecha 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531).

[410] Escrito de contestación de la SEN del 2 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 5.952 a 5.953) y escrito de contestación por un representante SENEP del 3 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 6.013 a 6.015).

[411] Información pública titulada “2021-08-16 INFARMED ruptura de suministro Xebyl” incorporada al expediente (folio 9.289).

profesionales sanitarios, pacientes y proveedores cualificados del principio activo para el mercado europeo hacen poco probable que Chenodal® pueda irrumpir en el mercado europeo corto plazo[412].

(V). Las fórmulas magistrales y su relación con el mercado

(341) LEADIANT califica las **fórmulas magistrales** en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución como un competidor "extremadamente poderoso" de sus fármacos industriales basados en CDCA. Sostiene que toda preparación de este tipo que cumpla con la legislación europea es lícita y por ello, debe ser incluida en la definición de mercado.

Invoca, como supuesta prueba de ello, que sus ventas en España se habrían reducido en noviembre de 2017 en un **[CONF.]** como consecuencia de la introducción de una fórmula magistral en el mercado español, en torno a septiembre/octubre de 2017, que habría sido prescrita como sustitutiva del CDCA-Leadiant®.

Sostiene asimismo LEADIANT, para defender la inclusión de las fórmulas magistrales como parte del mercado relevante que, desde enero de 2020, el Hospital Universitario de Ámsterdam suministra una fórmula magistral a la práctica totalidad de los pacientes de XCT en Holanda.

(342) En respuesta a lo anterior, conviene apuntar, en primer lugar, que existen grandes diferencias en términos de legislación; capacidad y calidad de producción; publicidad; incentivos, o condiciones económicas, que hacen que las fórmulas magistrales no sean comparables a los medicamentos industriales autorizados en la definición del mercado relevante de producto.

Las fórmulas magistrales son un tipo de medicamento que no responde a un uso habitual, sino que su utilización está reservada para casos excepcionales tales como la ausencia de una dosificación específica o forma galénica que no ofrecen las alternativas industriales (por ejemplo, para su uso en pacientes pediátricos), problemas de suministro o vacío terapéutico.

La propia LEADIANT, a través de su distribuidor DECOPHARMA, precisó en una carta de 3 mayo de 2018 dirigida a la AEMPS, refiriéndose a las fórmulas magistrales, que:

> *"[L]a petición por parte de un servicio de farmacia hospitalario de un medicamento de estas características a una oficina de farmacia, y su elaboración y venta por esta última, sólo sería legítima si pudiese ampararse en la excepción contemplada en el*

[412] Las barreras de entrada de CHENODAL se recogen en la información aportada por LEADIANT en contestación a requerimiento de información. En concreto, en la cadena de correos titulada " Anexo P7.b- - FW Prof. Federico.PDF" del 6 de mayo de 2014, aportada por LEADIANT (folios 3725 a 3726) y en la cadena de correos titulada " 019 Anexo P7.c- - Re CTX product seeking FDA approval.PDF" del 24 de octubre de 2014, aportada por LEADIANT (folios 3727 a 3729), así como en la diapositiva 2 de la presentación incorporada de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha noviembre 2015 (folio 863).

*derecho comunitario y español para las llamadas "fórmulas magistrales". **Dicha excepción, sin embargo, sólo está permitida en casos "excepcionales" para atender necesidades especiales de "pacientes individualizados"** (véanse los artículos 2, letra i), y 42.2, segundo párrafo, del Texto refundido de la ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios). En otras palabras, dicha excepción **no está pensada para amparar un sistema paralelo para el suministro generalizado a hospitales de este tipo de medicamento, cuando ya existe un medicamento que dispone de autorización de comercialización**, y que, en consecuencia, ya está disponible en nuestro país para atender a las necesidades ordinarias de los pacientes"*[413].

Las formulaciones magistrales no surgen ni ejercen por tanto una presión competitiva en respuesta al funcionamiento normal del mercado a los efectos de la definición del mercado relevante, sino que constituyen un mecanismo excepcional para dar respuesta a situaciones específicas o como último recurso para salvaguardar el interés público.

(343) Aun admitiendo, en términos hipotéticos, que las fórmulas magistrales basadas en CDCA pudiesen constituir una alternativa terapéutica potencial al CDCA-Leadiant® a los efectos de la definición de mercado, lo cierto es que no pueden considerarse parte del mercado relevante conformado por los medicamentos basados CDCA para el tratamiento de la XCT durante el periodo investigado en España, por los motivos que se exponen a continuación.

(344) Constituye una cuestión pacífica que las diferencias existentes entre la regulación farmacéutica, la práctica clínica específica y las políticas de precios de los Estados miembros determinan que la dimensión geográfica de los mercados de medicamentos es nacional.

Por ello, el hecho de que en otro Estado miembro, como es el caso de Holanda, las fórmulas magistrales hayan podido ejercer una fuerte presión competitiva o incluso llegado a desbancar al CDCA-Leadiant®, no resulta necesariamente determinante para la definición del mercado relevante de medicamentos para el tratamiento de la XCT en España.

Esta definición depende, como hemos indicado, de la sustituibilidad terapéutica atendiendo a la práctica clínica efectiva en nuestro país.

(345) Tal y como se recoge en el apartado de hechos acreditados (párrs.(144)), es cierto que entre los meses de septiembre-octubre de 2017 hasta mayo-junio de 2018 se comercializaron momentáneamente en España fórmulas magistrales que emplean CDCA con el fin de suplir la ausencia puntual de medicamentos disponibles[414].

[413] Escrito de 3 de mayo de 2018 enviado por DECOPHARMA a la AEMPS (folios 4.135 a 4.139).

[414] Respuestas de LASEMI, Sociedad Española del Medicamento Individualizado (en adelante "LASEMI"), del 14 de mayo de 2021 al requerimiento de información (folios 5.747 a 5.756), el uso de las fórmulas magistrales en España se produce, entre otras circunstancias, en la situación de

No obstante, la comercialización de dichas formulaciones fue momentánea, ya que su elaboración infringía la normativa farmacéutica vigente (como puso de manifiesto la propia LEADIANT).

Como también se refleja en los hechos acreditados, tras una serie de inspecciones, las autoridades sanitarias constataron que el proveedor del principio activo no se ajustaba a la normativa europea ni nacional por lo que la farmacia que las elaboraba tuvo que cesar su producción (párr. (162)).

Indicaba a este respecto la AEMPS en su nota informativa de 17 de octubre de 2018 que la empresa proveedora del principio activo en cuestión "*incumple con la obligación legal de estar inscrita en el Registro Unificado de Sustancias Activas (RUESA), establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de julio por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos de investigación*" y que "*no cumple con las prácticas correctas de distribución de principios activos para medicamentos de uso humano aprobadas en la UE*", hecho, este último, que se habría comprobado mediante visita de inspección[415].

Por ello no cabe incluir, como parte del mercado para el tratamiento de la XCT en España, productos comercializados incumpliendo la normativa vigente, que únicamente estuvieron disponibles por un corto periodo de tiempo hasta que se declaró su carácter irregular. El TJUE ya afirmó, a este respecto y tal como ya se ha indicado, que los productos farmacéuticos producidos o vendidos de manera irregular no pueden considerarse verdaderos sustitutos terapéuticos y que por tanto, no deben incluirse como parte del mercado relevante[416].

(346) No consta que desde que dejaran de producirse dichas formulaciones irregulares se hayan elaborado en nuestro país fórmulas magistrales para el tratamiento de la XCT, ni desde oficinas de farmacia privadas ni desde farmacias hospitalarias.

Así pues, y en contra de lo alegado por LEADIANT, no puede considerarse a las fórmulas magistrales que emplean CDCA sean parte del mercado relevante español durante el periodo investigado.

Ello sin perjuicio de que lo fueran en el pasado o de que, en términos hipotéticos, pudieran serlo en un futuro, en el caso de que se produjera una situación similar a la del caso holandés invocado por la propia LEADIANT[417].

"*suspensión de comercialización por motivos no sanitarios (medicamentos huérfanos, o sea, autorizados, pero no comercializados*".

[415] Documento disponible en Web pública de la AEMPS, incorporado al expediente con título "010 2018-10-17 AEMPS ICMMI06-2018-Intabiotech "(folios 6392 a 6393).

[416] STJUE de 23 de enero de 2018, Asunto C-179/16 Hoffmann-La Roche, ECLI:EU:C:2018:25, párr. 52 y STJUE de 30 de enero de 2020, Asunto C-307/18 Generics, ECLI:EU:C:2020:52, párr. 139.

[417] El caso de Holanda fue analizado en la resolución de la ACM de 1 de julio de 2021 en la que se declara la comisión de un abuso de posición de dominio por parte de LEADIANT por hechos similares a los analizados en el presente Expediente en relación con su fármaco CDCA-Leadiant®.

No cabe, en definitiva, considerar que las fórmulas magistrales irregulares elaboradas brevemente por una farmacia valenciana formen parte del mercado relevante de producto.

(347) Nótese, a mayor abundamiento, que la potencial irrupción de fórmulas magistrales basadas en CDCA en España para el tratamiento de la XCT se enfrenta a la dificultad de hallar un distribuidor del principio activo que cumpla con los estándares legales de calidad (especialmente para una producción a suficiente escala) como consecuencia del contrato de suministro exclusivo que LEADIANT mantiene con PCA.

Ello fue precisamente lo que frustró el intento de la farmacia Valenciana de comercializar su fórmula magistral.

No se tiene constancia de que, en España, el Ministerio de Sanidad y las farmacias españolas hayan encontrado proveedores que cumplan los requisitos necesarios (NCF y cumplimiento de Farmacopea Europea)[418]. Tampoco que puedan garantizar el suministro en términos de calidad[419].

(348) Cuanto antecede permite concluir que no solo las fórmulas magistrales que emplean CDCA no pueden considerarse como parte del mercado relevante de producto en España durante el periodo investigado, por las razones previamente expuestas, sino que tampoco parece previsible que puedan serlo en un futuro inmediato.

(VI). Barreras de entrada

(349) A los efectos de delimitar el mercado de producto, conviene referirse a la existencia de barreras de entrada. En el presente caso, tales barreras se derivan, no ya solo, de las dificultades generales que supone el desarrollo y comercialización de un nuevo fármaco en términos técnicos y normativos, sino

---

La autoridad de competencia holandesa estimó que una formulación magistral comercializada de forma irregular en aquel país, por el Hospital Universitario de Ámsterdam, no podía considerarse parte del mercado relevante durante el periodo infractor. Sin perjuicio de ello, la ACM estimó que la nueva formulación magistral elaborada con posterioridad al periodo infractor por ese mismo hospital, respetando, esta vez sí, la normativa vigente, sí se integraba en el mercado relevante. Se afirma en este sentido en la citada resolución en el apartado conclusivo sobre la definición del producto relevante: "**[CONF.]**"

[418] Información aportada por el Ministerio de Sanidad el 31 de mayo de 2019 (folios 6 a 9), "*Tras el cese de actividad de la empresa citada [Intabiotech]. se han identificado otro proveedor de principio activo en la EUDRA [PCA]. El fabricante de este principio activo está en Italia, pero no suministra al mercado y otros principios activos en el mercado no son idénticos al del medicamento autorizado por procedimiento centralizado (el ácido quenodesoxicólico, tiene tres formas polimórficas y una forma amorfa. El producto autorizado corresponde al polimorfo I, y presentan una especificación de control de la sustancia activa del polimorfo I.)"*.

[419] Escrito de contestación por un representante SENEP del 3 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 6013 a 6015): "*y otros intentaron formularlo en sus farmacias, pero no había suministro regular de la materia prima para poder formular*".

también, en gran medida, de los derechos exclusivos y ventajas de LEADIANT en la comercialización de su medicamento CDCA-Leadiant®.

(350) Debe recordarse, en primer lugar, que **la XCT es una enfermedad ultra rara con una prevalancia muy limitada** (0,06 pacientes por cada 10.000 personas en la AEE), por lo que los incentivos económicos para la elaboración de un fármaco alternativo al CDCA-Leadiant® son escasos.

(351) Por otro lado, el mantenimiento de la **ODD** (designación de medicamento huérfano del CDCA-Leadiant®) supone tener la **exclusividad de su comercialización** en el mercado de la UE durante 10 años desde la fecha de su autorización (es decir, desde 2017 hasta 2027). Por tanto, la posibilidad de que surjan otras alternativas terapéuticas comerciales a nivel industrial similares (con el mismo principio activo) sustituibles del CDCA-Leadiant® para el tratamiento de la XCT antes del 2027 es particularmente baja.

Para que se pudiera autorizar un medicamento similar con la misma indicación terapéutica antes de 2027, su titular debería demostrar que aporta un beneficio significativo. Ello parece improbable, atendiendo a la baja prevalencia de esta enfermedad y a los acuerdos de cooperación exclusiva con los centros de referencia que, según la propia LEADIANT, dificultan el acceso de potenciales competidores a información clínica esencial (párr. (91)).

(352) Otra ventaja para LEADIANT frente a los potenciales entrantes ha sido el **acceso completo al expediente de registro de Xenbilox®** (a las partes galénica, clínica y preclínica), así como al contacto con los médicos más reconocidos, a los que se refiere como “Key Opinion Leader” (párrs. (79), (91), (94) y (99)).

(353) Supone, asimismo, un obstáculo relevante para los competidores potenciales, el **acuerdo de suministro exclusivo del principio activo CDCA** que LEADIANT mantiene con PCA, líder mundial en derivados del ácido cólico (párrs. (101) a (129)) cuyos efectos, que se abordarán en detalle más adelante (párrs. (414) a (419) y (614) a (618)), han impedido que pudiera consolidarse la elaboración de fórmulas magistrales acordes a la normativa vigente en España.

(354) En definitiva, de acuerdo con la información obtenida en el presente expediente el CDCA-Leadiant® es el único medicamento existente actualmente en España para el tratamiento de la XCT y resulta probable que lo siga siendo al menos hasta 2027, fecha en la que termina la exclusividad de su comercialización en el mercado.

VI.3.A.a.ii. Mercado geográfico

(355) De acuerdo con la Comunicación de la Comisión relativa a la definición de mercado de referencia a efectos de la normativa de la UE en materia de competencia (97/C 372/03, DOUE de 9 de diciembre de 1997), el mercado

geográfico de referencia comprende la zona en la que las empresas afectadas desarrollan actividades de suministro de productos y de prestación de los servicios de referencia, en la que las condiciones de competencia son suficientemente homogéneas y que puede distinguirse de otras zonas geográficas próximas debido, en particular, a que las condiciones de competencia prevalecientes son sensiblemente distintas a aquéllas.

Así lo ha indicado la jurisprudencia del TJUE que ha definido el mercado geográfico como *"la zona geográfica donde se comercializa el producto en cuestión y donde las condiciones de competencias son lo suficientemente homogéneas como para permitir la evaluación de la repercusión del poder económico de una determinada empresa".* [420]

En el mismo sentido se han pronunciado la CNC y la CNMC[421].

(356) De acuerdo con la práctica europea[422] y española[423], la dimensión del mercado de medicamentos es nacional, dadas las diferencias existentes en la regulación de los Estados miembros, las distintas políticas de prescripción, de fijación de precios, compras y financiación por los distintos sistemas nacionales de salud; así como por la diversidad de marcas, dosificaciones, sistemas de distribución de reembolso establecidos por las distintas autoridades sanitarias nacionales.

(357) Así pues, el mercado constituido por los medicamentos para el tratamiento de la XCT a los efectos de las prácticas investigadas debe considerarse circunscrito al **territorio nacional español**.

[420] Sentencia del Tribunal de Primera Instancia (TPI) de 6 de octubre de 1994, asunto Tetra Pak/Comisión, T-83/91, confirmada en casación por la sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de noviembre de 1996, Tetra Pak/Comisión, C-333/ 94P.

[421] Resolución de la CNC de 23 de mayo de 2013, Expte. S/0303/10 Distribuidores Saneamiento y Resoluciones de la CNMC de 26 de junio de 2014, Expte S/0445/12 Equipos contra incendios y de 4 de diciembre de 2014, Expte. S/0453/12, Rodamientos Ferroviarios, de 5 de marzo de 2015, Expte. S/0486/13 CONCESIONARIOS TOYOTA, Expte. S/0489/13.

CONCESIONARIOS OPEL, Expte S/0488/1313 CONCESIONARIOS HYUNDAI, Expte. S/0487/13 CONCESIONARIOS LAND ROVER; de 28 de mayo de 2015 Expte. S/0471/13 CONCESIONARIOS AUDI/SEAT/VW; de 23 de julio de 2015, Expte. S/0482/13 Fabricantes de automóviles; de 3 de diciembre de 2015, Expte. S/0481/13 CONSTRUCCIONES MODULARES; de 26 de mayo de 2016, Expte. S/0504/14 AIO; de 15 de diciembre de 2016, Expte. S/DC/0538/14 Servicios Fotográficos y de 21 de noviembre de 2017, Expte. S/DC/0562/15 Cables BT/MT, de 4 de febrero de 2021 Expte S/0644/18 Radiofármacos.

[422] Decisión de la Comisión de 10 de febrero de 2021, asunto AT40394 – ASPEN (párrafo 59 a 61); Decisión de la Comisión de 15 de junio de 2005 asunto COMP/A 37.507/F3 – AstraZeneca (párrafo 503).

[423] C- 0324 Laboratories Thea SAS/ Activos Novartis; N- 05095 Faes Farma/ Ipsen, N- 03041 Idec/ Biogen; C/0832/17 Janssen/ Esteve- Activos, de 14 de marzo de 2017 Expedientes C/0925/18 Recordati/Mylan, de 22 de marzo de 2018, N-05095 FAES FARMA/IPSEN.

VI.3.A.a.iii. Conclusión sobre el mercado relevante

(358) Tal y como se ha analizado, durante los últimos años sólo se han empleado en España para el tratamiento de la XCT medicamentos con el principio activo CDCA tales como Quenobilan®, Quenocol®, Xenbilox®, y el CDCA-Leadiant®.

Por tanto, no pueden considerarse dentro del mercado relevante los fármacos que emplean ácido cólico, ursodesoxicólico o de otro tipo.

(359) Se ha comprobado, asimismo, que, durante el periodo investigado, comprendido entre junio de 2017 y la fecha de adopción de la presente Resolución, la única alternativa terapéutica para el tratamiento de la XCT ha sido el CDCA-Leadiant®, sin que puedan considerarse como parte del mercado relevante las fórmulas magistrales que emplean CDCA y que fueron elaboradas irregularmente durante un breve lapso de tiempo en Valencia hasta que se constató su ilegalidad.

(360) Se han constatado además barreras que impiden la entrada de nuevos fármacos derivadas de la protección conferida por la ODD y los acuerdos de exclusividad suscritos por LEADIANT y mantenidos durante el tiempo en que discurre la conducta analizada, especialmente con el distribuidor del principio activo.

(361) Así pues, partiendo del criterio de sustituibilidad terapéutica y atendiendo a la práctica clínica efectiva durante el periodo investigado, esta Sala debe concluir que las prácticas investigadas habrían afectado al mercado de la fabricación y suministro de medicamentos que emplean el CDCA para el tratamiento de la XCT en España, **mercado que durante el periodo investigado habría estado conformado exclusivamente por el CDCA-Leadiant®**.

VI.3.A.b. Posición de dominio de LEADIANT

VI.3.A.b.i. Principios generales

(362) Como ya se había indicado, para acreditar la existencia de una práctica de abuso de posición de dominio es necesario determinar si una entidad ostenta esa posición en los mercados relevantes definidos y establecer si las conductas investigadas se subsumen en el tipo sancionador de los artículos 2 LDC y 102 TFUE.

(363) La posición de dominio se define como la **situación de poder económico** en que se encuentra una empresa y que permite a ésta actuar con independencia de sus competidores y clientes en la medida en que no se encuentra sometida a una presión competitiva significativa en el mercado de referencia. Tal definición se contiene en la Comunicación de la Comisión Europea sobre la aplicación del

artículo 102 TFUE[424]. También se ha recogido en numerosas resoluciones de las autoridades españolas de competencia[425]. Tal línea doctrinal se basa en la jurisprudencia europea[426].

En concreto y como han reiterado recientemente la doctrina y jurisprudencia de la Unión Europea se estima que *"una empresa disfruta de posición de dominio en un mercado cuando tiene en el mismo poder económico e* ***independencia de comportamiento suficientes como para actuar sin tomar en consideración las posibles reacciones de los competidores*** *y, de esta manera, ser capaz de modificar en su provecho el precio u otra característica del producto*[427]*."*

(364) El Consejo de la extinta CNC, en su Resolución de 17 de marzo de 2011 especificó que el margen de independencia frente a competidores y clientes no debe ser absoluto, sino que basta con que sea "*apreciable*" o "*considerable*" [428]:

> *"La definición citada anteriormente no plantea una independencia de comportamiento absoluta, sino que requiere que el comportamiento independiente lo sea en grado suficiente para afectar al desarrollo de la competencia efectiva. No en vano la definición de dominancia no es un fin en sí mismo, sino un ejercicio instrumental supeditado al objetivo inmediato de determinar si un operador está en posición de cometer un abuso. Por ello, se considera dominante a la empresa o empresas que ostentan un poder de mercado considerable sobre clientes y/o proveedores de manera estable durante un periodo de tiempo."*

---

[424] Orientaciones sobre las prioridades de control en su aplicación del artículo 82 del Tratado CE a la conducta excluyente abusiva de las empresas dominantes (2009/C 45/02).

[425] Resolución de la extinta CNC de 22 de febrero de 2011, (expediente S/0180/10 ArcelorMittal), Resolución de la CNMC de 21 de enero de 2014 (expediente S/0373/11 CORREOS 2) , Resolución de la CNMC de 26 de agosto de 2013 (expediente S/0360/11 AGEDI), Resolución de la CNMC, de 8 de junio de 2017 (expediente S/DC/0557/15 Nokia), Resolución de la CNMC, de 21 de noviembre de 2017 (expediente S/DC/0580/16 Criadores de caballos 2), Resolución de la CNMC de 30 de mayo de 2019 (expediente S/DC/0590/16 DAMA VS SGAE) y Resolución de la CNMC de 23 de febrero de 2022 (expediente Correos 3 S/0041/19 - CORREOS 3) y Resolución de la CNMC de 17 de mayo de 2022 (expediente REAL SOCIEDAD CANINA DE ESPAÑA S/0044/19).

[426] Sentencia del STJ de 14 de febrero de 1978 United Brands vs Comisión, asunto 27/76, EU:C:1978:22; de 13 de febrero de 1979., de 13 de febrero de 1979.Hoffman – La Roche c. Comisión, asunto 85/76, EU:C:1979:36); de noviembre de 1983. Michelin c. Comisión, asunto 322/81, EU:C:1983:313; y de 3 de octubre de 1985. Télémarketing, asunto 311/84, EU:C:1985:394, de 29 de abril de 2004.

[427] Asunto AT.39740 Google Search (Shopping) confirmada por la Sentencia del TGUE de 10 de noviembre de 2021, Google LLC, anteriormente Google Inc. y Alphabet, Inc. contra Comisión Europea, Asunto T-612/17. EU: T: 2021:763. En este mismo sentido se ha pronunciado, la Autoridad de Competencia española: en la Resolución de la extinta CNC de 22 de febrero de 2011, (expediente S/0180/10 ArcelorMittal), en la Resolución de la CNMC de 21 de enero de 2014 (expediente S/0373/11 CORREOS 2) , en la Resolución de la CNMC de 26 de agosto de 2013 (expediente S/0360/11 AGEDI), en la Resolución de la CNMC, de 8 de junio de 2017 (expediente S/DC/0557/15 Nokia), en la Resolución de la CNMC, de 21 de noviembre de 2017 (expediente S/DC/0580/16 Criadores de caballos 2) y en la Resolución de la CNMC de 30 de mayo de 2019 (expediente S/DC/0590/16 DAMA VS SGAE).

[428] Resolución de la CNC 17 de marzo de 2011 (expediente S/0153/09 Mediapro).

(365) Un factor particularmente significativo para la determinación de la posición de dominio es la existencia de **cuotas de mercado elevadas**. Tal y como señala Comunicación de la Comisión Europea sobre la aplicación del artículo 102 TFUE[429]:

> *"las cuotas de mercado proporcionan una primera indicación útil para la Comisión en lo que respecta a la estructura del mercado y a la importancia relativa de las distintas empresas activas en el mercado" y "la experiencia sugiere que cuanto mayor es la cuota de mercado y cuanto mayor es el período de tiempo durante el cual se tiene dicha cuota, más probable es que constituya un indicio preliminar importante de la existencia de una posición dominante."*

(366) En este sentido, la Sentencia del TJUE de 6 de diciembre de 2012, en el caso AstraZeneca señala que[430]:

> *"aunque la magnitud de las cuotas de mercado puede variar de un mercado a otro, la posesión durante mucho tiempo de una cuota de mercado extremadamente elevada constituye, salvo circunstancias excepcionales, la prueba de la existencia de una posición dominante y que las* ***cuotas de mercado superiores al 50 % constituyen cuotas de mercado muy altas****."*

Se precisa asimismo en la jurisprudencia AstraZeneca que las cuotas de mercado no son el único factor que permite establecer la posición de dominio de una empresa sino que[431]:

> *"la existencia de una posición dominante es, en general, el resultado de una* ***combinación de diversos factores*** *que, considerados aisladamente, no serían necesariamente decisivos".*

(367) Por ello, para evaluar la posición de domino, resulta necesario realizar un análisis estructural del mercado y tener en cuenta otros factores importantes, como la probabilidad de entrada de competidores potenciales o la expansión futura de competidores reales, junto con las barreras de entrada y la fuerza de negociación de los clientes de la empresa (poder compensatorio de la demanda)[432].

(368) Otro elemento que puede resultar relevante para determinar la concurrencia de una posición de dominio es la existencia de una prerrogativa o situación privilegiada atribuida por una disposición normativa que confiera o contribuya a incrementar el margen apreciable de independencia de la empresa dominante en el mercado.

---

[429] Apartados 13 y 15 de la Comunicación de la Comisión Europea "Orientaciones sobre las prioridades de control de la Comisión en su aplicación del artículo 82 del Tratado CE a la conducta excluyente abusiva de las empresas dominantes".

[430] Sentencia del TJUE de 6 de diciembre de 2012, en el caso AstraZeneca AB y AstraZeneca plc contra Comisión, C 457/10, EU:C:2012:770, párrafo 176.

[431] Sentencia del TJUE de 6 de diciembre de 2012, en el caso AstraZeneca AB y AstraZeneca plc contra Comisión C 457/10, EU:C:2012:770, párrafo 175.

[432] Decisión de la Comisión Europea de 10 de febrero de 2021 en el caso AT.40394 – ASPEN.

Ello resulta relevante a los efectos del presente caso, en la medida en que los derechos exclusivos que conllevan la designación de medicamento huérfano (ODD) no eximen de la aplicación de los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE.

Así lo recoge el artículo 2.3 de la LDC cuando establece que *"la prohibición prevista en el presente artículo se aplicará en los casos en los que la posición de dominio en el mercado de una o varias empresas haya sido establecida por disposición legal"*.

A este respecto, la jurisprudencia de la Unión Europea ha señalado en numerosas ocasiones que la posición originada o favorecida por disposiciones legales o reglamentarias no excluye la aplicación de la normativa del derecho de la competencia relativa a la interdicción del abuso de posición de dominio[433]:

> *"La circunstancia de que la inexistencia de competencia o la limitación de ésta en el mercado de que se trata haya sido originada o favorecida por disposiciones legales o reglamentarias, no excluye en modo alguno la aplicación del artículo 86 [actual 102 TFUE], como ha reconocido el Tribunal de Justicia, entre otras, en sus sentencias de 13 de noviembre de 1975, General Motors (26/75, Rec. p. 1367); de 16 de noviembre de 1977, Inno (13/77,<-> Rec. p. 2115), y de 20 de marzo de 1985, Italia/Comisión (41/83,<-> Rec. p. 873)."*

(369) Debe por tanto determinarse si LEADIANT ostenta una posición de dominio en el mercado relevante de la fabricación y distribución de medicamentos que emplean el principio activo CDCA para el tratamiento de la XCT en España.

VI.3.A.b.ii. Aplicación al caso

(I). Presión competitiva actual

(370) Como se señalaba previamente, un primer indicador del poder de mercado de una empresa para reflejar la presión competitiva a la que se enfrenta en un momento dado es su **cuota de mercado** en el mercado relevante.

(371) LEADIANT es el único proveedor en España de fármacos que emplean CDCA prescritos para el tratamiento de la XCT (a través del distribuidor DECOPHARMA), por lo que puede afirmarse que su **cuota de mercado es del 100%**.

Así lo han señalado las autoridades sanitarias nacionales con las que se ha interactuado en el presente expediente[434].

Así se confirma también a partir de documentos de la propia LEADIANT[435] (párr. (206)).

---

[433] Sentencia 311/24 Centre belge d'etudes de marché – Télémarketing v CLT, párrafo 16.

[434] Según información aportada por el Ministerio de Sanidad (folios 6 a 9), AEMPS (folios 3.560 a 3.578), SEN (folios 5.952 y 5.953) y un representante de SENEP (folios 6.013 a 6.015).

[435] Véase, por ejemplo, el documento confidencial aportado por LEADIANT LTD titulado "003 Anexo nº 1 CONFIDENCIAL Escrito presentación documentación adicional" fechado en

(372) LEADIANT ha sido el único proveedor de medicamentos basados en CDCA para el tratamiento de la XCT en España, desde junio de 2017 con CDCA-Leadiant®.

De hecho, fue el único proveedor de estos medicamentos desde septiembre de 2010, ya que, vía medicación extranjera, importó su medicamento Xenbilox® (usado *"off label"* o fuera de indicación terapéutica) al no existir ninguna otra alternativa terapéutica para los pacientes de esta enfermedad tras la retirada de Quenocol® y Quenobilan® del mercado español en 2008 y 2009 (párrs. (50), (51), (85) (172) y (173))[436].

A la ausencia de competidores han contribuido, tanto factores externos (p.e. la salida del mercado de estos dos fármacos) como las conductas preparatorias de la propia LEADIANT cuando ejecutaba el Proyecto CDCA LEADIANT, empezando por la compra de Chenofalk® en Alemania y Holanda y Chenix® de Solvay en otros países tales como EE. UU, todos ellos fármacos basados en CDCA (párrs. (81) a (85)).

(373) LEADIANT alega que la DC ha ignorado la presión competitiva ejercida por **las fórmulas magistrales**, que habría provocado un descenso del **[CONF.]** en las ventas del CDCA-Leadiant® en España, entre septiembre/octubre de 2017 y mayo/junio de 2018.

Sin embargo, tal y como se explicaba previamente, tales formulaciones no pueden considerarse sustitutivos terapéuticos del CDCA-Leadiant® para el tratamiento de la XCT por tratarse de productos elaborados de forma irregular cuya producción fue prohibida al poco tiempo, precisamente tras constatar las autoridades sanitarias que no cumplían con la normativa vigente (párrs (144) a (168)). Tras ello LEADIANT recuperó las ventas perdidas.

Además, en ningún momento, las fórmulas magistrales irregulares obligaron a LEADIANT a modificar el **precio** de su producto.

Ello **contradice la existencia** de una pretendida presión competitiva ejercida por ellas.

(374) También se ha acreditado previamente que, al contrario de lo defendido por LEADIANT, **los medicamentos con ácido cólico y ácido ursodesoxicólico** no se prescriben en España para el tratamiento de la XCT, por lo que no pueden considerarse sustitutivos terapéuticos del CDCA-Leadiant® atendiendo a la práctica clínica efectiva, ni han ejercido por tanto presión competitiva alguna sobre

septiembre de 2019, adjunto a la documentación adicional aportada por LEADIANT el 17 de diciembre de 2019 (folio 427):

"**[CONF.]**".

[436] Escrito del Ministerio de Sanidad del 31 de mayo de 2019 (folio 6). De acuerdo con las respuestas de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información, Xenbilox se dio de alta en la base de datos de medicamentos en situaciones especiales (MSE) el 13 de septiembre de 2010 (folio 3560).

LEADIANT en el mercado español durante el periodo investigado (párrs. (46) y (335)).

(II).Presión competitiva potencial

(375) Para analizar una posible competencia potencial y a las razones que podrían explicar la ausencia de competidores actuales, es necesario estudiar la existencia de **barreras de entrada (**a las que ya se aludía en el apartado previo relativo a la definición del mercado relevante) (párrs. (349) a (354)).

(376) Comenzando por las barreras de entrada legales debe considerarse que la **designación ODD** del CDCA-Leadiant® como medicamento huérfano implica que este fármaco cuenta, en principio, con una **exclusividad de comercialización** en el mercado de al menos 10 años por cada indicación autorizada[437]. Ello dificulta en gran medida la entrada de nuevos competidores "similares" al menos hasta 2027 (párrs. (101) a (129)).

Dicha exclusividad únicamente podría verse desplazada en el caso de que antes del transcurso de 10 años se desarrollase otro medicamento para el tratamiento de la XCT cuyo laboratorio fuese capaz de demostrar ante la COMP que su fármaco aporta un "*beneficio clínico significativo*" frente al CDCA-Leadiant®.

Las probabilidades de que se produzca este escenario hipotético se ven significativamente limitadas por distintos factores tal y como de hecho manifestaba internamente la propia LEADIANT al afirmar que no esperaba competidores reales ni potenciales de su CDCA[438].

(377) Otro de los factores que limitan la competencia potencial es que, al tratarse de una enfermedad ultra rara, **el número de pacientes y especialistas de XCT es particularmente reducido**.

(378) A ella deben sumarse los **acuerdos de cooperación exclusiva suscritos por LEADIANT con los principales centros y especialistas de referencia** que limitan el acceso de otros laboratorios a los datos clínicos sobre el tratamiento de la XCT (párrs. (86) a (100)).

---

[437] Como excepción a estos 10 años, la legislación comunitaria permite que se pueda revisar si se mantienen los criterios de la asignación de la ODD a instancia de un estado miembro, y en tal caso, reducir este periodo de exclusividad a 6 años (artículo 8.3 del Reglamento 141/2000). Sin embargo, en el caso concreto de LEADIANT la ODD se otorgó sobre la base del criterio de prevalencia de la enfermedad por lo que, al no haberse modificado dicha cifra de pacientes, sería muy improbable que se aplicase la reducción de 6 años.

[438] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulada "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 1947 a 2034): "When asked about any expected changes in CTX management in the next few years, one physician said "*We had not expectations about this until this project*. […] "*No innovation is known about or foreseen in this area (CTX) "I don't see any new drug arising in the treatment of CTX and I think that it will be very difficult to see somebody investing resources in this sector in the coming years……it's a too small pathology. it's an orphan who nobody wants to adopt!*".

Cabe referirse, como evidencia práctica de dicha dificultad, al caso del laboratorio RETROPHIN que al no "*poder colaborar con estos centros de mayor importancia*" (en palabras de LEADIANT) "*para acceder a sus datos clínicos*" no pudo hacerse con la información clínica necesaria para obtener la ODD en Europa (párr. (91)). De ahí que la propia LEADIANT afirmara "*no se espera que el CDCA de Retrophin sea un competidor en Europa* [...]"[439] (párr. (93)).

(379) Otra barrera de entrada que ha dificultado la aparición de nuevos competidores es el **contrato de suministro exclusivo de CDCA con PCA**, tendente, según la propia LEADIANT, a lograr "*el control sobre el API* [principio activo]" (párrs. (111) y (112)).

Como se ha visto, PCA era el único proveedor del principio activo con los suficientes estándares de calidad (al menos para su uso en España) y capacidad de producción capaz de suministrar CDCA a un potencial laboratorio competidor. Sin embargo, la posibilidad de que PCA pudiese colaborar con otro laboratorio se veía impedida por la cláusula de exclusividad recíproca suscrita entre PCA y LEADIANT quien, como también se ha visto, vigilaba estrictamente su cumplimiento (párrs. (119) a (129)).

(380) La dificultad de acceder a un CDCA con los estándares de calidad requeridos por las autoridades españolas fue, de hecho, lo que habría impedido a la farmacia valenciana consolidar la elaboración de **fórmulas magistrales**, a la que tuvo que poner fin tras las inspecciones de las autoridades sanitarias (párrs. (144) a (171)).

La aparición de las formulaciones magistrales en un momento puntual en el mercado nacional se debió exclusivamente a **la decisión de los médicos de prescribirlas** como alternativas más económicas ante el elevado precio del CDCA-Leadiant®. La relevancia del poder de decisión de los médicos sobre un fármaco fue determinante para que LEADIANT se planteara la aplicación de un descuento del **[CONF.]** sobre el precio del envase "*para mantener la calma"* en este segmento de la demanda (párr. (170)).

No obstante, el poder decisorio de este colectivo se anula cuando no existen alternativas en el mercado, como ha ocurrido en el presente caso.

(381) Finalmente debe considerarse que, según indica el informe de la Comisión Europea de julio de 2019 sobre medicamentos huérfanos, incluso una vez expirada la protección de comercialización, esta protección puede extenderse de

[439] Diapositiva 2 de la presentación incorporada de LEADIANT LTD titulada "0008 AP1122 Minutes of Meeting 19 November" con fecha noviembre 2015 (folio 863): "Retrophin's CDCA is not expected to be a competitor in Europe"(énfasis añadido).

facto, dado que los médicos y los pacientes no suelen ser proclives a cambiar a un producto de la competencia[440].

(III). Poder compensatorio de la demanda

(382) Otro elemento relevante a la hora de establecer el poder de mercado de una empresa que caracteriza la posición de dominio es el **poder compensatorio o capacidad negociadora** del lado de la demanda.

(383) Según sostiene LEADIANT en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución, debe descartarse su posición de dominio atendiendo al "inconmensurable" poder de negociación de las autoridades sanitarias.

De acuerdo con LEADIANT, ello se debería a que las autoridades sanitarias se benefician de una situación de monopsonio al determinar los precios de los medicamentos financiados y que, además, al no estar obligadas a financiar el CDCA-Leadiant pueden rechazar cualquier precio que consideren abusivo o desproporcionado.

Dicho poder de negociación habría permitido a las autoridades sanitarias proponer un precio de financiación de **[CONF.]** €/envase, desvincularse del acuerdo de financiación de CDCA alcanzado con LEADIANT el 23 de noviembre de 2021 y remitir el 15 de marzo de 2022 una carta para obligarle a comercializar el medicamento al precio de **[CONF.]** €/envase, advirtiendo del inicio de un procedimiento sancionador en caso contrario.

(384) Esta Sala no puede compartir el planteamiento de LEADIANT.

---

[440] En las páginas 168 y 169 del "Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation Final report July 2019" de la Comisión Europea, incorporado al expediente con título "2020-08 COMISION orphan-regulationstudyfinal-reporten" (folios 8.865 a 9.278):

"*después de la expiración de la exclusividad de mercado (y cualquier otra forma de protección), los precios de los medicamentos huérfanos disminuyen siempre y cuando se produzca la competencia de genéricos. Por lo tanto, es evidente que en esos casos la exclusividad comercial permite al titular de la autorización de comercialización cobrar precios más altos. Además, es probable que estos titulares de autorizaciones de comercialización puedan captar una mayor parte del mercado (de hecho, todo el mercado mientras el producto está en exclusividad) de lo que habrían hecho de otra manera. Este efecto puede incluso extenderse mucho más allá de la expiración de la exclusividad del mercado, ya que los médicos y los pacientes pueden dudar en cambiar a un producto de la competencia. Por lo tanto, la exclusividad de mercado contribuye a aumentar los ingresos como resultado tanto de precios más altos como de mayores volúmenes de ventas"* (énfasis añadido) traducción libre del texto en inglés:

"*after expiry of the market exclusivity (and any other forms of protection), the prices for orphan medicines decrease if and when generic competition occurs. It is thus evident that in those cases the market exclusivity enables the marketing authorisation holder to charge higher prices. Moreover, these marketing authorisation holders are likely able to capture a larger share of the market (effectively the entire market whilst the product is under exclusivity) than they would have otherwise. This effect can even extend well beyond the expiry of the market exclusivity as physicians and patients may be hesitant to switch to a competitor product. Thus, market exclusivity contributes to increased revenues as a result of both higher prices and higher sales volumes*" (énfasis añadido).

(385) Ha de tenerse en cuenta, en primer lugar, que ni la legislación sanitaria ni las normas de competencia pueden obligar a un laboratorio a comercializar sus medicamentos en España, incluso cuando no hay alternativas autorizadas para una determinada enfermedad.

Inversamente, la obligación de garantizar el derecho a la protección de la salud de los pacientes de la XCT ha forzado al Sistema Nacional de Salud, ante la ausencia de alternativas terapéuticas, a adquirir el CDCA-Leadiant® por la única vía disponible, esto es, mediante la vía de la medicación extranjera, al precio de 14.000 €/envase y desde el 1 de mayo de 2022 a **[CONF.]** €/envase.

Esta conducta se ha producido pese a que, según afirmó el propio Ministerio de Sanidad, la Resolución de financiación del CDCA-Leadiant fue debida a "*la imperiosa necesidad de reducir el impacto presupuestario que la adquisición del citado medicamento como MSE estaba produciendo al Sistema Nacional de Salud"* pero que el precio acordado se considera *"por unanimidad* ***abusivo y desproporcionado****"*.

De hecho, aunque el Ministerio de Sanidad informó en su día a LEADIANT de "su disconformidad con la propuesta de vincular la oferta a una teórica compensación por la diferencia del precio pagado anteriormente", LEADIANT mantuvo dicha vinculación en su oferta final.

(386) Tan limitado se ha demostrado el poder de negociación del Ministerio de Sanidad que, a pesar de contar con la Resolución de Financiación aplicable desde el 1 de diciembre de 2021, LEADIANT mantiene la importación del CDCA-Leadiant® por la vía de la medicación extranjera a **[CONF.]** €/envase. Ni siquiera ha informado de su comercialización efectiva en España, vinculándola a la terminación convencional de este procedimiento sancionador y a la modificación de la Resolución de financiación del Ministerio (párrs. (252) a (277)).

(387) Cabe invocar asimismo como reflejo del poder de negociación de LEADIANT frente a la Administración, la Resolución de 15 de marzo de 2022 del Ministerio de Sanidad en la que este organismo declara:

> *"(n)o es posible por ello admitir que la dispensación de un medicamento incluido en la prestación farmacéutica quede a la voluntad del laboratorio como sistema de presión a la Administración, para obligarla a aceptar o a modificar unas condiciones hasta el punto de convertirse en inasumibles económicamente, sino que, además, podrían dejar en manos de los laboratorios el cumplimiento del derecho a la protección de la salud, constitucionalmente reconocido en el art. 43 de nuestra Constitución, lo que es, obviamente, inadmisible." (énfasis añadido).*

(388) En relación con lo anterior, se debe tener en cuenta el **carácter eminentemente inelástico de la demanda del CDCA-Leadiant®** al tratarse de un medicamente de uso crónico y no curativo que una vez diagnosticada la enfermedad, debe administrarse a lo largo de toda la vida del paciente. En ausencia de alternativas terapéuticas disponibles, esta situación disminuye aún más el poder de la

demanda de las autoridades sanitarias, al tratarse de un medicamento esencial para la supervivencia de los pacientes

Dichos pacientes, con independencia del precio que solicite LEADIANT, tienen como única opción el CDCA-Leadiant®, pues no existe otro tratamiento para hacer frente a su enfermedad en España.

(389) Además, como se ha acreditado, LEADIANT contactó con la AEXCT en el año 2015 y envió una carta con el fin último de que los pacientes siguieran usando el CDCA-Leadiant® (párr. (95), (96) y (155)).

(IV). Conclusión en cuanto a la existencia de posición de dominio de LEADIANT

(390) Atendiendo a todo lo anterior, cabe concluir que **LEADIANT ha ostentado una clara posición de dominio** en el mercado relevante a lo largo de todo el periodo investigado.

(391) Prueba de dicha posición de dominio –entendida como una situación de poder de mercado que confiere un margen de independencia apreciable frente a competidores y clientes– es que LEADIANT ha podido mantener, desde junio 2017 un precio calificado por ella misma como "*premium*" (párr. (76) (135) (209) (216) o (217)) sustancialmente superior al de cualquier otro medicamento que emplee el CDCA comercializado previamente en España. El precio ha resultado ser incluso mayor al esperado en sus mejores estimaciones.

(392) También es prueba de dicha posición dominio el que, aun aplicando un alto nivel de precios, CDCA-Leadiant® haya mantenido una cuota prácticamente inalterada del 100% en el mercado relevante desde el 23 de junio de 2017 hasta la actualidad.

VI.3.A.c. La existencia de un abuso por parte de LEADIANT

VI.3.A.c.i. Principios generales

(393) Una vez constatada la posición de dominio de una empresa, debe valorarse si su comportamiento puede calificarse como conducta abusiva desde la perspectiva del artículo 2 LDC y del artículo 102 TFUE. El ostentar una posición dominante en un determinado mercado relevante no constituye una infracción *per se* de las normas de defensa de la competencia, pues lo que la normativa prohíbe es su explotación abusiva.

El artículo 2 de la LDC establece que:

> *"1. Queda prohibida la explotación abusiva por una o varias empresas de su posición de dominio en todo o en parte del mercado nacional.*
> *2. El abuso podrá consistir, en particular, en:*

a) La imposición, de forma directa o indirecta, de precios u otras condiciones comerciales o de servicios no equitativos.
b) La limitación de la producción, la distribución o el desarrollo técnico en perjuicio injustificado de las empresas o de los consumidores.
c) La negativa injustificada a satisfacer las demandas de compra de productos o de prestación de servicios.
d) La aplicación, en las relaciones comerciales o de servicios, de condiciones desiguales para prestaciones equivalentes, que coloque a unos competidores en situación desventajosa frente a otros.
e) La subordinación de la celebración de contratos a la aceptación de prestaciones suplementarias que, por su naturaleza o con arreglo a los usos de comercio no guarden relación con el objeto de dichos contratos."

El artículo 102 del TFUE establece que:

"Será incompatible con el mercado interior y quedará prohibida, en la medida en que pueda afectar al comercio entre los Estados miembros, la explotación abusiva, por parte de una o más empresas, de una posición dominante en el mercado interior o en una parte sustancial del mismo.
Tales prácticas abusivas podrán consistir, particularmente, en:
a) imponer directa o indirectamente precios de compra, de venta u otras condiciones de transacción no equitativas;
b) limitar la producción, el mercado o el desarrollo técnico en perjuicio de los consumidores;
c) aplicar a terceros contratantes condiciones desiguales para prestaciones equivalentes, que ocasionen a éstos una desventaja competitiva;
d) subordinar la celebración de contratos a la aceptación, por los otros contratantes, de prestaciones suplementarias que, por su naturaleza o según los usos mercantiles, no guarden relación alguna con el objeto de dichos contratos."

(394) Las concretas conductas a las que se hace referencia en los artículos 2 de la LDC y 102 TFUE no constituyen un catálogo cerrado de prácticas abusivas, sino una lista abierta de diferentes tipos de abusos, exclusionarios y explotativos.

(395) Con carácter general, ambos preceptos, prohíben cualquier práctica abusiva capaz de limitar los mercados, cuya caracterización jurídica no depende tanto del nombre que se le haya dado, sino de los criterios sustantivos aplicables a cada caso[441].

(396) Como ha reiterado la jurisprudencia de la UE, pueden existir comportamientos abusivos que, entrando en el ámbito del artículo 102 TFUE, no se encuentran recogidos en el citado listado.

[441] Asunto AT.39740 Google Search (Shopping) confirmada por la Sentencia del TGUE de 10 de noviembre de 2021, Google LLC, anteriormente Google Inc. y Alphabet, Inc. vs Comisión Europea, Asunto T-612/17. EU: T: 2021:763 en la que, a su vez, se cita el asunto T- 286/09 Intel v Commission.

(397) Tal sería el supuesto concreto de la imposición de forma unilateral de los llamados "precios excesivos" por parte de la empresa dominante[442].

(398) De acuerdo con la jurisprudencia de la UE, el concepto de «*explotación abusiva de una posición dominante*» en el sentido del artículo 102 TFUE es un concepto objetivo[443]*:*

> *"las actividades de una empresa en posición dominante que, en un mercado en el que, debido justamente a la presencia de la empresa de que se trate, la intensidad de la competencia se encuentra ya debilitada, producen el efecto de obstaculizar, por medios diferentes de los que rigen una competencia normal de productos o servicios con arreglo a las prestaciones de los agentes económicos, el mantenimiento del nivel de competencia que aún exista en el mercado o el desarrollo de esa competencia"* [444].

(399) De la jurisprudencia se deriva que existen **dos elementos clave** en la definición del abuso de posición de dominio:

los "**medios de competencia normal**" [445]

la "**responsabilidad especial**" de la empresa dominante consistente en "no impedir, con su comportamiento el desarrollo de una competencia efectiva y no falseada en el mercado común" [446].

Un sistema de competencia sin distorsiones solo puede garantizarse si la igualdad de oportunidades está asegurada entre los distintos operadores económicos. Por ello debe tenerse en cuenta el alcance de la responsabilidad especial de la empresa dominante considerando las circunstancias específicas de cada caso[447].

---

[442] Sentencia del TJ de 21 de febrero de 1973, Europemballage y Continental Can v Comision, 6/72, EU:C:1973:22, apartado 26; y de 17 de febrero de 2011, TeliaSonera Sverige, C-52/09, EU:C:2011:83, apartado 26; de 29 de marzo de 2012, Telefónica y Telefónica de España v Commission, T-336/07, EU: T:2012:172, apartado 174.

[443] Sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de febrero de 1978United Brands vs Comisión, asunto 27/76, EU:C:1978:22; de 13 de febrero de 1979., de 13 de febrero de 1979.Hoffman – La Roche c. Comisión, asunto 85/76, EU:C:1979:36; de noviembre de 1983. Michelin c. Comisión, asunto 322/81, EU:C:1983:313; y de 3 de octubre de 1985. Télémarketing, asunto 311/84, EU:C:1985:394

[444] Sentencia del TJUE de 30 de enero de 2020, Generics (UK) Ltd y otros contra Competition and Markets Authority, petición de decisión prejudicial planteada por el Competition Appeal Tribunal, Asunto C-307/18, EU:C:2020:52, apartado 148 y jurisprudencia citada.

[445] Sentencia del Tribunal de Justicia de 13 de febrero de 1979., de 13 de febrero de 1979.Hoffman – La Roche c. Comisión, asunto 85/76, EU:C:1979:36

[446] Sentencia del Tribunal de Justicia de 9 de noviembre de 1983, NV Nederlandsche Banden Industrie Michelin contra Comisión de las Comunidades Europeas. asunto 322/81, Nederlandse Banden Industrie Michelin, EU:C:1983:313. párrafo 57; de 2 d3e abril de 2009, France Telecom vs Comision, C-202/07P, ECLI:EU:C:2009:214 párrafo 105 y Sentencia del Tribunal de Justicia (Gran Sala) de 6 de septiembre de 2017, Intel Corp. Inc. contra Comisión Europea, Asunto C-413/14 P, EU:C:2017:632 apartado 135. Decisión de 10 febrero, 2021, Caso AT.40394 (Aspen), párrafo 78-79.

[447]Asunto AT.39740 Google Search (Shopping) confirmada por la Sentencia del TGUE de 10 de noviembre de 2021, Google LLC, anteriormente Google Inc. y Alphabet, Inc. vs Comisión Europea, Asunto T-612/17. EU:T:2021:763 en la que, a su vez, se citan precedentes en los que se ha

(400) El TJUE ha venido considerando que el abuso en el ámbito del artículo 102 del TFUE es un **concepto objetivo.** Por ello, una conducta puede considerarse abusiva "*independientemente de los medios y procedimientos por los que se logre*"[448]. También de manera independiente de su intencionalidad o "*independientemente de cualquier falta*"[449].

Sin perjuicio de ello y como expresamente ha señalado el alto tribunal europeo en el Caso AstraZeneca[450]:

> *"si bien es cierto que para identificar un abuso de posición dominante no se requiere demostrar el carácter deliberado del comportamiento que puede llevar a engaño a las autoridades públicas, este carácter no deja de constituir también un elemento pertinente que la Comisión puede tener en cuenta, llegado el caso".*

(401) Asimismo, el TJUE ha afirmado que "la existencia de una posición dominante no priva a una empresa que se encuentra en dicha posición ni del derecho a proteger sus propios intereses comerciales cuando estos son atacados, ni de la facultad, en una medida razonable, de realizar los actos que juzgue adecuados para proteger dichos intereses[451]

No obstante, **tales conductas no son admisibles cuando su finalidad es, precisamente, reforzar la posición dominante de su autor y abusar de ella**[452].

En definitiva, si bien la empresa dominante, puede, en virtud del principio de libertad de empresa, llevar a cabo prácticas comerciales a fin de reforzar y defender su posición en el mercado, pesa sobre ella una "*especial responsabilidad*" de no abusar de su poder mercado a la hora de perseguir tales objetivos[453].

---

reiterado esta afirmación (Asunto C- 280-08 P, Deutsche Telecom v Commission EU:C:2010:603, Asunto T- 336/07, Telefonica SA v Commission EU:T:2012:172, Asuntos acumulados C-395/96 P y 396/96, Compagnie Maritime Belge Transports and Other v Commission EU:C:2000:132, Asunto C- 52/09 Konkurrensverket v TeliaSonera Sverige AB EU:C:2011:83.

[448] Sentencia del TJEU 16 julio 2015 Huawei Technologies *Co. Ltd, cuestión prejudicial*, C-170/13, (ECLI:EU:C:2015:477; párrafo 45.

[449] Sentencia del Tribunal de Justicia de 21 febrero 1973, Continental Can vs Comisión, C-6/72, EU:C:1973:22, párrafos 27 y 29; Sentencia del Tribunal de Primera Instancia de 12 diciembre 2000, Aéroports de Paris v Commission T-128/98, EU: T:2000:290, párrafo 170. Sentencia del Tribunal Supremo 583/2018, de 10 de abril de 2018.

[450] Sentencia del TGUE de 1 de julio de 2010, AstraZeneca AB y AstraZeneca plc contra Comisión. Asunto T- 321/05, EU: T:2010:266, confirmada por la STJUE de 6 de diciembre de 2012, C 457/10, EU:C:2012:770.

[451] Sentencia de 14 de febrero de 1978, United Brands y United Brands Continentaal/Comisión, 27/76, EU:C:1978:22, apartado 189).

[452] Sentencia del TJUE (Sala Cuarta) de 30 de enero de 2020, Generics (UK) Ltd y otros contra Competition and Markets Authority, Petición de decisión prejudicial planteada por el Competition Appeal Tribunal, Asunto C-307/18, EU:C:2020:52, apartado 149 y 151.

[453] Véase, por ejemplo, la sentencia del Tribunal de Justicia (Sala Quinta) de 14 de noviembre de 1996, Tetra Pak International SA contra Comisión, Asunto C-333/94, párrafo 24.

(402) Los abusos exclusionarios se caracterizan por la realización de conductas que generan un cierre de mercado y, por tanto, la exclusión del mismo de competidores actuales o potenciales.

Los abusos explotativos, consisten en prevalerse del poder de mercado que confiere la posición de dominio para extraer rentas supracompetitivas de los clientes. Dentro de estos últimos se incluyen la modalidad de abuso consistente en la aplicación de precios excesivos o abusivos.

(403) Las directrices de la Comisión Europea sobre la aplicación del artículo 102 del TFUE (**Directrices sobre el art. 102**) consideran entre los abusos de exclusión los acuerdos de exclusividad adoptados por una empresa dominante en el mercado[454]. Se afirma en concreto (apartado 32) que

> *"una empresa dominante puede intentar excluir a sus competidores impidiéndoles que vendan a clientes mediante obligaciones de compra exclusiva o descuentos, denominados conjuntamente acuerdos exclusivos."*

El apartado 36 de las citadas Directrices señala que:

> *"(l)as obligaciones de compra exclusiva pueden dar lugar a un cierre anticompetitivo del mercado en especial cuando, en ausencia de las obligaciones, los competidores que no están todavía presentes en el mercado cuando se concluyen las obligaciones o no están en condiciones de competir por el suministro total de los clientes ejercen una presión competitiva importante."*

El mismo apartado 36 precisa que, cuanto mayor sea la duración de las mencionadas obligaciones, *"mayor es el probable efecto de cierre del mercado. Sin embargo, si para todos o para la mayor parte de los clientes es inevitable mantener relaciones comerciales con la empresa dominante, incluso una obligación de compra exclusiva de corta duración puede dar lugar a un cierre anticompetitivo del mercado"*[455].

(404) La inclusión de las cláusulas de compra exclusiva por parte de una empresa dominante en la infracción de abuso de posición de dominio ha sido consagrada por el TJUE en su sentencia Hoffmann-La Roche[456]:

> *"Considerando que, para una empresa que ocupa una posición dominante en un mercado, el hecho de vincular a los compradores —aunque sea a instancia de éstos— mediante una obligación o promesa de abastecerse, en lo que respecta a la totalidad o a gran parte de sus necesidades, exclusivamente en dicha empresa,*

[454] Comunicación de la Comisión -Orientaciones sobre las prioridades de control de la Comisión en su aplicación del artículo 82 del Tratado CE a la conducta excluyente abusiva de las empresas dominantes (2009/C 45/02) DOCE 24.2.2009 (párrs. 32 y ss.).

[455] Se alude a la sentencia del TJUE de 13 de febrero de 1979, Hoffmann-La Roche & Co. AG contra Comisión de las Comunidades Europeas, Asunto 85/76, EU:C:1979:36, apartados 89 y 90.

[456] Sentencia del TJUE de 13 de febrero de 1979, Hoffmann-La Roche & Co. AG contra Comisión de las Comunidades Europeas, Asunto 85/76, EU:C:1979:36, apartados 89 y 90.

constituye una explotación abusiva de una posición dominante en el sentido del artículo 86 del Tratado."

En el mismo sentido, el TGUE afirma que[457]:

"si bien los compromisos de compra exclusiva no están prohibidos con carácter general y la existencia de una posición dominante no priva a una empresa del derecho a proteger sus propios intereses comerciales, ***no cabe admitir tales comportamientos cuando su objeto es precisamente reforzar la posición dominante y abusar de ella****." (énfasis añadido).*

En el ámbito nacional, en consonancia con dicha jurisprudencia, el TDC ha considerado en diversas resoluciones, como la adoptada el 29 de julio de 1999 en el Expte. 438/98, Interflora, que los acuerdos de exclusividad constituyen un abuso de posición de dominio *per se*[458]

"Con estas cláusulas Interflora limita la actividad de sus afiliados, les prohíbe ejercer actividades que hagan la competencia a los servicios prestados por su red y, en particular, ejecutar los encargos que reciban de establecimientos no pertenecientes a la red Interflora. Esta actuación de Interflora, bloqueando la posibilidad de los competidores de acudir a los servicios de floristas que estén afiliados a Interflora constituye una conducta dirigida a impedir o, al menos, obstaculizar significativamente a sus competidores actuales o potenciales el acceso o desarrollo en el mercado, lo que supone una infracción del artículo 6 LDC."[459]

(405) En relación con la modalidad de **abuso explotativo consistente en fijar un precio excesivo**, el TJUE en su sentencia United Brands define los precios excesivos aplicados por empresas dominantes como aquellos que no guardan una *"relación razonable con el valor económico de la prestación realizada"*[460].

Para determinar el carácter abusivo del precio aplicado por una empresa en posición de dominio cabe fijarse en la jurisprudencia del TJUE que establece una metodología de análisis en dos pasos:

"[S]e trataría entonces, de ***apreciar si existe una desproporción excesiva entre el coste efectivamente soportado y el precio efectivamente exigido*** *y, en caso afirmativo,* ***examinar si se ha impuesto un precio no equitativo****, en términos absolutos o en comparación con los productos competidores."*[461] (énfasis añadido)

[457] Sentencia del Tribunal de primera instancia de 1 de abril de 1993 de BPB INDUSTRIES Y BRITISH GYPSUM / COMISIÓN Asunto T 65/89, EU: T:1993:31apartados 66 y 69. Confirmada por la Sentencia del Tribunal de Justicia de 6 de abril de 1995 C-310-93, EU:C:1995:101

[458] Resoluciones del TDC de 27 de septiembre de 2000 Resolución expdte. 473/99 Igualatorio Médico Quirúrgico Cantabria, y 25 de junio de 2001, Seguros Médicos Ciudad Real Expíe 497/00, Aseguradoras Medicas Vizcaya Resolución de 6 de julio de 2000.

[459] Resolución del TDC de 29 de julio de 1999 en el Expte. 438/98, Interflora.

[460] Sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de febrero de1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22 (Sentencia United Brands), párr. 250.

[461] Sentencia United Brands, párr. 252.

Esta metodología ha sido empleada por la Comisión Europea, por ejemplo, en el asunto ASPEN por infracción del artículo 102 del TFUE consistente en el cobro de precios abusivos por algunos de sus medicamentos para el tratamiento del cáncer[462].

(406) En el presente caso, se debe valorar si LEADIANT ha contravenido su "especial responsabilidad", en tanto que operador dominante, ejecutando una estrategia exclusionaria tendente a eliminar a sus competidores actuales y potenciales[463]. Debe valorarse igualmente si tal estrategia le ha permitido posteriormente explotar su poder de mercado y aplicar un precio abusivo respecto de su fármaco CDCA-LEADIANT®.

VI.3.A.c.ii. Estrategia exclusionaria

(407) Como se refleja en los hechos probados, la estrategia preparatoria que puso en marcha LEADIANT para su CDCA comenzó al menos en 2007, mucho antes de la comercialización del producto en 2017. La misma suponía eliminar toda la competencia real y potencial, con el fin de hacerse con la exclusividad del mercado y mantenerla una vez de comercializado el producto en España (párrs, (70) a (85)).

(408) Los apartados V1 y V2 de la presente resolución relativos al "Proyecto CDCA-LEADIANT" y los "Hechos en relación para con la estrategia de LEADIANT para alcanzar la exclusividad en el mercado", muestran cómo LEADIANT:

- firmó **convenios de colaboración** con los dos centros más relevantes de XCT a nivel europeo que preveían la exclusividad sobre su información clínica para evitar que otros laboratorios pudieran desarrollar un producto competidor (párrs. (86) a(100));

- firmó un **contrato de suministro exclusivo** con el proveedor de CDCA, PCA, para hacerse con el "control" del principio activo (párrs. (101) a (129)); y

- En el marco de la negociación del precio de reembolso, buscó **[CONF.]** (párrs. (268)).

En los epígrafes siguientes se analiza el desarrollo de estas condutas.

(I). Acuerdos de colaboración exclusiva con centros médicos de referencia

(409) Dentro de su estrategia preparatoria para configurar su dominio, en 2014 y 2015 LEADIANT suscribió convenios de colaboración con el Hospital Universitario de Siena y el Hospital Casinius Wilhelmina en Nijmegen, centros de investigación de referencia en XCT.

[462] Decisión de la Comisión Europea de 10 de febrero de 2021 en el Asunto AT.40394 Aspen.

[463] Decisión de la Comisión Europea de 10 de febrero de 2021 en el Asunto AT.40394 Aspen, párrs. 78 y 79.

Los términos de los acuerdos garantizaban a LEADIANT la exclusividad de los datos clínicos reflejados en los estudios fruto de dicha colaboración (párr. (91)).

(410) LEADIANT niega en sus alegaciones que tuviera la exclusividad en el acceso a la información clínica esencial y afirma que los acuerdos exclusivos con dichos centros son fruto de la "competencia en la innovación" con RETROPHIN. Este laboratorio, como se ha visto, dio pasos para intentar que su medicamento basado en CDCA, Chenodal®, fuese autorizado en Europa para el tratamiento de la XCT (párrs. (89) a (94)).

Manifiesta también LEADIANT que tales acuerdos no impedían a este laboratorio o a cualquier otro la realización de ensayos similares con otros centros y médicos especialistas.

(411) A ello procede replicar que la intencionalidad y voluntad de generar una situación de exclusión en el mercado de los referidos acuerdos ha sido reconocida expresamente por la propia LEADIANT, desde la que se afirmó que tales contratos se suscribieron "*para acceder a sus datos clínicos de modo que Retrophin no pueda colaborar con estos centros de mayor importancia*"[464] (párr. (91)).

Difícilmente caber entender, como sostiene LEADIANT, que ello fuera fruto de la "competencia en innovación" con RETROPHIN, laboratorio que LEADIANT pretendía "*eliminar*"[465] (párr (89)).

De hecho, puede afirmarse que este laboratorio todavía no ha logrado comercializar en Europa un fármaco basado en CDCA para el tratamiento de la XCT, pese a llevar intentándolo, al menos, desde 2014.

Ya en 2015, se afirmaba desde LEADIANT que "*no se espera que RETROPHIN sea un competidor en Europa*" (párr. (93)).

(412) Por tanto, estos acuerdos, forman parte de la estrategia tendente a limitar el desarrollo técnico en perjuicio de otras empresas y de consumidores en el mercado que se generará en España en 2017, en el sentido de los artículos 2 LDC y 102 del TFUE.

Tal exclusividad, obtenida con carácter previo a la infracción delimitada en este expediente, mantiene su vigencia durante el periodo en que LEADIANT ostentaba una clara posición de dominio en el mercado español de fármacos basados en CDCA para el tratamiento de la XCT dificultando incluso la posible entrada de nuevos competidores.

---

[464] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha 23 de noviembre 2015 (folios 862 a 890).

[465]Documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit218-InternalemailcorrespondencewithinSigma-Taudated14February2014" con fecha 14 de febrero de 2014 (folios 8.628 a 8.629).

(413) Se trata, por tanto, de acuerdos de colaboración exclusiva con los citados centros de referencia por parte de LEADIANT que forman parte de la estrategia que permitió, con posterioridad a su suscripción y durante su toda vigencia, bloquear el acceso a datos clínicos esenciales para el desarrollo de productos competidores del CDCA-Leadiant®.

(II).Acuerdo de suministro exclusivo del principio activo con PCA

(414) Dentro de la estrategia preparatoria de la situación de mercado definida en el expediente, en 2008 LEADIANT firmó el primer contrato de suministro con PCA que fue renovado en 2016 (párrs. (110) y (117)).

(415) LEADIANT rechaza en sus alegaciones cualquier intencionalidad anticompetitiva de este acuerdo.

(416) Tal pretendida ausencia de finalidad anticompetitiva del contrato se ve desmentida por los hechos acreditados y la documentación obrante en el expediente.

Consta, en primer lugar, que al menos desde 2007 LEADIANT indagaba sobre las formas de impedir que terceros pudieran elaborar un producto basado en CDCA limitando el acceso a proveedores ("*can ST stop others from making it*?")[466] (párr. (72)).

Tal objetivo se consiguió, precisamente, gracias a la firma del contrato de LEADIANT con PCA ya que como se aseveró desde la propia empresa en 2014, dicho contrato le confirió el "*control del principio activo*"[467]. Ello le permitió restringir el acceso de terceros al principio. Tras conseguirlo, la empresa siguió insistiendo en la necesidad de "*tener uso exclusivo de todos las API* [principio activo] *destinados al uso en pacientes CTX*"[468] (párr. (112)).

Consta, en este sentido, que la revisión del contrato de 2016 estuvo motivada, entre otras cuestiones, en "*mantener el suministro de CDCA siempre que sea posible para nuestro uso exclusivo y no para el tratamiento de XCT*"[469]. Por ello las

---

[466] Presentación AEGIS 2007 (folios 1.915 a 1.934): "Current and future suppliers/manufacturers of CDC -Ease of manufacture? -Can pharmacists compound it? -Can ST stop others from making it? -Can ST stop others from supplying it to pharmacists? […] If so, for how long and in which territories?".

[467] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo de 26 de noviembre de 2014 incorporada de LEADIANT LTD titulada "0001.001 AP1122 Sigma Tau Proposal 26th Nov 2014 V14F." (folios 10162 a 10201): "*Sigma Tau now have control over the API and are conducting a re-branding exercise for CDCA*".

[468] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha noviembre 2015 (folios 862 a 890): "*how are compounding companies obtaining the API for CDCA? (High minimum order quantities and low prescribed volumes mean that API likely to be out of date)." "ST should have exclusive use for all API destined for use in CTX patients*".

[469] Documento incorporado de LEADIANT SPA titulado "RE: Modification of contract with Sigma-tau and PCA" de 2 de octubre de 2015 (folios 9.939 a 9.945): "*The aim is to keep supply of CDCA where possible for our exclusive use and not for the purposes of treating CTX*."

prioridades en la referida revisión serían "*asegurar el contrato durante el mayor tiempo posible y alcanzar una exclusividad amplia*" [470] (párr. (115)).

Los hechos acreditados reflejan, asimismo, que LEADIANT vigiló estrictamente el cumplimiento de la exclusividad interrogando a PCA sobre pedidos o acercamientos de terceros posibles competidores, para velar porque se mantuviera el efecto de cierre de mercado derivado del contrato que garantizaba su posición de dominio o en palabras de la propia LEADIANT, asegurarse de que "*cualquier amenaza a nuestra posición comercial será anulada*" [471] (párr. (124)).

Queda por tanto acreditada la intencionalidad exclusionaria de la cláusua de exclusividad que se incluyó en el contrato y se ha mantenido vigente tras el inicio de la comercialización del CDCA-Leadiant® en España.

(417) LEADIANT alega que la exclusividad del contrato con PCA carecería de capacidad para producir efectos de exclusión, al existir proveedores alternativos de CDCA lo que permitiría descartar todo efecto de cierre de mercado derivado del contrato de exclusividad.

Esta Sala tampoco puede acoger este argumento.

En primer lugar, debe considerarse que los hechos acreditados y documentos incorporados al expediente reflejan claramente que el acuerdo de suministro exclusivo con PCA ha supuesto una barrera de entrada significativa, al dificultar el acceso al principio activo a competidores potenciales, ya sea en forma de medicamentos industriales o de fórmulas magistrales en el mercado español.

Además, en las propias comunicaciones internas de LEADIANT manifiesta que el contrato con PCA le confería el control del principio activo. porque únicamente existían dos proveedores relevantes de CDCA que cumpliesen con los estándares de calidad farmacéutica requeridos a nivel de la Unión y dispusieran de una suficiente capacidad de producción[472]: el primero de ellos era PCA y el segundo

[470]Documento incorporado de LEADIANT SPA titulado "RE: Modification of contract with Sigma-tau and PCA" de 2 de octubre de 2015 (folios 9939 a 9945): *I have made a number of changes that I am sure you will refine though you will see the direction in which I am trying to move the contract in*"[…] *as discussed our priorities are to lock in the contract for as long as possible and gain broad yet not unreasonable exclusivity" […]" In my opinion if we get these aspects more in our favour then we can accept the necessary financial consequences, i.e. paying the Euro80k and a slight price increase*".

[471] "*I am confident that any threat to our commercial position will be quashed […]-you continue to be vigilant and let me know if you see anything else suspicious coming to you from the Netherlands*".

[472] Documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0002 RE: ¿Would that impact CDCA?" de fecha 12 de febrero de 2016 (folios 9.904 a 9.905): "si realmente solo hay 2 proveedores aprobados por GMP, FDA a nivel mundial; asumiendo que la fuente NZ está bloqueada en RTRX". (traducción libre del texto original en inglés), "if there are truly only 2 GMP, FDA approved suppliers globally; assuming that the NZ source is locked into RTRX". Versión censurada de oficio del documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0005 RE: Update" de 13 de octubre de 2017 (folios 10.202 a 10.206): "Finally, there are two global API providers relevant for this product, the product cannot be synthesized in a laboratory […] to the API producers being able to contract with

una empresa neozelandesa cuyo suministro estaba destinado exclusivamente a RETROPHIN (párr. (102) a (104)) -laboratorio, que como ya se indicado, no comercializa sus productos con CDCA en la UE y al que ya en 2015 LEADIANT no consideraba una amenaza.

(418) Podría aceptarse, al menos a nivel teórico, que existen otros proveedores de CDCA en otros mercados[473].

Ello no serviría en cualquier caso para refutar que PCA fuera el único proveedor que cumplía con los estándares de calidad y capacidad de suministro requeridos para la elaboración de fármacos destinados al tratamiento de la XCT en España, al menos durante el periodo investigado.

Esta circunstancia se ve confirmada por las declaraciones de organismos sanitarios[474] (párrs. (106) a (109)).

Igualmente se verifica en el intento frustrado de recurrir a las fórmulas magistrales como alternativa al CDCA-Leadiant® en España (párrs. (130) a (170))[475].

Resulta también significativa, a este respecto, la "incomodidad" manifestada desde PCA ante las dificultades que la exclusividad del contrato con LEADIANT estaba generando en los hospitales y el "sufrimiento" que ello pudiera generar en los pacientes de XCT[476] (párr. (127)).

---

enough global meat producers to ensure that a sufficient level of bile is available for the bile acid products they produce" (énfasis añadido).

[473] Ello se reflejaría las declaraciones de PCA ante la autoridad de competencia italiana que LEADIANT aporta como anexo junto a sus alegaciones a la Propuesta de Resolución.

[474] Información aportada por un representante de la Sociedad Española de Neurología pediátrica, SENEP (folios 6.013 a 6.015). Documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0004 FW: chenodeoxycholic acid (1.189)" de fecha 25 de octubre de 2011 hasta 7 de octubre 2016 (folios 9912 a 9927):" I could not identify another manufacturer and I have therefore only information from your part "[…] "I'm so sorry for this my delay in answering. Concerning the specifications, I'd like to inform you that we are working on the process in order to try and reduce the level of impurities, but this is not so easy". Escrito del Ministerio de Sanidad del 31 de mayo de 2019 (folios 6 a 9).

[475] Esta Sala no discute la posición de LEADIANT en lo referente al intento frustrado de recurrir a las fórmulas magistrales como alternativa al CDCA-Leadiant®, ante su alto precio.

No se discute que el cese de la elaboración de las fórmulas magistrales fue consecuencia de la intervención de las autoridades sanitarias y que la actuación de LEADIANT al denunciar su irregularidad está en sí misma amparada por la Ley.

Sin perjuicio de ello, el que la farmacia valenciana no lograra contratar inicialmente con un proveedor del principio activo que cumpliese con la normativa nacional, ni fuese capaz de encontrarlo tras la actuación de las autoridades sanitarias, refleja las dificultades de encontrar un principio activo alternativo acorde a la normativa española es coherente con los efectos exclusionarios que tuvo la exclusividad en contrato entre LEADIANT y PCA.

[476] Correo interno de LEADIANT LTD titulado "0013 RE: CDCA - CMC Activities and US DMF Preparation de fecha 28 de junio de 2016 recabado en la inspección de ST LTD (folios 954 a 955): "*The situation is getting very embarrassing by listening to the stories of the patients […] it is our intention not to let the patients suffer without this life-saving API by way of derogation to the contract*."

(419) LEADIANT afirma también que la exclusividad prevista en el contrato sería objetivamente justificable para evitar que terceros pudieran aprovecharse como "*free riders*" del nuevo CDCA mejorado que habrían desarrollado conjuntamente PCA y LEADIANT. Ello impediría a LEADIANT recuperar la inversión realizada. LEADIANT afirma textualmente, a este respecto, en sus alegaciones:

> *"la PR ignora que el contrato con PCA no es un mero acuerdo de suministro, sino un* ***acuerdo de desarrollo de un producto****".* (énfasis añadido)

Por ello LEADIANT afirma que la duración "limitada" del contrato **[CONF.]** resultaría acorde con el alcance temporal de la AC del CDCA-Leadiant®.

Afirma también que la licitud de la exclusividad estaría amparada por la excepción de los artículos 1.3 LDC y 101.3 al caer el contrato bajo el paraguas del reglamento europeo de exención por categorías relativo a los contratos de investigación y desarrollo (Reglamento 1217/2010)[477].

Al respecto debe decirse, sin embargo, que el contrato, de hecho, se titula únicamente "contrato de suministro y compra" ("*supply and purchase agreement*"). Analizado su contenido, puede verificarse que el mismo constituye un mero contrato de suministro de principio activo en el que no se refleja la labor de desarrollo conjunto de un nuevo producto a la que alude LEADIANT.

Por ello esta Sala tampoco puede asumir esta alegación.

(420) En cualquier caso, y aun admitiendo a efectos meramente dialécticos la postura de LEADIANT en virtud de la cual el acuerdo pudiese calificarse como un contrato de investigación y desarrollo en el sentido del Reglamento 1217/2010, *quod non*, la cláusula de exclusividad no quedaría cubierta por el mencionado reglamento de exención por categorías a los efectos del presente expediente.

Ello, en primer lugar, porque, en virtud del artículo 3 relativo a las condiciones de exención, el Reglamento 1217/2010 solo resulta de aplicación respecto de empresas con cuotas de 25% en el mercado relevante de producto, cifra superada ampliamente por LEADIANT como se ha establecido previamente (párrs (361) o (371)).

En segundo lugar, porque el Reglamento 1217/2010 se refiere a la exención del artículo 101 del TFUE (prácticas colusorias) y el objeto del presente expediente consiste en determinar si las conductas investigadas constituyen una infracción del artículo 102 del TFUE (abuso de posición de dominio).

Debe considerarse que, como se ha indicado, la conclusión de contratos de exclusividad de naturaleza exclusionaria y el mantenimiento de sus efectos, cuando se llevan a cabo por un operador dominante son subsumibles en el tipo

[477] Reglamento (UE) n ° 1217/2010 de la Comisión, de 14 de diciembre de 2010, relativo a la aplicación del artículo 101, apartado 3, del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea a determinadas categorías de acuerdos de investigación y desarrollo Texto pertinente a efectos del EEE; DOUE 335, 18.12.2010, p. 36–42.

infractor de acuerdo con la jurisprudencia previamente citada y las Directrices sobre el art. 102 del TFUE (párrs. (403) y (404)).

(III). Conclusión

(421) Cuanto antecede permite a esta Sala concluir que las actuaciones integradas en la primera etapa del Proyecto-CDCA LEADIANT, previas a la comisión de la infracción que se declara en este expediente, tenían la intencionalidad de eliminar toda competencia actual o potencial de la empresa y buscaban, al mantenerse tras el comienzo de la comercialización del CDCA-Leadiant® en España, reforzar y mantener el mayor tiempo posible la exclusividad del producto en el mercado español.

Pese a la especial responsabilidad que comenzó a tener LEADIANT en tanto que operador dominante en el momento de iniciarse la comercialización del CDCA-Leadiant® en España, esta empresa mantuvo la exclusividad de los contratos analizados, lo cual acredita la naturaleza exclusionaria de la conducta declarada infractora en este expediente.

(422) Se ha acreditado, asimismo, que las referidas actuaciones exclusionarias, que convirtieron a LEADIANT en dominante en el mercado definido en esta resolución en el momento en que el CDCA-Leadiant® fue lanzado al mercado español, el 23 de junio de 2017 resultaban objetivamente **aptas** para restringir la competencia, condición suficiente para establecer su naturaleza abusiva[478].

Se puede acreditar igualmente que el mantenimiento de la cláusula de exclusividad contribuyó de manera decisiva a que LEADIANT pudiera asegurarse y mantener una cuota del 100% en el mercado relevante hasta el día de hoy.

(423) Resulta obvio que el artículo 102 del TFUE no sanciona que una empresa conquiste una posición de dominio o trate de reforzarla por medios legítimos, como lo sería la mera obtención de una ODD. La licitud de las conductas que llevan a LEADIANT a obtener una posición de dominio en el mercado definido no se cuestiona en el presente expediente.

Lo que se prohibe por el ordenamiento es que una empresa dominante lleve a cabo prácticas que provoquen efectos de expulsión de competidores, reales o potenciales, reforzando su posición dominante mediante el recurso a medios distintos de los propios de una competencia basada en los méritos[479].

No cabe considerar, en este sentido, que cuando una empresa deviene dominante en un mercado, el mantenimiento de acuerdos de exclusividad con la intención declarada y la eficacia acreditada de producir un cierre de mercado mediante la

[478] STJUE de 10 de julio de 2014, Telefónica contra Comisión, Asunto C-295-12, ECLI:EU:C:2014:2062, párr. 124.

[479] STJUE de 6 de septiembre de 2017, Intel c. Comisión, Asunto C-413/14, ECLI:EU:C:2017:632, párrs. 133 y 136.

limitación del acceso a datos clínicos esenciales o al principio activo con calidad farmacéutica reconocida para poder competir con el CDCA-Leadiant® constituyan medios propios de una competencia basada en los méritos.

Cabe por tanto concluir que, el mantenimiento por parte de LEADIANT, una vez de alcanzada una clara posición de dominio en el mercado español, de los referidos contratos de exclusividad, debe considerarse contrario a los artículos 102 del TFUE y 2 de la LDC.

Debe apuntarse, además, que, en el marco de la negociación del precio de reembolso, LEADIANT pretendió **[CONF.]**, lo que, de haberse admitido, habría implicado reforzar todavía más su posición de dominio al desincentivar la adquisición por la administración sanitaria de potenciales alternativas al CDCA-Leadiant®.

(424) Cuanto antecede permite afirmar que se produce un abuso exclusionario por parte de LEADIANT al menos desde el 23 de junio de 2017, momento a partir del cual se ha analizado su posición de dominio en España.

VI.3.A.c.iii. Conductas abusivas explotativas

(I). Análisis del precio del CDCA-Leadiant® para determinar si es excesivo

(425) Procede analizar, a continuación, si el precio aplicado por CDCA-Leadiant® en España desde su primera comercialización en junio de 2017 hasta la adopción de la presente resolución puede considerarse abusivo en el sentido de los artículos 2 LDC y 102 del TFUE.

Para ello se abordarán en primer lugar, **a efectos de contextualización,** los pasos seguidos por LEADIANT a fin de llegar al referido precio. A continuación, se procede a su análisis económico, siguiendo la metodología asentada por el TJUE de cara a establecer si el precio fijado debe calificarse como abusivo.

(1). El precio de referencia objeto del análisis

(426) Los hechos acreditados evidencian que la estrategia compleja planeada por LEADIANT con carácter previo a la ejecución de la infracción analizada en este expediente tenía como objetivo lograr un precio “premium” de su CDCA y requería la obtención de una posición de preeminencia o exclusividad en el mercado como condición necesaria para que dicho precio elevado no se viera contestado por la presión competitiva de otras alternativas terapéuticas más económicas (párrs. (70) a (85), o (216) a (221)).

Como acaba de verse, esta primera fase del Proyecto CDCA-LEADIANT se consiguió con gran éxito, sin perjuicio de determinadas desviaciones respecto de los múltiples pasos planificados.

(427) LEADIANT pudo, a continuación, explotar el poder mercado que le confería dicha posición de preeminencia o exclusividad para ejecutar la segunda fase del Proyecto CDCA-LEADIANT, todavía preparatoria de la infracción declarada en la PR. Esta fase consistía en

- una subida gradual del precio del fármaco basado en CDCA de LEADIANT, que llevaba usándose durante décadas fuera de indicación para el tratamiento de la XCT, Xenbilox® (antes llamado Chenofalk®), a fin de hacer más tolerable para los compradores incremento que pretendía realizarse en el precio del futuro fármaco reformulado (párrs. (174) a (221));

- la retirada del mercado de esta marca (párrs. (222) a (229));

- el lanzamiento del medicamento reformulado a un precio elevado (párrs. (230) a (244)). Para lograr eficazmente esto último, era necesaria, además, la comercialización secuencial del CDCA-Leadiant® en la UE, priorizando aquellos Estados miembros en los que pudiese lograrse un precio más elevado de modo que sirviese como precio de referencia para el resto (párrs. (245) a (251)).

(428) Se verifica como, dentro de esta fase preparatoria de la infracción, para lograr un precio elevado de su fármaco basado en CDCA, LEADIANT se aseguró de que se producía una subida del precio de Xenbilox®.

Posteriormente, ya con ese precio más alto, verificó que se retirara del mercado lo que impedía o al menos dificultaba la comparación con el precio aún más alto que quería imponer para el medicamento reformulado con una nueva marca comercial −CDCA-Leadiant®−. Además, dentro de esta estrategia, decidió que la titularidad del nuevo medicamento fuera ostentada por una sociedad del grupo con distinto nombre que la titular de Xenbilox® (párrs. (186)).

(429) Se recoge a continuación la evolución del precio de los fármacos de LEADIANT basados en CDCA. En la práctica las subidas de precio fueron superiores a las que constaban en las propias previsiones de la empresa (véanse, por ejemplo, los párrs. (206), (208), (210), (216), (219) o (239)). Ello encuentra su razón de ser en ausencia de presión competitiva de otros fármacos con este principio activo:

Tabla 6. Evolución del precio de los fármacos de LEADIANT basados en CDCA

	SIN AFECTAR A ESPAÑA[480]	**AFECTANDO AL MERCADO ESPAÑOL**			
Medicamento con CDCA	**De Chenofalk® a Xenbilox®**	**Xenbilox®**		**CDCA-Leadiant®**	
	Primera subida en 2010 (por cambio de nombre)	**Septiembre 2010 a agosto 2014**	**Agosto 2014 hasta mayo 2017**	**23 de junio 2017 hasta 30 de abril de 2022**	**Desde 1 de mayo de 2022**

[480] En ese momento no se importaba el CDCA porque todavía en España se usaba Quenobilan y Quenocol.

PVP (4% IVA) euros/envase 100 unidades*	**[CONF.]**	984,45€	3.903,06 €	**[CONF.]**	**[CONF.]**
PVL euros/envase 100 unidades**		**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**[481]	**[CONF.]**
PORCENTAJE DE SUBIDA	**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**

* Precio que pagaba el cliente español al proveedor
** Precio de venta de LEADIANT a su distribuidor

Como puede observarse en la tabla anterior el precio al que se importó en España como medicamento extranjero desde el año 2017 era de **14.618,15 €/envase** (IVA 4% incluido)[482].

Desde el 1 de mayo de 2022 el fármaco se está importando al precio de **[CONF.]**[483].

Estos son por tanto los precios sobre los que se centrará el análisis económico para determinar si LEADIANT ha aplicado un precio excesivo por el CDCA-Leadiant®.

(430) No constan entre los numerosos documentos recabados en las distintas sedes de LEADIANT, elementos en los que se reflejen inversiones en I+D, o de otro tipo, ni costes adicionales que justifiquen una subida de su CDCA usado fuera de indicación para el tratamiento de la XCT, ni tampoco la empresa ha aportado elementos de prueba que la respalden.

(431) LEADIANT justifica dicha subida en una reducción significativa de la demanda derivada del hecho de que el CDCA hubiese dejado de usarse para el tratamiento de los cálculos biliares para pasar a emplearse exclusivamente, fuera de indicación, para el tratamiento de la XCT, una enfermedad con una prevalencia significativamente inferior. Crítica, por tanto, la interpretación que hace la Propuesta de Resolución sobre la relación existente entre la retirada de Xenbilox® del mercado y su previa subida de su precio.

Al respecto debe considerarse que si bien es cierto que el CDCA cayó en desuso para el tratamiento de los cálculos biliares ante la aparición de mejores alternativas terapéuticas para esta concreta dolencia, hechos probados acreditan que LEADIANT también se benefició de esta circunstancia que generó la salida del

[481] Según contrato DECOPHARMA paga a LEADIANT el 95% del Precio Venta Neto (es decir a **[CONF.]** €/envase).

[482] Documento no confidencial titulado "046. Anexo 1 - Segunda propuesta de compromisos Versión NO CONF" (folios 12035 a 12041) y "046. Segunda propuesta de compromisos - Versión NO CONF" (folios 12022 a 12034) aportado por LEADIANT junto al escrito de su segunda propuesta de compromisos.

[483] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12856 a 12862).

mercado de otros medicamentos alternativos que emplean CDCA como Quenobilan® y Quenocol® (párr. (83)).

LEADIANT había planeado adquirir dichos medicamentos en un momento en el que hacía ya tiempo que el CDCA se venía usando principal o exclusivamente para el tratamiento de la XCT (párr. (78)).

LEADIANT ha afirmado que la subida de precio del Xenbilox®, sirvió para "costear el proyecto" de CDCA, sufragar los gastos de comercialización de Xenbilox® y compensar las pérdidas de otros medicamentos de la cartera de LEADIANT (párr. (197)).

Los hechos acreditados apuntan a que, a la hora de proceder a tales subidas, LEADIANT únicamente tuvo en cuenta los precios de otros medicamentos huérfanos comercializados y la opinión de profesionales encargados de la fijación del precio de reembolso. En ningún caso consta que se considerara la reducción de las ventas derivadas de la demanda decreciente del CDCA por la menor prevalencia de pacientes de XCT que de cálculos biliares.

Los documentos internos recabados en LEADIANT muestran que la **retirada de Xenbilox® buscaba, precisamente, evitar que el medicamento fuera usado como término de comparación ("*benchmark*") en España de cara al precio de salida del CDCA-Leadiant®** (párrs. (224) a (227)).

(432) LEADIANT alega que nunca ha vendido Xenbilox® en España y, por tanto, que su retirada no podía tener ningún impacto en el mercado español dado que tal medicamento no podría ser usado como comparador para los precios del nuevo medicamento.

Al respecto debe responderse que no se discute que la sociedad titular de Xenbilox (SIGMA TAU) estaba desvinculada de LEADIANT LTD, sociedad de nueva creación para ostentar la titularidad de LEADIANT-CDCA. También es cierto que LEADIANT sostiene que el cambio del nombre inicialmente comunicado para la obtención de la autorización comercial del medicamento (de CDCA Sigma Tau a CDCA-Leadiant), se debió al hecho de que en 2015 se vendió el negocio farmacéutico tradicional de SIGMA TAU a otra empresa y que, por tanto, después del periodo transitorio ya no se podía utilizar la marca SIGMA TAU. Defiende, además la irrelevancia de la creación de esa nueva empresa para el mercado español.

Esta Sala no discute que existan motivos legales que habrían impedido el uso de la denominación SIGMA TAU.

Ello, sin embargo, en ningún caso invalida las evidencias precitadas en cuanto a que el cambio de nombre del medicamento y de la sociedad titular respondían a una estrategia comercial para desvincular el nuevo fármaco de Xenbilox y lograr un precio elevado (párrs. (174) a (235)).

Los hechos probados acreditan que LEADIANT consideraba conveniente a su estrategia hacer tanto un cambio de nombre del medicamento como de la empresa

titular, si quería desvincularse de la aplicación de la "moratoria de precios" de Alemania y tener un precio "libre". De lo contrario, tendrían que devolver lo pagado de más al subirle el precio a un medicamento que ya se comercializaba en Alemania con mismo principio activo y por el mismo titular (párr. (88) y (196)).

(433) Debe subrayarse que LEADIANT hizo constar incluso en el formulario de solicitud al Ministerio que la retirada se debía a motivos "estratégicos". Aunque al respecto la empresa alega que la razón de tal afirmación se encuentra en el hecho de que el formulario estándar de las autoridades sanitarias para motivar la retirada de un medicamento sólo admite dos opciones (motivos de calidad/seguridad o comerciales).

Más relevante resulta considerar que, tal como consta en el formulario de solicitud de precio al Ministerio de Sanidad, el precio de financiación de España suele usar como referencia el precio de otros países.

Al ser el precio alemán el primer precio fijado en Europa para el producto, no cabe afirmar que la estrategia de cambio de nombre resultase irrelevante para el mercado español.

(434) LEADIANT sostiene, por otro lado, que Xenbilox® se importó en España a través de PHARMA INTERNACIONAL, por lo que no es cierto que LEADIANT haya sido el proveedor de Xenbilox® y que fijara o incrementara el precio de dicho medicamento.

No se niega que el importador de Xenbilox® fuera PHARMA INTERNACIONAL. No obstante, ello no excluye la responsabilidad de LEADIANT en la fijación del precio de venta de Xenbilox® a sus distribuidores para su venta fuera de Alemania. La subida de precio de Xenbilox® implicó una subida del precio de importación para evitar la moratoria de precios que había en Alemania.

(435) Precisamente, la necesidad de hacer un seguimiento del precio de sus fármacos motivó el contrato de LEADIANT con su distribuidor (JUERS) de 2 de julio de 2014 (párr. (196) y (200) a (202)) así como el contrato de servicios con el importador en España (DECO PHARMA) en octubre de 2016.

Estos contratos evitaron que LEADIANT tuviese que figurar en las negociaciones con las autoridades sanitarias compradoras fuera de Alemania, al tiempo de poder fijar su precio de venta. Se acredita asimismo que LEADIANT buscó la forma de subir el precio del Xenbilox® como parte del Proyecto LEADIANT y ejecutó tal subida, por lo que ha sido la responsable del incremento de precio del CDCA-Leadiant® (párrs (184) a (221)).

(2). Marco metodológico para el análisis del precio excesivo

(436) Procede analizar a continuación si el precio aplicado por CDCA-Leadiant® en España (mercado objeto de este expediente) desde su primera comercialización

en junio de 2017 hasta el día de hoy puede considerarse abusivo en el sentido de los artículos 2 LDC y 102 del TFUE.

(437) En particular, de acuerdo con la información analizada, el precio al que se importó en España como medicamento extranjero es de **14.618,15 €/envase** (IVA 4% incluido)[484].

Desde el 1 de mayo de 2022 el fármaco se está importando al precio de **[CONF.] €/envase**[485] (véase Tabla 6 anterior).

(438) Para entrar a valorar si estos precios son excesivos, conviene recordar la metodología utilizada por el TJUE en la sentencia del caso *United Brands*[486]. La misma ha sido recientemente aplicada por la Comisión Europea en el sector farmacéutico en el caso Aspen[487].

De acuerdo con ella, para probar la naturaleza excesiva del precio es necesario realizar un análisis que consta de dos pasos[488]:

- "*apreciar si existe una desproporción excesiva entre el coste efectivamente soportado y el precio efectivamente exigido*", y,

- "*examinar si se ha impuesto un precio no equitativo, en términos absolutos o en comparación con los productos competidores*".

Para este segundo paso, el TJUE ha confirmado que, para establecer que un precio es abusivo de acuerdo con el artículo 102 TFUE, es suficiente demostrar que se cumple una de las dos alternativas del segundo análisis[489].

(439) Respecto de la metodología para valorar el carácter excesivo del precio, el TJUE ha señalado que *"[i]ncumbe a la autoridad de competencia de que se trate efectuar la comparación y establecer su marco, debiendo precisarse que dispone de un cierto margen de apreciación y que no existe un único método adecuado"*.[490]

Por tanto, la jurisprudencia deja a las autoridades de competencia cierto margen para elegir el método más adecuado en función de cada caso. De hecho la doctrina

---

[484] Documento no confidencial titulado "046. Anexo 1 - Segunda propuesta de compromisos Versión NO CONF" (folios 12035 a 12041) y "046. Segunda propuesta de compromisos - Versión NO CONF" (folios 12022 a 12034) aportado por LEADIANT junto al escrito de su segunda propuesta de compromisos.

[485] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12856 a 12862).

[486] Sentencia del TJUE de 14 de febrero de 1978, Asunto 27/76, United Brands Company y United Brands Continentaal BV v Comisión, EU:C:1978:22.

[487] Case AT.40394 – Aspen, Comisión Europea (2021).

[488] Sentencia del Tribunal de justicia de 14 de febrero de 1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22, apartado 252.

[489] Sentencia del Tribunal de justicia de 25 de marzo 2009, *Isabella Scippacercola and Ioannis Terezakis v Commission*, C-159/08 P, EU:C:2009:188, apartado 47.

[490] Sentencia del TJUE de 14 de septiembre de 2017, Autortiesību un komunicēšanās konsultāciju aģentūra/Latvijas Autoru apvienība v Konkurences padome. Asunto C-177/16; EU:C: 2017:689, apartado 49.

jurídica y económica avala la aplicación de varios métodos[491]. Algunos de ellos se encuentran recogidos en la jurisprudencia del Tribunal de Justicia (como, por ejemplo, los que se basan en la comparación entre el precio de venta y el coste de producción)[492].

(440) LEADIANT alega que, según la jurisprudencia del TJUE, el precio excesivo (o abusivo en el sentido del artículo 102, párrafo segundo, letra a) del TFUE y del artículo 2.2.a) de la LDC) de un producto sería un precio que carecería de relación razonable con su valor económico. A estos efectos, LEADIANT trae a colación las Conclusiones del Abogado General Wahl en el asunto *AKKA/LAA*, según las cuales, no cualquier precio que se desvíe del valor económico del producto será contrario al artículo 102 TFUE, sino que únicamente lo serán *"precios «desproporcionados» o «exorbitantes»"*[493].

(441) Para el presente análisis se han tomado como referencia los importes previamente mencionados y se han comparado con los costes incurridos por LEADIANT en las actividades necesarias para la autorización, registro y comercialización del CDCA-Leadiant® como medicamento huérfano.

Debido a la naturaleza del fármaco y a la patología a tratar en el caso de la XCT, no se puede definir el precio del medicamento en función del importe que el comprador estaría dispuesto a pagar por el medicamento, dado que son medicamentos indispensables para mantener con vida al enfermo. Esta circunstancia vital distorsiona completamente el análisis.

(3). Desproporción excesiva: análisis de ingresos y costes del medicamento en España

(442) La jurisprudencia del TJUE no exige la aplicación de varias metodologías[494]. Sin embargo, en este caso, se ha considerado oportuno emplear dos métodos para evaluar la rentabilidad del CDCA-Leadiant® con el fin de determinar la existencia de una desproporción excesiva entre el precio fijado y los costes incurridos.

(443) El primer método, el **test *Cost-plus***, es comúnmente utilizado en el ámbito de la UE y en este caso mide la diferencia entre los ingresos derivados de las ventas del CDCA-Leadiant® y la suma de los costes incurridos por la empresa para la producción del producto y un beneficio razonable para la actividad comercial.

---

[491] Se recogen varias metodologías, por ejemplo, en Motta y de Streel (2007), Excessive Pricing in Competition Law; Never say Never?

[492] La Sentencia de *United Brands* menciona en su párrafo 251 que "*la exageración en el precio podría apreciarse* objetivamente *si fuera posible medirla comparando el precio de venta del producto con su precio de coste*".

[493] Conclusiones del Abogado General Wahl en el asunto *AKKA/LAA*, C-177/16, EU:C:2017:689, apartado 16.

[494] Sentencia del Tribunal de Justicia JUE de 14 de febrero de 1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22

Este test ha sido aplicado en otros precedentes de precios excesivos por la Comisión Europea[495]. También por otras autoridades nacionales[496].

(444) El segundo método consiste en calcular la **Tasa Interna de Retorno (TIR)** del proyecto de CDCA y compararla con el coste medio ponderado del capital (*Weighted Average Cost of Capital*, WACC) de LEADIANT. Este último concepto fue empleado por la propia LEADIANT para el cálculo del Valor Actual Neto (VAN) en julio de 2014 y septiembre de 2014, cuando evaluó la rentabilidad del proyecto CDCA (párr. (206))[497].

(A) Test COST-PLUS

(445) Para estimar si existe una desproporción excesiva entre el precio establecido por LEADIANT para el CDCA-Leadiant® en España y los costes, de acuerdo con esta metodología, se comparará el beneficio obtenido por la empresa en el caso analizado con el beneficio razonable en una situación de competencia efectiva[498].

(446) De acuerdo con esta metodología es necesario determinar en primer lugar los ingresos y costes del medicamento en España durante el periodo investigado.

(447) Este método implica comparar el beneficio obtenido por la empresa en el caso concreto con el beneficio considerado razonable en una situación de competencia efectiva. El beneficio del proyecto se mide como beneficio sobre las ventas ("ROS" por sus siglas en inglés), que se calcula como el cociente entre el resultado antes de intereses e impuestos ("EBIT" por sus siglas en inglés) y los ingresos netos.

Hay dos maneras de expresar el cálculo del término Cost-plus.

La primera es plantearlo en términos monetarios como la suma de los costes directos e indirectos más el beneficio razonable, como se recoge en la Fórmula (1)[499]:

$$(1) Cost - plus = Costes\ directos\ e\ indirectos\ de\ CDCA + beneficio\ razonable$$

[495] COMP/C-1/36.915 — Deutsche Post AG — Interception of cross-border mail.

[496] Casos de Aspen Pharma (Autoridad Italiana de Competencia) y el Caso CE/9742-13 "*Pfizer and Flynn*" (Autoridad de Mercados y Competencia de Reino Unido).

[497] Presentación titulada "Xenbilox – Deciding the strategic path……" adjunta al correo incorporado del expediente holandés titulada "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014" (folios 8547-8570) con fecha 12 de agosto de 2014 (folios 8547 a 8570).

Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx" con fecha 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531).

[498] Mientras el método de la TIR, como se verá más adelante, se refiere a la duración completa del proyecto, en este test el beneficio sobre ventas se calcula para cada año de la duración total. Ello no impide que se pueda calcular el beneficio medio sobre ventas correspondiente a un periodo supra anual determinado.

[499] La expresión (1) ha sido utilizada, por ejemplo, por la autoridad italiana de competencia en el caso ASPEN 480 – Price increase of Aspen's Drugs: vid. párrafo 156, página 27 de la Decisión en su versión en inglés.

La segunda, que es equivalente y más sencilla de cara a los cálculos numéricos, es la que se ha utilizado en este expediente (Tabla 11, penúltima columna)[500]:

$$(2) Cost - plus = \frac{Costes}{1 - Beneficio\ razonable}$$

En la Fórmula (2) se expresa el Cost-plus como el cociente entre los costes y un valor situado entre 0 y 1[501].

En tercer lugar, una vez calculado el valor del Cost-plus se debe determinar el "Exceso" en el que la empresa incurre respecto a la rentabilidad razonable. Este esceso se calcula de la manera siguiente siguiendo casos precedentes[502]:

$$(3) Exceso\ (\%) = \frac{Ingresos - Cost\ plus}{Cost\ plus}$$

El resultado denominado "Exceso" y expresado en porcentaje respecto al Cost-plus permitirá determinar si el precio establecido para el producto puede considerarse excesivo.

(448) Por consiguiente, para realizar el análisis que permita determinar si hay o no una desproporción excesiva en el precio aplicado utilizando esta metodología es necesario estimar los ingresos obtenidos, los costes incurridos y el que se consideraría beneficio razonable.

(a) Ingresos

(449) Para calcular los ingresos de LEADIANT, se ha multiplicado el número de envases de CDCA-Leadiant® vendidos en España por el precio realmente cobrado por la empresa (es decir, excluyendo el margen del distribuidor y el IVA).

(450) A estos efectos, se ha tomado como referencia el importe de **[CONF.]** €/envase hasta agosto de 2014; de **[CONF.]** €/envase desde agosto de 2014 hasta junio de

[500] La expresión (2) ha sido utilizada por la CMA en su Caso Pfizer/Flynn: vid. párrafo 5.56 y nota al pie 959 de la Decisión no confidencial "Unfair pricing in respect of the supply of phenytoin sodium capsules in the UK", Case CE/9742-13. También ha sido utilizada por la Comisión Europea en el caso Aspen de 2021 (Caso AT.40394 – Aspen): vid. nota al pie 93, página 25 de la Decisión en inglés.

[501] Esta expresión asignaría al Cost-plus el mismo valor que los costes si se considera que el beneficio razonable es 0.

El valor del Cost-plus será mayor conforme mayor sea el beneficio que se considere razonable expresado en tanto por ciento.

[502] Por ejemplo, el caso de la autoridad de competencia italiana en Aspen Pharma; Ingresos – Cost plus = Exceso, y Exceso (%) = Exceso / Cost plus (página 27 de la Decisión del Caso A-480 Incremento Prezzo Farmaci Aspen, versión en inglés).

2017; de **[CONF.]** €/envase desde junio de 2017 hasta abril de 2022, y de **[CONF.]** €/envase desde mayo de 2022 hasta abril de 2027[503].

Para obtener los datos totales de ventas, se han considerado:

- las ventas de Xenbilox® entre 2014 y 2016[504] y

- las ventas de CDCA-Leadiant® entre 2017 y 2021[505] (se asume que se mantienen las ventas estables a partir de 2021).

Para los datos de ventas en España se ha mantenido el mismo esquema, excepto para el año 2017, en que se registran las ventas tanto de Xenbilox® como de CDCA-Leadiant®[506]. Esta diferencia temporal se debe a que LEADIANT vendió todo su stock de Xenbilox® a la distribuidora JUERS en octubre de 2016[507].

Por ello, a partir de esa fecha LEADIANT no realizó ninguna venta de Xenbilox® en su nombre, pero en España este medicamento continuó importándose hasta el comienzo de las ventas de CDCA-Leadiant® en junio de 2017.

(451) Los datos de ventas resultantes son los que figuran en la siguiente tabla:

Tabla 7. Ventas y precios de Xenbilox® y CDCA-Leadiant®

	Unidades Xenbilox® vendidas (EEE+Mundo)	Unidades CDCA-Leadiant® vendidas (EEE+Mundo)	Unidades Xenbilox® vendidas en España	Unidades CDCA-Leadiant® vendidas en España	Precio (€/envase de 100u) (neto de distribuidor e impuestos)
2014	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**[508]
2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**[509] **[CONF.]**[510]

[503] Este último es el precio comunicado al Ministerio de Sanidad, efectivo a fecha de 1 de mayo de 2022, según consta en el documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12856 a 12862).

[504] Información aportada por LEADIANT el 12 de agosto de 2021 como contestación al requerimiento de información del 17 de mayo (folio 6586).

[505] Información aportada por LEADIANT como contestación al requerimiento de información el 8 de abril de 2022 (documento confidencial "011 Anexo P5.a- - CDCA DB 2017-2018-2019-2020-2021- YTD Mar 2022", folio 12697).

[506] Contestación de la AEMPS del 26 de marzo de 2021 (folio 3561) y documento aportado por LEADIANT como contestación al requerimiento de información el 8 de abril de 2022 (documento confidencial "012 Anexo P5.b- - CDCA Leadiant histórico de ventas en España update 31 marzo 2022", (folios 12698 a 12703).

[507] Página 17 de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6137 a 6171).

[508] El precio de Xenbilox® aumenta en agosto, según el escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folio 3561).

[509] Según la AEMPS se importan unidades de Xenbilox® hasta junio de 2017 (folio 3561).

[510] LEADIANT vende las primeras unidades de CDCA-Leadiant® en España en junio de 2017 (folio 7899).

2018		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022		**[CONF.]**		**[CONF.]**[511]	**[CONF.]**[512]
2023		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027		**[CONF.]**		**[CONF.]**	**[CONF.]**[513]

Fuente: elaboración propia a partir de información de ventas totales aportada por LEADIANT[514]

(b) Costes

(452) LEADIANT ha aportado en el procedimiento siete informes económicos elaborados por la misma consultora (Copenhagen Economics):

- El primer informe pericial incluye los costes en los que habría incurrido LEADIANT para poner en el mercado el CDCA-Leadiant® y mantenerlo desde 2014 hasta 2018, así como una proyección de los costes futuros hasta 2027, con una metodología basada en el Valor Actual Neto (VAN)[515].

- El segundo y el tercer informe pericial fueron aportados como actualización del primero. En el segundo se modificaba la metodología y se actualizaban los costes de LEADIANT[516]. En el tercero se aportaba nueva información sobre la metodología y los costes incrementales[517].

[511] Los datos de ventas, tanto mundiales como en España, se mantienen constantes desde 2021 al ser este el último año completo disponible.

[512] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12856 a 12862).

[513] En 2027 solo se incluyen datos hasta abril, fin de la exclusividad de la ODD.

[514] Dado que la cifra del número de envases vendidos en España no coincide desde 2017 con los proporcionados por la AEMPS (contestación 17/03/2021, folios 3560 a 3578). En el folio 3565 se indica: "*Puede ser que no todas las autorizaciones de importación terminen ejecutándose o que no lo hagan en el periodo en el que son autorizadas*". Por tanto, se ha decidido utilizar las cantidades de LEADIANT.

[515] Documento confidencial titulado "Economic assessment of alleged excessive pricing for CDCA-Leadiant", aportado por LEADIANT en contestación al requerimiento de octubre 2019 (folios 136 a 229).

[516] Documento titulado "051 Anexo_P12.1. b- _-_ CONFIDENTIAL_Report on alleged excessive pricing for CDCA Leadiant Copenhagen_Econ.PDF", 29 de febrero de 2020 aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4279 a 4392).

[517] Documento titulado "054 Anexo_P12.1. e-CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics_2 November 2020.PDF", aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4519 a 4649).

- El cuarto informe fue aportado junto con la documentación referida a las negociaciones con el Ministerio de Sanidad[518]. Contiene un resumen de la metodología y resultados de los dos informes anteriores, aunque con los costes realmente incurridos hasta 2020[519].

- El quinto informe critica la metodología económica utilizada por la autoridad italiana en el ámbito de su expediente[520]. Incluye un apéndice en el que se analizan las probabilidades de éxito del CDCA-Leadiant® que un inversor hipotético habría considerado en 2014[521]. Realiza ajustes a la valoración económica realizada por la autoridad italiana de competencia[522].

- El sexto informe, aportado como parte de las alegaciones al PCH, es el primero relacionado con las conductas investigadas en España[523]. Sus argumentos son similares a los recogidos en el quinto. En este informe se incluye una estimación actualizada de la metodología propuesta por LEADIANT[524]. Además, recoge otra estimación con ajustes a la valoración económica realizada por la Dirección de Competencia en el PCH[525].

- El séptimo informe, aportado como parte de las alegaciones a la Propuesta de Resolución, presenta argumentos similares a los recogidos en el sexto[526]. Incluye

[518] "Evaluación de los precios de los medicamentos desde la perspectiva ex ante de un inversor", elaborado por Copenhagen Economics con fecha 10 mayo 2021, aportado en español por LEADIANT con fecha 17 de mayo de 2021 (parte del documento 021 Anexo P3s- - Docs. Ministerio 12.05.2021, folios 5472 a 5529).

[519] Documento Excel "034. Anexo 1 - CONFIDENTIAL CDCA Leadiant cost model Copenhagen Economics February 2021" aportado por LEADIANT (folio 8404).

[520] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 15 - CONFIDENTIAL_Review of the AGCM_s Statement of Objections on abuse of dominance by Leadia-ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13637 a 13774).

[521] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 16 - CONFIDENTIAL_Report on Probability of success_Copenhagen Economics_Jan2022-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13775 a 13843).

[522] Documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo_18_-_CONFIDENTIAL_Copenhagen_Economics_adjustments_to_the_AGCM_s_NPV_model_January_2022", aportado por LEADIANT con fecha 14 de junio de 2022 (folio 13845).

[523] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556).

[524] Documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "005 Anexo 17 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant rNPV model_Copenhagen Economics_January 2022 -ES-", aportado por LEADIANT con fecha 14 de junio de 2022 (folio 13844).

[525] Documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "005 Anexo 1.b- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_adjustments to the CNMC_s NPV model_April2022 -ES-", aportado por LEADIANT con fecha 6 de junio de 2022 (folio 13557).

[526] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

una estimación actualizada con ajustes a la valoración económica realizada por la Dirección de Competencia en la Propuesta de Resolución[527].

(453) En cada uno de los informes periciales LEADIANT ha aportado distintas estimaciones de los costes.

Todas ellas incluyen los costes de Xenbilox® y de CDCA-Leadiant® en los que ha incurrido LEADIANT en Reino Unido, Francia y Alemania, en el Espacio Económico Europeo (EEE) y en el resto del mundo.

Los datos de costes utilizados en esta resolución se extraen del documento presentado el 8 de abril de 2022 en respuesta a un requerimiento de información de la CNMC sobre los costes realmente incurridos hasta 2021[528]. Estos datos coinciden, según LEADIANT, con los aportados en los informes Sexto y Séptimo.

(454) Los costes presentados se clasifican en directos e indirectos (o comunes).

Los costes directos son aquellos que se asignan directamente a cada medicamento (en este caso, Xenbilox® o CDCA-Leadiant®). LEADIANT distingue diferentes partidas: costes de producción, parte de los costes de distribución, parte de los costes de acceso al mercado y ventas, costes para obtener la autorización de comercialización, costes de investigación y desarrollo (I+D), parte de los costes médicos y parte de los costes generales y administrativos.

Los costes indirectos contabilizados son todos los demás costes que no han sido atribuidos directamente a un proyecto o medicamento. Son los siguientes: el resto de los costes de distribución, el resto de los costes de acceso al mercado y ventas, costes regulatorios, el resto de los costes médicos, costes financieros, el resto de los costes generales y administrativos y otros costes.

Algunos conceptos de coste aparecen sin embargo tanto en costes directos como indirectos**.**

(455) Una vez explicitados los costes indirectos, LEADIANT asigna en sus informes económicos una porción de estos a Xenbilox® y otra a CDCA-Leadiant®. El coste total asociado a un medicamento se calcula posteriormente como la suma de los costes directos y la parte correspondiente de los costes indirectos.

En concreto, los costes indirectos asociados al medicamento CDCA-Leadiant® son asignados en los informes periciales al proyecto CDCA teniendo en cuenta el porcentaje de horas dedicadas por los trabajadores de LEADIANT a cada uno de

[527] Documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “004 Anexo 3.b-- CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_adjustments to the CNMC_s NPV model_August 2022_no pa”, aportado por LEADIANT con fecha 26 de agosto de 2022 (folio 14.935).

[528] 013 Anexo P6 - CONFIDENTIAL_”CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_April 2022”, folio 12704. Documento presentado tras notificar el PCH.

los productos de su portafolio según las estimaciones que la propia empresa realizó en 2018[529].

El año 2018 sirve de año de referencia para asignar el porcentaje de costes comunes a cada uno de sus produtos tanto a los años anteriores como a los posteriores. Se hace en función de la evolución de los recursos necesarios a lo largo del ciclo de vida de los proyectos que la propia empresa estima según su experiencia[530].

Para los años anteriores, en los que LEADIANT puso en marcha el proyecto y solicitó tanto la AC como la ODD, los informes asignan un porcentaje superior de horas y para los años posteriores un porcentaje inferior.

La distribución de costes indirectos es distinta según se trate de Reino Unido, Francia o Alemania, aunque en general se atribuyen porcentajes altos (de hasta el 80%) en los primeros años, y más bajos hacia el final del periodo (del 10%)[531].

(456) Pese a que la empresa ha actualizado, en sus sucesivos informes económicos, los costes efectivamente incurridos en cada concepto, **no se han actualizado las estimaciones de horas asignadas prospectivamente al Proyecto** CDCA-LEADIANT para los años 2019 y posteriores.

(457) La asignación de un alto porcentaje del tiempo de los trabajadores de LEADIANT al Proyecto CDCA-LEADIANT está estrechamente ligada con el desarrollo de la estrategia orientada a conseguir de las autoridades sanitarias de los diferentes países los elevados precios proyectados por LEADIANT para el CDCA.

Esta estrategia tendente a consolidar el dominio de la empresa en el mercado requería de la inversión de una gran parte de sus recursos a temas regulatorios, a cuestiones de análisis de mercado y marketing, entre otras partidas no relacionadas con los costes directos de producción ni de investigación que requirió la reformulación del Xenbilox® en CDCA-Leadiant®.

En consecuencia los costes atribuidos a ambos productos en los informes económicos **no son solo el resultado del desarrollo y lanzamiento del producto reformulado** sino, en gran parte, del despliege de la estrategia para conseguir los precios pretendidos para el CDCA-Leadiant®.

---

[529] Esta información está recogida en las páginas 31 y 32 del documento “COST STRUCTURE DESCRIPTION Xenbilox and CDCA Leadiant 2014-2027” (folios 8411- 8456).

[530] Este tipo de asignación de costes es conocido en inglés como “*activity based costing*”. Si bien existen diferentes métodos de asignación, no hay uno que se pueda considerar más adecuado que otros, sino que dependerá de las circunstancias (párrafo 6.15 de Oxera, “Assessing profitability in competition policy analysis”, Economic Discussion Paper 6, July 2003 (para la OFT), disponible en https://www.oxera.com/insights/reports/assessing-profitability-in-competition-policy-analysis/).

[531] Fuente: filas 3, 6 a 10 y 12 del documento Excel titulado “Anexo P6 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_April 2022” (folio 12704) aportado por LEADIANT con fecha 8 de abril de 2022 como parte de la respuesta a un requerimiento de información.

(458) En la presente Resolución se utilizan los costes extraídos del documento presentado el 8 de abril de 2022 (utilizados también por LEADIANT en los informes Sexto y Séptimo), que incluyen los costes realmente incurridos hasta 2021, así como los proyectados por LEADIANT para el periodo 2022-2027, según las previsiones de su Long Range Plan para 2020-2023, incrementándose cada año un 3%[532].

(459) Si bien esta Sala considera esta metodología adecuada para asignar los costes indirectos, es necesario llevar a cabo una matización a la vista de las alegaciones de la empresa referentes a la aceptación por parte de la CNMC del hecho que LEADIANT habría incurrido en costes significativos en el desarrollo del Proyecto CDCA-LEADIANT.

Los costes totales resultantes de asignar tanto los valores comunicados por la empresa como los porcentajes de los costes indirectos en los diferentes años atribuidos a Xenbilox® y CDCA-Leadiant® se acogen tan solo por ser esta opción la más favorable a LEADIANT a efectos de analizar si los precios de CDCA-Leadiant® pueden considerarse excesivos en el marco del presente expediente. **En ningún caso lo anterior puede ser entendido como la aceptación por parte de la CNMC de dichos costes a cualquier otro efecto.**

(460) Se estima asimismo necesario realizar las siguientes precisiones sobre algunas partidas imputadas en los costes a ambos productos.

La partida de Cánones intragrupo de Xenbilox se considera parte de los costes de producción y se debe a un acuerdo entre SIGMA-TAU RARE DISEASE LTD (Reino Unido) y SIGMA-TAU PHARMACEUTICALS, INC. (Estados Unidos) en 2016 (un total de **[CONF.]** euros en 2016)[533]. Dado que se trata de cánones dentro del mismo grupo (SIGMA-TAU) deberían ser excluidos para calcular los costes relevantes del Proyecto de CDCA.

Los costes en los que incurren las empresas en Francia y Alemania al comprar stocks a LEADIANT LTD están excluidos de los cálculos en los informes periciales[534]. Parte de los costes financieros (incluidos dentro de los costes

[532] Página 95 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES” aportado por LEADIANT con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13454 a 13456). En el caso de los costes relativos a Reino Unido, los proyectados a partir de 2022 han sido modificados por Copenhagen Economics respecto a versiones anteriores para incrementarse en un 3% partiendo de los costes de 2021, mientras que en el caso del resto de costes se mantienen basados en el Long Range Plan.

[533] “Royalties interempresa” en documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “004 Anexo 3.b- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_adjustments to the CNMC_s NPV model_August 2022_no pa”, aportado por LEADIANT con fecha 26 de agosto de 2022 (folio 14935).

[534] “Precio de transferencia” en documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “004 Anexo 3.b- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_adjustments to the CNMC_s NPV model_August 2022_no pa”, aportado por LEADIANT con fecha 26 de agosto de 2022 (folio 14935).

comunes), en concreto, la partida relativa a ingresos por intereses, ganancias/pérdidas por cambio de divisas, amortización y depreciación, han sido también excluidos de los costes totales en los informes.

Dentro de los costes generales y administrativos se incluyen gastos jurídicos. La consultora que realiza los informes indica que se trata de asesoría jurídica para LEADIANT LTD respecto a las fórmulas magistrales y en materia de competencia[535]. Los gastos relacionados con materia de competencia no deberían ser considerados como parte del proyecto de CDCA, aunque se ha mantenido el total al no poder distinguirlos de los relativos a las fórmulas magistrales, lo cual resulta más favorable para LEADIANT[536].

Se han detectado algunas **inconsistencias en la hoja de cálculo enviada por Leadiant**[537]. Dado que todos los elementos detectados suponen la inclusión de mayores costes para LEADIANT, siguiendo el mismo criterio expresado anteriormente, de mantener la situación más favorable a la empresa incoada, se han mantenido para los análisis los valores incluidos por LEADIANT.

(461) Teniendo en cuenta las anteriores precisiones y centrando el análisis en los datos aportados por LEADIANT en el presente expediente, la suma de todos los costes directos e indirectos presentados lleva a realizar una estimación de los costes totales para cada uno de los años en el que desarrolla el Proyecto CDCA-LEADIANT **extremamente conservadora**, con el objetivo de establecer el escenario más favorable posible para LEADIANT **a la hora de establecer la existencia de un precio excesivo**.

---

[535] Página 28 del documento "Anexo 1 - CONFIDENTIAL_Cost Structure Description_Copenhagen Economics_February 2021" de 19 de febrero de 2021, aportado por LEADIANT el 1 de octubre de 2021 (folios 8.411 a 8.456).

[536] Las partidas atribuidas en los costes directos a costes legales y administrativos se incrementan sustancialmente a partir del año 2018. La partida de gastos en concepto de Honorarios legales pasa de **[CONF.]** euros a **[CONF.]** € en el año 2019 coincidiendo con el inicio de procedimientos por infracción de la competencia abiertos por precios excesivos en varios países.

En los costes directos atribuidos por los informes periciales sexto y séptimo al CDCA-Leadiant en los años 2019, 2020 y 2021, este concepto supone respectivamente el **[CONF.]** de los costes directos atribuidos al producto. Para los años posteriores hasta 2027 se estima que el **[CONF.]** de los costes directos serán debidos a estos gastos legales.

El concepto de Honorarios legales esta especificado en los términos siguientes: "Leadiant obtuvo apoyo legal sobre cuestiones regulatorias (composición económica, asuntos de competencia)"

[537] En la pestaña "2 Overv of costs p yr" el concepto "otros" del apartado "Gastos generales y administrativos" de los costes comunes asignados en 2015 a UK el cálculo del valor de **[CONF.]** €, incluye un error en la fórmula utilizada, siendo el valor que correspondería según los datos enviados de **[CONF.]**€ Igualmente, en los costes generales asignados en Alemania en 2017 constan gastos comunes por valor de aproximadamente medio millón de euros. Sin embargo, se explicita en la documentación aportada que no se asignará en 2017 ningún coste a LEADIANT Alemania al no tener contratado ningún trabajador y estar los costes considerados como costes directos. "We decided to apply a conservative approach and not allocate any common costs to CDCA Leadiant in 2017" del documento "Anexo 1 - CONFIDENTIAL_Cost Structure Description_Copenhagen Economics_February 2021" de 19 de febrero de 2021, aportado por LEADIANT el 1 de octubre de 2021 (folios 8.411 a 8.456).

(462) El resultado de los costes totales asignados a cada año (que hasta 2017 incluyen no solo CDCA-Leadiant® sino también Xenbilox®) se recoge en la siguiente tabla:

Tabla 8. Costes totales del proyecto CDCA-Leadiant según los datos aportados por LEADIANT

Año	Coste anual (miles €)	Coste anual asociado a las unidades vendidas en España (miles €)
2014	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**

(463) En los apartados siguientes se analiza por qué motivos, aún con esta estimación de costes, el resultado de los cálculos realizados en esta Resolución difiere del análisis que realiza LEADIANT en sus informes periciales[538].

(c) Beneficio razonable

(464) La metodología Cost-plus compara, como se ha explicado, el beneficio obtenido por la empresa en el caso concreto con el beneficio considerado razonable en una situación de competencia efectiva[539].

El beneficio del proyecto se mide como beneficio sobre las ventas (“ROS” por sus siglas en inglés)[540]. Se calcula como el cociente entre el resultado antes de intereses e impuestos (“EBIT” por sus siglas en inglés[541]) y los ingresos netos.

[538] Además de los mencionados análisis realizados por LEADIANT en sus informes periciales, en el Anexo IV de la presente Resolución se adjunta un análisis adicionalsobre la desproporción excesiva basado en el cálculo de costes incrementales propuestos por LEADIANT en su *tercer informe pericial*.

[539] Mientras el método de la TIR, como se verá más adelante, se refiere a la duración completa del proyecto, en este test el beneficio sobre ventas se calcula para cada año de la duración total. Ello no impide que se pueda calcular el beneficio medio sobre ventas correspondiente a un periodo supra anual determinado.

[540] “Return on sales”, página 57 de Oxera (2003).

[541] “Earnings before interest and taxes”.

(465) Se ha calculado el beneficio razonable a partir de las siguientes referencias:

- El beneficio sobre ventas en casos precedentes:
  - La autoridad británica utilizó un 6% en Pfizer and Flynn[542].
  - La autoridad italiana un 13% en Aspen Pharma[543] (debe considerarse que en ambos casos el riesgo del proyecto era bajo).
  - La Comisión Europea ha tenido en cuenta un margen del EBDITA del 23%[544].
- El beneficio sobre ventas o margen operativo de la industria farmacéutica.

(466) En la tabla siguiente se muestra la evolución del margen operativo entre 2014 y 2021 de las empresas farmacéuticas en Europa:

Tabla 9. Margen de beneficio

	Margen operativo (antes de impuestos)
2014	21,90%
2015	20,93%
2016	20,81%
2017	20,43%
2018	20,26%
2019	18,92%
2020	17,04%
2021	28,69%

Fuente: Damodaran, Operating and Net Margins by Industry – Europe, Drugs (Pharmaceutical)[545]

(467) Teniendo en cuenta estos datos y, dado que la media entre 2014 y 2021 es del 21,04%, se ha considerado razonable utilizar como beneficio razonable el 22%. Se ha redondeado hacia arriba el valor de la media de la forma más favorable para LEADIANT (cuanto mayor sea el beneficio razonable, menor es la probabilidad de que un precio sea considerado excesivo).

(468) LEADIANT alega que en la Propuesta de Resolución se utilizaría para analizar el beneficio sobre ventas (ROS), el beneficio medio sobre ventas de las empresas farmacéuticas en Europa occidental, sin considerar el tipo de empresas y los

[542] Página 310 de la Decisión de la autoridad británica.

[543] Párrafo 174 de la Decisión de la autoridad italiana (beneficio sobre ventas medio de 2 años de 2 grandes compañías del sector de medicamentos genéricos a nivel global).

[544] CASE AT.40394 – Aspen, Comisión Europea (2021).

[545] Disponible en http://people.stern.nyu.edu/adamodar/New_Home_Page/dataarchived.html

riesgos que refleja dicha media, Así se recoge igualmente en el séptimo informe económico adjunto a las alegaciones a la PR[546].

Además, manifiesta que al incluir el beneficio medio de grandes empresas farmacéuticas cotizadas, se estarían subestimando los riesgos relacionados con el Proyecto CDCA-LEADIANT, llevado a cabo por una empresa no cotizada y relativamente pequeña.

Según LEADIANT, el argumento de la Propuesta de Resolución de que la utilización de un ROS basado en medias de sector sería apropiado e incluso conservador, al incluir empresas que se enfrentan a riesgos mayores que LEADIANT, no se basaría en un análisis de las características de las empresas reflejadas en dicha media. Cuestiona por tanto la validez del parámetro.

Para justificar su valoración afirma que en el caso Aspen de la Comisión Europea el referente se eligió con base en un conjunto de criterios de comparabilidad.[547]. Así se recoge también en el séptimo de sus informes periciales[548].

(469) Al respecto debe afirmarse que efectivamente, en el análisis se ha utilizado una media de las compañías europeas que incluye empresas que, aunque sean cotizadas, se enfrentan a distintos niveles de riesgos.

Sin embargo, en contra de lo que ahora alega, LEADIANT no se enfrentaba a riesgos especialmente significativos en el desarrollo del Proyecto CDCA-LEADIANT (párrs. (501) a (513)).

Por otra parte, debe considerarse que el empleo de medias sectoriales para elegir un valor representativo de rentabilidad razonable en un determinado sector sirve, precisamente, para eliminar, en la medida de lo posible, la influencia de los factores peculiares de las empresas individuales. De esta forma, los datos de las empresas menos eficientes (menos rentables) se compensan con los datos de las empresas más eficientes (más rentables).

Se obtiene así por esta vía un valor adecuado de referencia para la que puede considerarse una “rentabilidad razonable”.

Por el contrario, estrechar el ámbito de la comparación para ajustarse a las peculiaridades de un único proyecto llevado a cabo por una empresa determinada haría imposible encontrar valores de referencia del sector distintos de la efectiva rentabilidad de la empresa investigada.

---

[546] Apartado 1.2 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

[547] CASE AT.40394 – Aspen, Comisión Europea (2021).

[548] Apartado 1.2 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

Ello haría inviable emplear el parámetro obtenido para evaluar la "razonabilidad" del beneficio obtenido.

Por otro lado, debe afirmarse que el primer informe económico presentado por LEADIANT, afirmaba con carácter general que, para analizar la viabilidad de proyectos de inversión concretos dentro de cada industria, suele utilizarse la propia base de datos a la que se refiere la Tabla 9 anterior, porque es el estándar de referencia para cálculos del WACC[549]. Puede por tanto verificarse que incluso el informe presentado por la parte asume que, al ser complicado identificar los riesgos para empresas individuales, se puede utilizar con cautela un WACC a nivel sectorial.

Por tanto, puede considerarse razonable utilizar una media europea como referencia para el cálculo del ROS.

(470) Cuanto antecede permite a esta Sala considerar que la utilización de esta media a nivel europeo no supone una subestimación del riesgo de LEADIANT, especialmente teniendo en cuenta que el valor empleado es superior a la media y también a los datos del ROS de todos los años del período analizado (salvo el más reciente, que es el menos representativo de cara a valorar la posible infracción).

(471) LEADIANT afirma que la autoridad holandesa descartó en su decisión el análisis Cost-plus por considerar más adecuado basar las evaluaciones de la rentabilidad de los fondos propios (ROE), en lugar de hacerlo en la rentabilidad de las ventas (ROS)[550]. También señala, de forma poco congruente, que LEADIANT no habría propuesto utilizar la rentabilidad de los fondos propios.

No se entiende que LEADIANT asegure que no propone el ROE como alternativa, puesto que cita la decisión holandesa como parte de sus alegaciones para justificar el rechazo del ROS cuando en ella se propone, precisamente, realizar un análisis de la rentabilidad basada en el estudio de los fondos propios.

(472) La Propuesta de Resolución recoge una tabla, que se reproduce a continuación, con los datos necesarios para calcular la media del ROE en el periodo analizado.

Como se puede observar, la media del ROE es del 15,31%. Para el ROE ajustado (que tiene en cuenta los gastos de I+D), la media sería aún más reducida.

Tabla 10. Rentabilidad de los fondos propios (ROE)

	ROE	ROE (ajustado I+D)
2014	17,15%	11,0%

[549] Damodaran, Cost of capital by industry: http://people.stern.nyu.edu/adamodar/New_Home_Page/dataarchived.html#discrate.

[550] Caso ACM/20/041239. Párrafo 295 de las alegaciones de LEADIANT a la PR (documento confidencial titulado "002 069. Contestación PR") aportadas el 18 de agosto de 2022 (folios 14328 a 14467).

2015	21,99%	15,20%
2016	14,59%	10,29%
2017	No disponible	No disponible
2018	14,92%	10,02%
2019	8,28%	6,13%
2020	14,95%	10,47%
2021	16,97%	11,07%
Media	15,31%	10,60%

Fuente: Damodaran, Return on Equity decomposition by Industry– Europe, Drugs (Pharmaceutical)[551]

(473) El ROS utilizado como referencia del beneficio razonable en el análisis Cost-plus de la presente Resolución es del 22%.

Por ello puede concluirse que en esta resolución se ha empleado el sistema de cálculo más favorable para LEADIANT.

(d) Aplicación del test Cost-plus

(474) Una vez detallados los ingresos, costes y beneficios razonables para el Proyecto CDCA-LEADIANT, se pasa a analizar la relación existente entre ellos.

Los datos utilizados para realizar el Cost-plus y el resultado obtenido se resumen en la tabla siguiente:

Tabla 11. Cálculo del Cost-plus en España

Año	Nºenvases	Precio (€)[552]	Ingresos (miles €)	Costes[553] (miles €)	Cost-plus (miles €)	Exceso (%)
	Q	**P**	**I=p*q**	**C**	**Costes/ (1-Bº razonable)**	**(Ingresos - Cost-plus)/(Cost-plus)**
2014	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017 (solo CDCA-Leadiant®)[554]	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**

[551] Disponible en el siguiente enlace.

[552] El precio utilizado siempre es neto de impuestos y del porcentaje del distribuidor.

[553] Cifra de costes en España establecida como la parte proporcional de los costes totales correspondiente a las ventas en España sobre las ventas totales.

[554] Para el periodo de 2017 de solo CDCA-Leadiant® se han asumido que los costes son los mismos para cada mes, por lo que se ha calculado el coste desde junio de ese año, cuando comienzan las ventas de CDCA en España.

2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**

Como se puede observar en la Tabla 11, el exceso anual es significativo a partir de 2018, con porcentajes que alcanzan hasta un 353%.

El resultado negativo de 2017 (año en el que se puso a la venta CDCA-Leadiant®) se debe al mencionado desfase en la cifra de las ventas totales utilizada, que no incluye Xenbilox®, a pesar de que, como ha quedado acreditado, este fármaco continuó vendiéndose en España en 2017 a través del stock disponible de CDCA-Leadiant® del distribuidor. Ello resulta en una sobreestimación de los costes en España.

(475) Teniendo en cuenta que la fórmula del Cost-plus ya incluye un beneficio razonable del 22% sobre los costes, a continuación, se procede a analizar el porcentaje medio de exceso sobre ese beneficio razonable que se deriva del análisis del Cost-plus:

- Desde el comienzo de la infracción en junio de 2017 hasta 2021 (fecha que se corresponde con los últimos datos registrados disponibles) el exceso resultante (por encima del beneficio razonable) es, de media, de un 223%[555].

- El resultado se corresponde con un 216% de media si se extiende el análisis a todo el periodo de ventas de CDCA-Leadiant® desde junio de 2017 hasta abril de 2027.

- Si se utilizara un cálculo alternativo que tuviera en cuenta los años anteriores a la infracción (ya que la fase preparatoria de la misma comenzó como se ha indicado en 2014) la media del exceso sobre el beneficio razonable sería del 146% hasta 2021 (y de 173% hasta 2027)[556].

(476) De cuanto antecede se deriva que incluso la menor de las estimaciones permite concluir que LEADIANT ha obtenido un exceso de beneficios por encima de la referencia del Cost-plus (que ya incluye un beneficio considerado razonable del 22%).

Ello permite concluir que existe una clara desproporción entre el precio aplicado y los beneficios obtenidos por LEADIANT (muy superiores al beneficio razonable) en un proyecto con riesgo reducido para la empresa.

[555] Periodo para el cual se dispone del número de envases realmente vendidos en España por LEADIANT.

[556] En estos casos se utiliza el año 2017 al completo.

(477) LEADIANT alega que el método Cost-plus no sería adecuado para valorar el carácter excesivo del precio del CDCA-Leadiant®. Así se recoge en su séptimo informe económico[557].

Según LEADIANT, las diferencias con los precedentes de otras autoridades nacionales de competencia que utilizan este método deberían haber llevado a descartar el método. Los precedentes, además, no podrían aplicarse según la empresa al presente expediente, ya que en ellos se analizaría un incremento del precio de un producto antiguo y no de un primer precio para un producto nuevo, como sería, según la empresa, el caso CDCA-Leadiant®.

Según LEADIANT, el test Cost-plus únicamente sería adecuado para analizar situaciones estáticas, no resultando apropiado para analizar un proyecto de inversión dinámico con un nivel significativo de riesgo e inversión inicial como el Proyecto CDCA-LEADIANT. Así se recoge en su informe pericial[558]. LEADIANT alega que el Cost-plus se utilizaría cuando las inversiones son llevadas a cabo en un único año o en varios años comparables entre sí, con costes e ingresos estables y en los que los riesgos son inexistentes o muy limitados.

LEADIANT entiende que los modelos dinámicos- como el "NPV" (VAN en castellano) o el "rNPV"[559]- sí considerarían diferentes periodos de tiempo, el valor del dinero y los riesgos, por lo que serían más adecuados para proyectos con inversiones significativas al inicio y con ingresos y costes variables en el tiempo.

(478) Para responder a esta alegación debe apuntarse, en primer lugar, que se ha acreditado que LEADIANT no se ha enfrentado a riesgos significativos ni ha realizado las inversiones relevantes asociadas al desarrollo y comercialización de un nuevo medicamento.

El Proyecto CDCA-LEADIANT no supone más que la continuación de la aplicación clínica del principio activo CDCA mediante la reformulación del Xenbilox® con una indicación específica para la XCT, enfermedad que viene tratándose con CDCA fuera de indicación desde mediados de los años 70 (véanse los párrs. (44), (46) o (50)).

No se sostiene, por tanto, la premisa invocada por LEADIANT para rebatir la procedencia de la metodología Cost-Plus según la cual ésta no es adecuada para valorar proyectos tendentes al desarrollo de un nuevo fármaco.

---

[557] Capítulo 1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

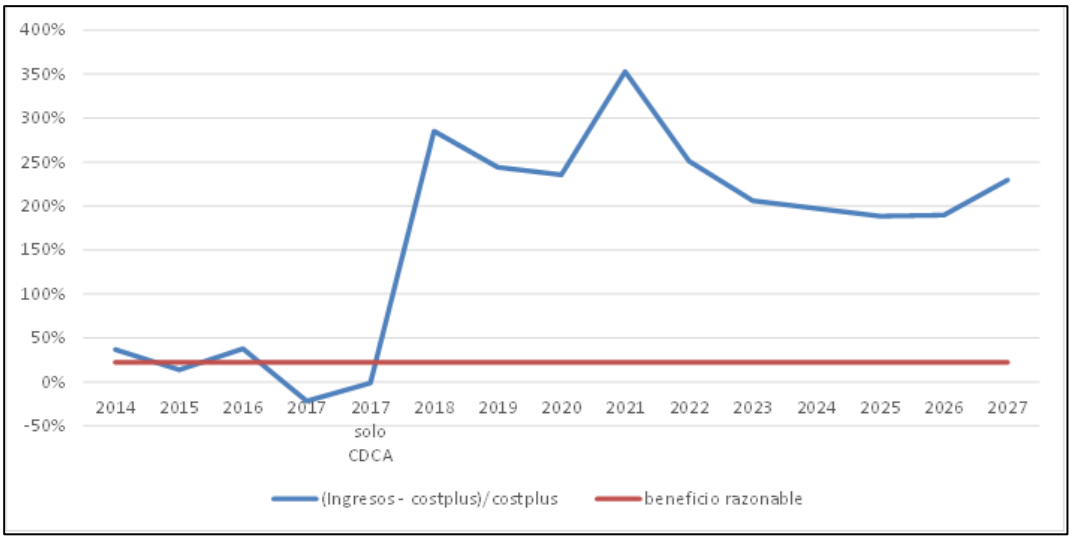
[558] Capítulo 1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

[559] Ambos modelos se analizan en el apartado correspondiente de la presente Resolución.

(479) Tampoco puede admitirse que la utilización del test Cost-plus resulte inadecuada por no ser aplicable a situaciones con flujos menos estables. Es cierto que, en el presente caso, los ingresos y costes no son constantes desde el inicio del Proyecto CDCA-LEADIANT en 2014 ni a partir de junio de 2017 (momento en que se sitúa el inicio de la infracción) y que se tienen en cuenta diferentes periodos de tiempo.

No obstante, como se puede observar en la Tabla 11, el test Cost-plus implica cálculos de porcentajes de exceso anuales, que solo tienen en cuenta los ingresos y costes de cada año concreto. Por ello, cuando se obtiene un exceso significativo en un año se puede concluir que existe una desproporción excesiva ese año, independientemente de que los ingresos y los costes fluctúen de año en año, y con ellos el exceso de beneficio, como se refleja en el siguiente gráfico.

Imagen 2. Evolución del exceso de beneficio sobre el beneficio razonable



(480) LEADIANT afirma que las opciones de modelización escogidas por la CNMC estarían sesgadas de forma que se concluya que existe carácter excesivo en el precio fijado (así se recoge en su séptimo informe pericial). Señala la empresa en sus alegaciones que, si bien la jurisprudencia reconocería cierto margen de apreciación de la autoridad de competencia al elegir el método a aplicar en cada caso, también dejaría claro que el método elegido tiene que ser un método objetivamente adecuado a las circunstancias específicas de cada caso.

Según LEADIANT, la Propuesta de Resolución “incluso viene a reconocer que está haciendo un uso inapropiado del margen de discreción que la jurisprudencia reconoce a las autoridades de la competencia en la selección del método para determinar el carácter excesivo del precio, al pretender justificar la utilización de dicho método por el hecho de que reforzaría sus conclusiones sobre la existencia de un precio excesivo.”

Interesa en este punto subrayar que, en contra de lo afirmado por la empresa imputada, el Cost-plus es la metodología de referencia en los precedentes para analizar la desproporción excesiva en casos de precios excesivos (párr. (443)) razón por la que se ha empleado.

(481) LEADIANT alega también y así lo recoge su séptimo informe pericial, que el resultado utilizado por la CNMC sería una cifra agregada (incorrectamente) a lo largo de varios años, no anual, *"y con razón, dado que el exceso varía significativamente a lo largo de los años"*. Esto supuestamente pondría de manifiesto el problema que supone la no aplicación de una tasa de descuento. LEADIANT señala también que la autoridad holandesa (ACM) descartó el análisis Cost-plus, entre otras razones, por no considerar el valor temporal del dinero[560].

Esta Sala ya ha explicado en el párr. (479) de la presente Resolución que la metodología Cost-plus implica cálculos de porcentajes anuales con las cifras de ingresos y costes correspondientes a cada año, es decir, sin agregar cifras de ingresos y costes de distintos años. Por tanto, en realidad no influye el diferente valor temporal del dinero, como podría suceder si se agregaran o promediaran cifras de beneficios de distintos ejercicios en términos monetarios. Por esta razón tal alegación tampoco puede ser aceptada.

(482) LEADIANT alega finalmente que la OMS ha recomendado no utilizar un modelo Cost-plus para la fijación de los precios de los medicamentos, dado que podría desincentivar las inversiones en el desarrollo de nuevos medicamentos.

A este respecto es necesario resaltar que en este caso no se podría aplicar tal recomendación, puesto que la propia LEADIANT señala que esa recomendación se refiere al caso de medicamentos desarrollados *ex novo* y este no es el caso del CDCA-Leadiant® tal y como acaba de verse.

(e) Conclusión

(483) En conclusión, una vez analizadas las alegaciones de LEADIANT y convenientemente refutadas, e incluso asumiendo los datos de costes presentados por la empresa, esta Sala concluye que, en efecto, existe un exceso en el beneficio de la empresa considerando los precios impuestos. Puede ser estimado sobre el beneficio razonable, en promedio, del 223% en el periodo analizado por la infracción.

[560] Caso ACM/20/041239. Párrafo 295 de las alegaciones de LEADIANT a la PR (documento confidencial titulado "002 069. Contestación PR") aportadas el 18 de agosto de 2022 (folios 14328 a 14467).

(B) Análisis de la TIR

(484) Para determinar la posible desproporción excesiva en los precios aplicados al CDCA-Leadiant®, la PR realiza un segundo análisis complementario al test de Cost-plus basado en el cálculo del VAN y de la correspondiente Tasa Interna de Retorno (TIR) del proyecto CDCA-LEADIANT.

(485) El VAN proporciona el montante de los flujos de caja (positivos y negativos) que genera el proyecto analizado, valorados a valor presente mediante una tasa de descuento[561].

(486) En otras palabras, será razonable acometer la inversión en un proyecto cuando el VAN calculado al plantearla sea positivo, con la tasa de retorno exigida.

Pues bien, la TIR es la tasa de descuento que hace que el Valor Actual Neto (VAN) de un proyecto sea igual a cero[562]. Por eso, cuanto mayor es la TIR que se obtiene, más atractivo es el proyecto analizado en comparación con otras inversiones alternativas.

(487) La TIR permite analizar la viabilidad de un proyecto y la conveniencia de afrontarlo.

Para analizar si es o no razonable afrontar un proyecto, es necesario calcular su TIR y compararla con un *benchmark* o punto de comparación apropiado (por ejemplo, el coste de la financiación, el coste de oportunidad del capital, la tasa de retorno de otras empresas o industrias comparables…).

Si la TIR obtenida muestra una rentabilidad del proyecto superior al *benchmark* elegido (por ejemplo, el coste medio del capital o WACC), se considera que el proyecto es rentable en el sentido de ser económicamente razonable emprenderlo, porque proporciona un beneficio por encima de la inversión inicial y de los costes incurridos, incluyendo una rentabilidad razonable de los inversores[563].

(488) El análisis que realiza esta Sala para valorar la posible existencia de un precio excesivo mediante la metodología TIR se divide en cuatro apartados.

En primer lugar, se analizan los escenarios que LEADIANT planteó como paso previo a emprender el proyecto CDCA-LEADIANT en 2014 y las alegaciones que se realizan sobre su validez.

En segundo lugar, se analiza la metodología planteada por la parte como alternativa para el análisis.

En tercer lugar, se analizan los supuestos incluidos en la metodología alternativa y se explicitan los motivos por los que son descartados.

---

[561] En el caso más simple, el tipo de interés del dinero.

[562] La explicación de las ecuaciones del cálculo se puede encontrar en el Anexo III.

[563] Oxera, “Assessing profitability in competition policy analysis”, Economic Discussion Paper 6, July 2003 (para la OFT).

En cuarto lugar, se analizan el VAN y la TIR calculadas para el Proyecto CDCA-LEADIANT, utilizando los ingresos y costes proporcionados por Leadiant hasta el año 2021 y las previsiones actualizadas aportadas igualmente por LEADIANT hasta el año 2027.

(a) La metodología aplicada en 2014 por LEADIANT (ex ante) para valorar el proyecto (en los actos preparatorios de la infracción)

(489) El análisis económico del presente caso ha utilizado la metodología empleada por la propia LEADIANT para reproducir el cálculo del VAN, tal y como se recoge en la documentación de la empresa.

(490) En julio de 2014, SIGMA TAU (actual LEADIANT) se planteó diferentes escenarios respecto al medicamento hasta su posible lanzamiento en 2016[564] (párrs. (206) a (210)). La entidad realizó un "análisis de alto nivel" para estudiar el valor asociado a las diferentes opciones futuras"[565].

El análisis de SIGMA TAU diferenciaba dos grandes grupos, Estados Unidos y Resto del Mundo[566].

Diferenciaba a su vez, dos escenarios: el mejor escenario ("*Best case scenario*") y el escenario básico ("*Base case scenario*"), con distintas hipótesis respecto al WACC o coste del capital (15% vs 12%); tasa de diagnóstico de la enfermedad (pasa del **[CONF.]**), y nivel de los OPEX o gastos operativos (**[CONF.]**).

En dicha evaluación, la empresa asumía siempre un precio estable, al menos desde 2017 hasta 2024, de 55.000 €/año por paciente, equivalente a 5.000 €/envase[567].

El estudio planteaba subidas progresivas desde 2014 y preveía una subida del precio a 2.900 €/envase en 2014 (**[CONF.]**).

En 2015 subió a 4.100 €/envase y en 2016 a 5.000 €/envase (excepto en Alemania donde el precio se mantendría en **[CONF.]** de acuerdo con el sistema de financiación alemán)[568].

---

[564] Presentación adjunta a un email dentro del documento "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014 (folios 8547 a 8570). Aún no se incluye el cambio de nombre a CDCA-Leadiant®.

[565] "A top-level assessment has been carried out to understand the value associated with different future options", (folio 8550.

[566] También referido como "EU & Other markets" o "RoW".

[567] Fila "Average selling price (euro/unit)" (folio 8565).

[568] Página 18 de la Presentación adjunta a un email dentro del documento "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014 (folios 8547 a 8570).

(491) Este análisis también calculaba el VAN del proyecto para ambos escenarios con resultados positivos[569].

Ello suponía un fuerte incentivo para llevar a cabo el proyecto, lo que demuestra que, ya en julio de 2014, SIGMA TAU (hoy LEADIANT) consideraba que un precio de venta de 5.000 €/envase suponía un fuerte incentivo para proseguir con el proyecto de designación de medicamento huérfano (ODD).

(492) En septiembre de 2014, SIGMA TAU (hoy LEADIANT) actualizó dicho análisis, teniendo en cuenta el estado de la tramitación de la ODD y la mayor subida de precios de Xenbilox® (párr. (207))[570].

El análisis, además de señalar fortalezas y oportunidades para el medicamento huérfano (entre ellas, que la ODD "permite precios premium para huérfanos"), analiza de nuevo los mismos escenarios de julio de 2014[571].

Incluye como modificación más relevante el aumento del precio máximo considerado, que pasa de 5.000€ a 10.000 €/envase a partir de 2016[572].

Este aumento implica que el resultado del VAN se dobla y apunta a mayores incentivos para llevar a cabo el proyecto y las subidas de precios.

(493) Este precio de 10.000 €/envase era más bajo que el que finalmente aplicó LEADIANT en la introducción de CDCA-Leadiant® en 2017: 14.000 €/envase (**[CONF.]** netos en España) excepto para Alemania.

Tabla 12. Resumen de los análisis realizados por LEADIANT en el momento de decidir afrontar el proyecto

Fecha del análisis	Escenarios	GOS [Costes de insumos % sobre ingresos]	OPEX [gastos operativos % sobre ingresos]	WACC	Precio final propuesto	VAN esperado* (miles de €)
2014 Julio	Escenario Base	**[CONF.]**	5%	12%	5.000 €/envase a partir de 2017	58.595
	Mejor Escenario	**[CONF.]**	15%	15%	5.000 €/envase a partir de 2017	107.526

[569] Presentación adjunta a un email dentro del documento "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014 (folios 8547 a 8570).

[570] Presentación recabada en la inspección de LEADIANT LTD titulada "0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx" de 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531) y Excel "0002.005_Analysis_Xembilox_090914_SB" que acompaña a la presentación (folio 532).

[571] Traducción libre del texto en inglés: "allows for premium orphan pricing" (folio 532).

[572] En estimaciones de ingresos y resultados de la empresa con fecha diciembre de 2015, LEADIANT aún mantenía la hipótesis de un precio de 10.000€/unidad para Europa del CDCA ("Exhibit 184 – Internal email within Sigma-Tau dated 10 December 2015", folios 8571 a 8583, y "Exhibit 185 – Internal email within Sigma-Tau dated 08 December 2015", folios 8584 a 8595).

2014 Sept.	Escenario Base	**[CONF.]**	5%	12%	10.000 €/envase a partir de 2016	116.959
	Mejor Escenario	**[CONF.]**	15%	15%	10.000 €/envase a partir de 2016	214.816

Las estimaciones de LEADIANT en 2014, en el momento de tomar la decisión de emprender el proyecto, se tomaron considerando el VAN, es decir la previsión de ingresos esperados superiores a haber realizado una inversión que les reportara un 12% o un 15 % de beneficios, según el escenario.

(494) Sostiene LEADIANT en sus alegaciones a la PR que estos análisis internos no reflejan la realidad de los riesgos que asumía en el caso de iniciar el proyecto pues fueron realizados en el contexto de una posible venta del producto a un tercero (a la empresa BAXALTA) por lo que se subestimaron los riesgos y se sobreestimaron las expectativas del producto[573]. Manifestarían, por tanto "una visión especialmente optimista" y "carácter poco realista", sin considerar un posible fracaso del proyecto, ni ninguna valoración de los riesgos relacionados, por ejemplo, con el mantenimiento de la ODD. LEADIANT afirma que ello se confirmaría en parte por el hecho de que BAXALTA decidiera finalmente no comprar. Lo mismo se recoge en el séptimo informe pericial[574].

Manifiesta por tanto que la determinación de estos riesgos no debería hacerse sobre la base de una "valoración subjetiva" contenida en sus documentos internos (presentaciones de julio y septiembre de 2014) sino sobre la información pretendidamente "objetiva" aportada por la empresa imputada y sus asesores en el marco de su defensa[575].

(495) En relación con el supuesto proyecto de venta a BAXALTA, esta Sala considera que, en ningún momento anterior a las alegaciones, ni a la supuesta reunión con BAXALTA el 17-18 de septiembre de 2014, consta que LEADIANT contemplara ningún escenario distinto al registro del CDCA-Leadiant® para su comercialización como medicamento huérfano en Europa por parte de LEADIANT.

Puede verificarse (párr. (198)) que en mayo de 2014 el Consejo de administración de LEADIANT (antes SIGMA TAU) indicaba que iniciaba el proyecto de CDCA

[573] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT "Anexo 16 - CONFIDENTIAL_Report on Probability of success_Copenhagen Economics_Jan2022 Anexo 14 - Presentación PPT Baxalta de 17-18 de septiembre 2014 -ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones (folios 13608 a 13619).

[574] Apartado 2.1.1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

[575] Los escenarios analizados en las presentaciones, así como las valoraciones recogidas en los documentos de 2014, se encuentran explicados en este mismo apartado.

para realizar el cambio de precio de Xenbilox y registrarlo[576]. En el Consejo no se mencionaba ningún otro objetivo.

Lo mismo puede decirse del intercambio de correos de junio de 2014 que también evidencia que LEADIANT tenía planeada una estrategia para registrar el medicamento[577].

Aun asumiendo, a efectos dialecticos, que la documentación interna en cuestión se hubiese elaborado con el objeto de preparar una operación de venta, ello no permite desacreditar su contenido. Lo anterior sería asumir una falta de honestidad o buena fe negociadora por parte de LEADIANT en el marco de la pretendida operación proyectada.

Debe incidirse, además, en que, en toda operación de compraventa de empresas, y más especialmente cuando afecta a activos complejos, se lleva a cabo un examen pormenorizado de tales activos por la parte compradora a fin de comprobar que las declaraciones de los vendedores al respecto se ajustan a la realidad. Estos contratos incluyen además usualmente garantías en cuanto a la veracidad de las referidas declaraciones. Por este motivo, debe existir un cierto nivel de transparencia y objetividad respecto de los activos objeto de la compraventa, como demostraría el hecho de que LEADIANT incluyera dos escenarios en la valoración del proyecto.

Que BAXALTA decidiera finalmente comprar otro medicamento tampoco permite concluir que las presentaciones citadas se centraran únicamente en los aspectos positivos con falta de realismo sino sencillamente que la empresa compradora habría preferido otro proyecto.

(b) La metodología de los informes económicos alternativos de LEADIANT

(496) Los informes periciales de LEADIANT siguen el esquema de United Brands para determinar si el precio del CDCA-Leadiant® es excesivo y no equitativo.

Los tres primeros informes fueron elaborados desde la perspectiva del mercado europeo para el procedimiento ya finalizado en Países Bajos[578]. Por ello no hacen referencia a la situación en España.

Sin embargo, LEADIANT afirma que “las conclusiones de este informe primer informe son igualmente aplicables al presente caso”[579].

El cuarto Informe pericial, aunque fue presentado al Ministerio de Sanidad español en el ámbito de las negociaciones para fijar el precio de reembolso, tampoco hace

---

[576] Documento incorporado del expediente holandés titulado “Exhibit163 - Minutes meeting Board of Directors of Sigma-Tau Pharma Ltd. Of 27 May 2014”de fecha 28 de mayo (folios 8506 a 8509): “Xenbilox: re-pricing and registration plan”.

[577] Documento incorporado del expediente holandés el 4 de octubre de 2021 titulado “012 Exhibit_228_-_Internal_email_correspondence_within_Sigma-Tau_dated_6_June_2014” (folios 8636 a 8638).

[578] ACM/UIT/557164. Disponible en el siguiente enlace.

[579] Página 20 de la versión censurada de oficio de la contestación de LEADIANT de octubre 2019 (folios 5957 a 5977).

referencia a España, sino al Espacio Económico Europeo (EEE). El quinto Informe pericial se refiere al PCH de la autoridad de competencia italiana[580].

Por tanto, los Informes periciales sexto y séptimo son los únicos que hacen referencia directa al caso en España aunque la metodología y los datos que consideran válidos se refieren de nuevo al EEE.

(497) La diferencia metodológica esencial planteada en las alegaciones por estos informes económicos es la utilización de un modelo de Valor Actual Neto ajustado al riesgo (VAN ajustado al riesgo, o "rNPV" según el término en inglés)[581].

El informe pericial estima más adecuado este análisis que un Valor Actual Neto estándar (VAN, o "NPV" según el término en inglés) por entender que los riesgos asociados al proyecto de CDCA serían supuestamente elevados.

El VAN ajustado al riesgo tendría en cuenta, según LEADIANT, una serie de probabilidades de éxito (según las diferentes etapas), además de una tasa de descuento ajustada al riesgo para cubrir el resto del riesgo no tenido en cuenta en las probabilidades estimadas[582]. Con él se calcula el precio mínimo viable de CDCA con la inversión "lo suficientemente rentable para que un inversor decidiera invertir en el proyecto"[583].

Este análisis toma, a juicio de LEADIANT, la perspectiva de un inversor *ex ante* (antes de poner en marcha el proyecto de CDCA) teniendo en cuenta los ingresos y costes esperados (tanto de Xenbilox® como de CDCA-Leadiant®), así como los riesgos a los que se enfrentaría LEADIANT tras decidir invertir en el proyecto.

A partir de este análisis, en el sexto informe pericial, tras actualizar la metodología en enero de 2022, LEADIANT estimó el precio mínimo viable en **[CONF.]** €/envase[584].

(c) Valoración de la metodología de los informes periciales de la parte

(498) Como se ha explicado, la metodología utilizada en los informes aportados por LEADIANT sigue, aunque el análisis se realice con posterioridad a la decisión de lanzar el medicamento, una perspectiva *ex ante*. Es decir, intenta establecer cuál

---

[580] Caso A524 Leadiant.

[581] Descrito en todos los informes de LEADIANT a partir del segundo.

[582] El detalle de la fórmula del modelo VAN ajustado al riesgo utilizado por la pericial puede verse en las páginas 4, 5 y 6 de la versión en español del cuarto informe, parte del documento titulado "Anexo P3s- - 2.1.1 Valoración de la metodología de los informes de periciales. Docs. Ministerio 12.05.2021" (folios 5472 a 5529).

[583] Página 38 del documento titulado "Anexo P3s- - Docs. Ministerio 12.05.2021" (folios 5472 a 5529) que se corresponde con la página 4 del Cuarto Informe Copenhagen aportado en español por LEADIANT con fecha 17 de mayo de 2021.

[584] Documento confidencial "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES-" traducido al castellano por LEADIANT y aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556).

era el riesgo antes de comenzar el proyecto desde la perspectiva de un inversor hipotético.

Se exponen a continuación los motivos por los que esta Sala estima que el análisis rNPV adoptado en los informes de periciales de la parte debe descartarse, al basarse en una serie de premisas y factores erróneos ya que el modelo no se ajusta a las condiciones específicas de España.

(i) Los datos empleados por el informe pericial no se corresponden con la realidad

(499) Se debe de tener en cuenta, por un lado, que tanto los costes como los ingresos utilizados por los informes periciales se refieren al total de medicamento producido por LEADIANT; es decir, el modelo no se ajusta a las condiciones específicas del medicamento afectado por este expediente en España.

(500) LEADIANT alega que sería infundado descartar el modelo "rNPV" por referirse al Espacio Económico Europeo (EEE), ya que el proyecto de CDCA tiene carácter paneuropeo y, en consecuencia, la decisión de inversión se habría tomado teniendo en cuenta la rentabilidad del producto a este nivel. Por tanto, alega que el precio mínimo viable sería relevante para todos los países.

Sostiene LEADIANT que, al determinar el valor de los distintos parámetros, el modelo reflejaría la situación específica de cada país, por ejemplo, en cuanto a la probabilidad de alcanzar un acuerdo de precio y reembolso o el tipo impositivo.

Para responder esta alegación debe tenerse en cuenta que tal como se ha indicado previamente, el mercado es nacional debido a la naturaleza del mercado farmacéutico (párrs. (355) a (357))

Además, debe considerarse que el modelo de LEADIANT no distingue de hecho en su análisis que las circunstancias del proyecto de CDCA afecten de manera distinta a cada país.

Tal se pone de manifiesto por ejemplo por el hecho de que en Italia no se vendiera Xenbilox® hasta el año 2016[585]. También debe considerarse que en ese país se ha llegado a un acuerdo de precio distinto al de España[586].

Por ello, si bien la decisión de inversión en el proyecto en su conjunto se puede haber tomado teniendo en cuenta la rentabilidad en el ámbito del EEE, las

[585] Documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo_18_-_CONFIDENTIAL_Copenhagen_Economics_adjustments_to_the_AGCM_s_NPV_model_January_2022-ES-", (folio 13845) y tabla 4 del documento confidencial titulado "Anexo 15 - CONFIDENTIAL_Review of the AGCM_s Statement of Objections on abuse of dominance by Leadia-ES-" (folios 13637 a 13774), aportados por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 14 de junio de 2022.

[586] Según recoge la tabla 4 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 15 - CONFIDENTIAL_Review of the AGCM_s Statement of Objections on abuse of dominance by Leadia-ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 14 de junio de 2022 (folios 13637 a 13774), en Italia el precio negociado aplica desde 2019, y se efectuó un payback de casi **[CONF.]** euros entre 2020 y 2021.

estrategias comerciales, decisiones finales de precios y negociaciones con las autoridades sanitarias han sido distintas y por tanto también lo ha sido la rentabilidad obtenida en cada país.

En cualquier caso, concurren otros motivos alternativos por los que procede descartar el modelo "rNPV" del informe pericial que se pasan a exponer.

(ii) El análisis del nivel de riesgo

(501) Debe analizarse la existencia de una sobrestimación en el informe pericial del nivel de riesgos existentes antes de poner en marcha el Proyecto CDCA-LEADIANT. Tal y como se adelantaba, los riesgos que tiene en cuenta el informe pericial no coinciden ni con los riesgos reales ni con los riesgos considerados por LEADIANT en 2014 antes de poner en marcha el proyecto[587].

(502) En julio y septiembre de 2014 LEADIANT utilizó un modelo de VAN estándar que recogía los riesgos que afrontaba el proyecto en el WACC (coste medio ponderado del capital tanto propio como ajeno) que fue la tasa de actualización que utilizaron.

En cambio, el informe pericial presentado en las alegaciones utiliza el modelo "rNPV", que incorpora *a posteriori* riesgos adicionales a los tenidos en cuenta *ex ante*. El informe utiliza los costes directos e indirectos presentados *a posteriori* por LEADIANT y no los que se proyectaron en su dia, añadiendo a sus análisis porcentages de corrección de ingresos y gastos atendiendo a sus nuevas estimaciones, pero manteniendo los gastos imputados por la parte al proyecto[588].

Esta modificación tiene el efecto de reducir significativamente los ingresos esperados en el proyecto y, en consecuencia, también disminuye sustancialmente la rentabilidad esperada[589].

(503) No puede negarse que en la industria farmacéutica ambas metodologías son utilizadas indistintamente para el estudio *ex ante* de la rentabilidad de los proyectos[590].

Sin embargo, teniendo en cuenta la información disponible en el expediente, se considera que, en este caso, el informe pericial presentado en las alegaciones

[587] La Comisión Europea en su estudio de medicamentos huérfanos ratifica que los estudios ex ante tienen en cuenta que los beneficios esperados tienen que ser suficientemente elevados para justificar los costes ex ante, y que entre los costes se encuentran los de autorización, registro del producto, regulación, marketing, etc ("2020-08 COMISION orphan-regulation_study_final-report_en" (folios 8865 a 9278), publicado en agosto 2020.

[588] La discusión sobre estos gastos se ha realizado previamente en el apartado correspondiente del análisis Cost-plus.

[589] La última versión de este modelo se recoge en el documento Excel confidencial "005 Anexo 17 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant rNPV model_Copenhagen Economics_January 2022 -ES-" aportado por LEADIANT con fecha 14 de junio de 2022 (folio 13844).

[590] Villiger y Nielsen (2010), "Discount rates in drug development" (disponible en el siguiente enlace).

introduce *a posteriori* un gran número de conceptos de riesgo y les asigna valores mucho más elevados que los contemplados en el análisis *ex ante* llevado a cabo por la propia empresa sin que dichos incrementos tengan una justificación razonable.

(504) Los parámetros incluidos en el análisis pericial son muy relevantes en los resultados que se obtienen. Ello implica que al aplicarlos se obtienen valores que no resultan sólidos ni fiables, por las razones se detallan a continuación.

(505) En primer lugar, el informe económico defiende que las cifras de WACC consideradas en 2014 entre el 12% y el 15% (párr. (206)) suponen subestimar los riesgos del Proyecto CDCA-LEADIANT y que debería considerarse un WACC del *[30-35%]* [591].

Este valor del *[30-35%]* (más de dos veces superior al que manejaba internamente la propia empresa antes de lanzar el proyecto en cuestión), estimado para el WACC por el informe pericial de parte está ligado a la aceptación de los elementos de riesgo que LEADIANT alega que deberían haberse considerado para valorar la inversión. No obstante, esta Sala considera que Las razones aducidas por la empresa para elevar el valor del WACC no pueden aceptarse. Esos elementos son analizados y rebatidos en el epígrafe (iii) de este apartado.

(506) En segundo lugar, debe insistirse en la relevancia de analizar los riesgos no considerados con anterioridad. El análisis del informe pericial desconoce deliberadamente que el Proyecto CDCA-LEADIANT no suponía el desarrollo *ex novo* de un nuevo fármaco.

Ha quedado acreditado que CDCA-Leadiant era la continuación de la aplicación clínica del principio activo CDCA, mediante la reformulación del Xenbilox®. Ello limita indudablemente los riesgos del proyecto.

(507) Al respecto LEADIANT replica que el que el nuevo medicamento sea una reformulación del Xenbilox® no le eximía de la carga de acreditar, por primera vez, la eficacia y seguridad del CDCA-Leadiant® para la indicación de XCT, lo cual fue reconocido por la Comisión Europea.

La CNMC nunca ha negado que LEADIANT, como todo laboratorio que solicita una autorización de comercialización para un medicamento respecto de una indicación especifica, haya tenido que aportar pruebas, en forma de datos, de la eficacia y seguridad de su fármaco ni que ello haya supuesto un coste. Todo ello resulta evidente y se ha considerado en los análisis económicos realizados en el expediente.

---

[591] Las cifras entre 12 y 15 se recogían en la presentación adjunta a un email dentro del documento "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014" (folios 8547 a 8570), y presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx" con fecha 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531).

Lo que sí se sostiene en el expediente es que dicha acreditación no supuso grandes inversiones, ni existían riesgos significativos de que la solicitud fuera rechazada.

(508) En efecto, la solicitud de autorización como expediente "simplificado" o "híbrido" permitió a LEADIANT ahorrarse determinados estudios de calidad, no clínicos y clínicos[592].

Al estar el medicamento fundamentado en los datos de Xenbilox® y haberse avalado el del CDCA uso fuera de indicación para el tratamiento de la XCT por una práctica clínica consolidada iniciada en los años 70 y por una nutrida literatura científica, se habían valorado, entre otras cuestiones, la eficacia y efectos adversos de los medicamentos basados en este principio (párrs. (44), (46) o (50)). Medicamentos tales como el Chenofalk® (posteriormente denominado Xenbilox®) del que, como se analiza más adelante, el CDCA-Leadiant® resultan equivalentes en términos de composición, actuación y efectos terapéuticos (párrs (563) a (574)).

Lo anterior se ve corroborado en la contestación de la EMA a la ACM que LEADIANT aporta como anexo a sus alegaciones a la Propuesta de Resolución. En ella se precisa, por ejemplo, que LEADIANT no realizó nuevos estudios no clínicos al considerar que ya había suficiente información disponible y que se remitieron datos relativos al producto de referencia (Xenbilox®) así como a la literatura científica para todos los aspectos no clínicos[593].

Por lo que se refiere a los estudios clínicos retrospectivos la EMA también precisa en el mencionado documento que pudieron sostenerse con ayuda de la literatura científica preexistente[594].

Conviene recordar, por otro lado, que la propia Comisión Europea ha afirmado que el I+D en los casos de medicamentos reformulados es mínimo[595].

---

[592] La propia LEADIANT en su reunión con la EMA de 2014 reconoció que ni siquiera había hecho estudios sobre la dosificación de CDCA porque disponía de los datos del uso de fuera de indicación ("off label") de Xenbilox. Página 3 del documento aportado por LEADIANT titulado "Anexo P6b- - MAA Pre-submission Meeting Minutes EMA Sigma-Tau 20141124" en contestación al requerimiento de información de 17 de mayo de 2021 (folios 5.727 a 5.734).

[593] Respuesta de la EMA a la ACMA aportada por LEADIANT en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución (folio 14.540): "No new non-clinical studies had been performed as sufficient non-clinical data was considered to be available. The applicant referred to data from the reference medicinal producto and literature for all non-clinical aspects".

[594] Respuesta de la EMA a la ACMA aportada por LEADIANT en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución (folio 14.540): "The clinical trial programme comprised two retrospective studies (two retrospective Cohort Studies to Investigate the Safety and Efficacy of Chenodeoxycholic Acid (CDCA) in Patients Affected by Cerebrotendinous Xanthomatosis (CTX)) and was supported by literature review".

[595] Información disponible en la web de la Comisión, incorporada al expediente con título "2020-08 COMISION orphan-regulation_study_final-report_en" publicado en agosto 2020 (folios 8865 a 9278). Página 232 del Estudio de la Comisión: […] "los costos que ha tenido que hacer un promotor para reformular o reposicionar un producto pueden ser sustancialmente menores que en los casos en que un promotor ha desarrollado un medicamento completamente nuevo a través de todas las

Manifiesta que los incentivos económicos de este tipo de medicamentos huérfanos reformulados pueden ser excesivos debido a la poca inversión en I+D que requieren[596].

Asimismo, el documento de la *"STAMP Commission Expert Group" (reunión del grupo de 10 de marzo de 2016) relativo a "Repurposing of established medicines/active substances Agenda item 3*" (párr. (290)), claramente afirmaba que "*La reutilización de medicamentos más antiguos en áreas de necesidad médica no satisfecha podría conducir a* ***tiempos de desarrollo más rápidos, menores costos y riesgos*** *para la industria farmacéutica*"[597] (énfasis añadido).

(509) LEADIANT llega a sostener, en contra de la evidencia y de las distintas declaraciones de la Comisión Europea a las que acaba de aludirse, que el uso previo *off-label* de Xenbilox® no solo no suponía menores riesgos para el éxito del proyecto, sino que supuso una desventaja a la hora de acreditar la eficacia y seguridad del CDCA-Leadiant® ya que no se habrían podido llevar a cabo ensayos intervencionistas con placebo.

Al respecto debe responderse que, tal y como recoge el estudio precitado de la Comisión sobre medicamentos del año 2020, de los 63 medicamentos huérfanos autorizados entre 2000-2010, sólo 38 llevaron a cabo ensayos clínicos aleatorios (página 21)[598]. Ello acredita que hay una dificultad de llevar a cabo estudios con medicamentos huérfanos en general (y no sólo para LEADIANT) pero que aun así estos medicamentos se autorizaron sin que exista una relación con los riesgos de la operación.

---

fases de la investigación de I+D, incluida la realización de ensayos clínicos […] se supone que los costos de I+D para este tipo de productos son sustancialmente más bajos que el promedio de la industria para todos los medicamentos huérfanos […]" (énfasis añadido). Traducción libre del texto en inglés: "the costs a sponsor has had to make to repurpose or reposition a product may be substantially smaller than in cases where a sponsor has developed a wholly new medicinal product through all phases of the R&D pipeline, including the conduct of clinical trials […] it is assumed that R&D costs for these types of products are substantially lower than the industry average for all orphan medicines".

[596] Página 271 del estudio de la Comisión, incorporada al expediente con título "2020-08 COMISION orphan-regulation_study_final-report_en" publicado en agosto 2020 (folios 8865 a 9278).: "[…] puede dar lugar a una compensación excesiva, teniendo en cuenta los costes de I+D, el valor económico de la protección del mercado y la duración de la recompensa por la exclusividad en el mercado. […] En el caso de productos reformulados (incluidos productos de uso bien establecido y sustancias activas conocidas), puede producirse una sobrecompensación porque los costes de I+D pueden estar "por debajo de la media". (énfasis añadido). Traducción libre del texto en inglés: "may result in overcompensation, taking into account the R&D costs, the economic value of the market protection and the length of the market exclusivity reward. […] In case of repurposed products (including well-established use products and known active substances), overcompensation may occur because the R&D costs may be "below average".

[597] Commission Expert Group on Safe and Timely Access to Medicines for Patients (STAMP).

[598] "2020-08 COMISION orphan-regulation_study_final-report_en" (folios 8.865 a 9.278), publicado en agosto 2020.

(510) En tercer lugar, ignora deliberadamente el análisis de la parte a la hora de hacer la valoración de riesgos el hecho de que la estrategia de LEADIANT implicaba múltiples acciones orientadas a anular la competencia y a convertirse en la única empresa que comercializara un medicamento con CDCA para la XCT[599]. Ello suponía necesariamente una reducción significativa de los riesgos que asumía el proyecto lo que también omiten los informes periciales. Esta reducción de riesgos (que los hacían prácticamente nulos) no eran un elemento hipotético, sino que eran una realidad en el momento en que LEADIANT decidió emprender el proyecto CDCA-Leadiant.

(511) La documentación interna de LEADIANT de mayo[600] y octubre[601] de 2014 acreditaba, en contra de los sostenido ahora por la empresa imputada en sus alegaciones, que los dos acuerdos de colaboración exclusiva firmados con los dos centros más importantes de Europa en XCT (en número de pacientes y datos recabados[602]) supondrían una barrera de entrada significativa para competidores potenciales al bloquear el acceso a sus estudios y datos clínicos (ver párr. (91)).

LEADIANT alega que la existencia de centros y expertos alternativos refutaría la existencia de tal barrera de entrada.

Sin embargo, tal y como ya se ha abordado previamente, la escasa prevalencia de la enfermedad convierte toda información clínica en especialmente valiosa para el desarrollo de un fármaco alternativo, muy especialmente si su fuente eran los centros de referencia y "líderes mundiales" en la materia (según los términos empleados por la propia LEADIANT (párrs. (79), (91) o (99)).

(512) En cuanto al contrato de suministro exclusivo de CDCA con el proveedor PCA, ya en 2014 se afirma internamente desde LEADIANT que dicho contrato le confería el "control del principio activo"[603].

---

[599] Tales acciones, como se ha reiterado en numerosas ocasiones, incluyeron la adquisición de otros medicamentos basados en el CDCA, la obtención de la ODD, la firma de convenios exclusivos de colaboración con centros médicos de referencia y el contrato de exclusividad con el proveedor del principio activo.

[600] Cadena de correos titulada "Anexo P7. b- - FW Prof. Federico.PDF" del 6 de mayo de 2014, aportada por LEADIANT como contestación al requerimiento de información con fecha de 26 de marzo de 2021 (folios 3725 a 3726).

[601] Cadena de correos titulada "Anexo P7.c- - Re CTX product seeking FDA approval.PDF" del 24 de octubre de 2014, aportada por LEADIANT como contestación al requerimiento de información con fecha de 26 de marzo de 2021 (folios 3727 a 3729).

[602] Página 14, 28 de la Versión no confidencial del documento incorporado de LEADIANT LTD titulado «0048.001CDCAGlobalValueDossierFinalv87February2018" de 7 de febrero de 2018 (folios 2.993 a 3.124).

[603] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo de 26 de noviembre de 2014 incorporada de LEADIANT LTD titulada "0001.001 AP1122 Sigma Tau Proposal 26th Nov 2014 V14F." (folios 10162 a 10201): "Sigma Tau now have control over the API and are conducting a re-branding exercise for CDCA.

Ello no solamente limitaba la competencia potencial de otros medicamentos industriales sino también de las fórmulas magistrales reduciendo drásticamente los riesgos del Proyecto CDCA-LEADIANT.

(513) En relación con lo anterior, LEADIANT insiste en que la existencia de fórmulas magistrales debe ser considerada como un riesgo relevante al haber existido siempre proveedores alternativos de CDCA y que sus documentos internos de 2014 acreditaban esta amenaza[604].

Esta Sala no puede compartir el referido planteamiento.

En el momento de presentar formalmente la solicitud de autorización de comercialización de su CDCA, LEADIANT no consideraba las fórmulas magistrales más que como una "amenaza baja" para el proyecto (párr. (135)).

Solo más adelante, tras la autorización de comercialización del CDCA-Leadiant® en 2017, las fórmulas magistrales habrían desbancado a los medicamentos industriales como la amenaza de "mayor riesgo" (párrs. (141) a (144)). Conviene precisar, no obstante, que ello se debía a que los medicamentos industriales, tras la obtención de la autorización comercial y la activación de la protección de la ODD ya no suponían riesgo alguno.

Las fórmulas magistrales pasan a ocupar el primer lugar en la escala de riesgos frente a una primera amenaza que desaparece por lo que su "mayor riesgo" relativo no implica una amenaza superior al "bajo riesgo" que les había atribuido LEADIANT en un primer momento.

Este "bajo riesgo" se confirmó, de hecho, en España con el intento frustrado de consolidar una fórmula magistral que pudiese servir de alternativa al CDCA-Leadiant® ante las dificultades de encontrar otro proveedor autorizado de CDCA (párrs. (130) a (170)).

Estos tres factores, permiten concluir que, con el proyecto CDCA-Leadiant®, la empresa se enfrentaba a riesgos relativamente bajos, que ya fueron considerados en diversos escenarios asignándoles valores diferentes lo que pone en cuestión la premisa de la que parten los informes periciales.

(iii) Las probabilidades de éxito asumidas por el modelo pericial

(514) La probabilidad de éxito del Proyecto se ha ido modificando en los sucesivos informes periciales.

(515) Comenzando por la probabilidad de obtener la "Autorización de Mercado" ("AC" o en inglés "Marketing Authorisation" o "MA"): en el análisis aportado por LEADIANT se defiende que un inversor hipotético atribuiría *ex ante* una probabilidad de éxito

[604] Páginas 62 y 63 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556).

del *[65-70%]* lo que se corresponde con la probabilidad media para un medicamento huérfano[605].

El estudio de la Comisión Europea sobre la regulación de medicamentos huérfanos ya mencionado recoge en su página 141 que, del total de medicamentos huérfanos autorizados, el 77% serían realmente moléculas nuevas y el restante 23% moléculas conocidas[606]. Por tanto, la media de éxito debería incluir solo ese 23% de medicamentos basados en moléculas conocidas. Esta última media será necesariamente más alta que la media del conjunto de medicamentos huérfanos empleada por LEADIANT como referencia, pues dicho conjunto incluye, mayoritariamente, fármacos basados en moléculas nuevas cuyo desarrollo resulta más costoso y se enfrenta a una mayor incertidumbre que el de los fármacos basados en moleculas conocidas como es el caso del CDCA-Leadiant®.

(516) Por ello esta Sala considera que el porcentaje estimado es excesivamente bajo y que no debería calcularse como el porcentaje de éxito del proyecto con la media de éxito de todos los medicamentos huérfanos, sino como la media de aquellos medicamentos huérfanos que hayan sido reformulados (caso del CDCA-Leadiant®). En ellos, la probabilidad de autorización es significativamente mayor que aquellos desarrollados *ex-novo*.

(517) LEADIANT alega que la obtención de la AC excepcional para el CDCA suponía un riesgo superior al riesgo medio de los medicamentos huérfanos, pues tuvo que basar la eficacia y seguridad en estudios retrospectivos y no en ensayos clínicos. De ahí que finalmente en Europa hubiera obtenido la AC en "condiciones excepcionales", pero que todavía no la hubiera conseguido en EE. UU.[607]. Además, LEADIANT alega que podía llegar a perder la AC excepcional si no cumpliese con los compromisos a la EMA de aportar información exhaustiva de eficacia y seguridad, recabada a través del registro de pacientes.

(518) Esta Sala recuerda que, tal y como recoge la Comisión en su Informe sobre medicamentos huérfanos de agosto de 2020, en enfermedades raras no es frecuente que se puedan llevar a cabo ensayos clínicos aleatorios, por lo que "las agencias reguladoras permiten flexibilidad y ejercicio del juicio científico en cuanto a los tipos y la cantidad de datos requeridos para un medicamento en particular

[605] Página 54 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

[606] Información disponible en la web de la Comisión, incorporada al expediente con título "2020-08 COMISION orphan-regulation_study_final-report_en" (folios 8.865 a 9.278), publicado en agosto 2020.

[607] Párrafo 225 de las alegaciones de LEADIANT aportado el 6 de mayo de 2022 (folios 13.238 a 13.337)

para una indicación" (Pariser, 2014)[608]. El COMP puede aceptar comparaciones indirectas caso por caso, sujetas a su solidez" (énfasis añadido).

Asimismo, este informe de la Comisión sobre medicamentos huérfanos indica que, por lo general, los medicamentos huérfanos se autorizan casi siempre, ya sea en "condiciones excepcionales" o bajo una "autorización condicional"[609].

Esto permite comercializar dicho medicamento bien con el compromiso para la empresa de seguir analizando los datos de los pacientes, bien con el compromiso de aportar información adicional que no hubiera sido posible aportar en el momento de la AC.

Este hecho aumenta claramente la probabilidad de recibir dicha autorización de comercialización.

(519) Además, en el año 2014 cuando se iba a solicitar la AC para CDCA-Leadiant, tuvo lugar una pre-submission meeting[610]. En ella, la EMA indicó a LEADIANT que también podía solicitar la AC condicional[611]. Sin embargo, se optó por solicitar la excepcional[612]

Por lo tanto, en cualquier caso, LEADIANT sabía que obtendría la AC, siendo decisión suya optar por una u otra vía de autorización.

LEADIANT era conocedora desde el año 2007 de los riesgos del proyecto de CDCA. Por ello, en agosto de 2008 mantuvo una reunión en Washington con los KOL de fuera de Europa (Israel, Oregón, Nebraska etc)[613]. El objeto era recopilar datos clínicos y analíticos.

---

[608] Páginas 115 y 116 de la Información disponible en la web de la Comisión, incorporada el expediente con título "2020-08 COMISION orphan-regulation study final-report en", publicado en agosto 2020 (folios 8862 a 9278):" regulatory agencies allow for 'flexibility and exercise of scientific judgment in kinds and quantity of data required for a particular medicine for an indication' (Pariser, 2014). Indirect comparisons can be accepted by the COMP on a case-by-case basis, subject to their robustness."

[609] Página 99 del informe disponible en la web de la Comisión, incorporada al expediente con título "2020-08 COMISION orphan-regulation_study_final-report_en" (folios 8.865 a 9.278), publicado en agosto 2020.

[610] Documento aportado por LEADIANT titulado "Anexo P6b- - MAA Pre-submission Meeting Minutes EMA Sigma-Tau 20141124" en contestación al requerimiento de información de 17 de mayo de 2021 (folios 5.727 a 5.734).

[611] Disponible en el siguiente enlace.

Una autorización condicionada tiene una validez de 12 meses y se revisa anualmente con el fin de constatar que el titular del medicamento ha recogido la información que faltaba antes de la autorización.

[612] Disponible en el siguiente enlace.

Por el contrario, una autorización excepcional se revisa anualmente pero no tiene una duración de un año, pues se reconoce la imposibilidad de conseguir datos completos después de la AC, por lo que se solicitan algunos compromisos a los titulares de los medicamentos para recopilar la mayor información posible.

[613] Página 11 del documento traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 7 - CTX Experts Meeting -ES-" de 8 de agosto de 2008, aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 6 de junio de 2022 (Folios 13.571 a 13.582).

En 2014 y 2015 firmó los acuerdos de colaboración exclusiva para la elaboración de estudios con los principales centros de Europa, a los que se ha aludido en múltiples ocasiones, lo que le permitió acceder a una información clínica única y esencial para el dosier de registro.

Por otro lado, tal y como se ha apuntado previamente, de los 63 medicamentos huérfanos autorizados entre 2000-2010, sólo 38 llevaron a cabo ensayos clínicos aleatorios lo que acredita que hay una dificultad de llevar a cabo estudios con medicamentos huérfanos en general (y no sólo para LEADIANT) pero que, aun así, estos medicamentos se acaban autorizando.

No cabe por tanto asumir que un inversor hipotético atribuyese una probabilidad de tan solo el *[60-70%]* de obtener la autorización de mercado.

(520) En relación con la probabilidad de mantener la AC excepcional, esta Sala insiste que el registro de pacientes forma parte de los compromisos regulatorios razonables que se adquieren para poder comercializar el fármaco, pero su cumplimiento no puede utilizarse como justificación para aumentar de precio del CDCA-Leadiant® como si se tratara de un mayor riesgo soportado por LEADIANT. El único riesgo que existe es el del propio incumplimiento de la solicitante de llevar a cabo tal registro y aportar datos, hecho que depende fundamentalmente de la voluntad de cumplimiento de la empresa.

En cuanto a la posibilidad de mantener la designación de medicamento huérfano en 2017 el análisis del informe pericial aplica una probabilidad de tan solo el[614] *[45-55%]*.

(521) Sostiene LEADIANT que existía un riesgo elevado de no contar con la ODD en el momento de obtener la autorización de comercialización atendiendo la presencia del medicamento Kolbam® en el mercado. La escasez de datos sobre el uso de Kolbam® en XCT habría complicado tanto la solicitud (2014) como el mantenimiento de la ODD (2017), pues habría impedido comparar la eficacia del CDCA con el ácido cólico y demostrar que el CDCA-Leadiant tuviera un beneficio clínico significativo sobre Kolbam®.

[614] Página 54 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556).

LEADIANT obtuvo la ODD en 2014[615]. Alega que la obtención inicial de requirió un importante trabajo adicional por su parte[616]. También que su mantenimiento en 2017 supuso mucho más esfuerzo al tener que aportar datos sobre la mejoría neurológica del CDCA frente al ácido cólico[617].

(522) Procede contestar a lo anterior que LEADIANT contaba con un amplio conocimiento de la enfermedad y del mercado gracias al uso *off label* consolidado de Xenbilox® para XCT. En particular, conocía de la existencia de Kolbam® y tenía información relevante sobre la superioridad del CDCA en el tratamiento de la XCT (tratamiento de referencia desde los años 70), no solo a nivel metabólico (niveles de colestanol) sino también a nivel clínico (neurológico)[618].

Las posibilidades de que el laboratorio titular del Kolbam® pudiera proporcionar una justificación suficiente de que su medicamento era susceptible de aportar un beneficio significativo a los pacientes de XCT respecto del CDCA-Leadiant®, ya fuera a modo de "asunción" como señala LEADIANT en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución, eran por tanto muy escasas.

(523) Invoca asimismo LEADIANT, para defender el alto nivel de riesgo de no lograr mantener la ODD, que, al ser Kolbam® el primer medicamento autorizado para la XCT se beneficiaba de la ventaja como primer entrante y llegó a conseguir que la autoridad sanitaria francesa cesara en las "autorizaciones temporales de uso" de CDCA-Leadiant® (las llamadas "ATU"). Así consta en la carta que la agencia francesa de medicamentos envió a un hospital de Paris el 18 de julio de 2014[619].

(524) Esta Sala considera necesario contextualizar la reacción de la citada autoridad sanitaria.

---

[615] En la reunión de 11 de julio de 2014 (pre-submission meeting para pedir la ODD) LEADIANT presentó al COMP un primer proyecto de solicitud basado en el análisis de 72 estudios de pacientes tratados con CDCA y 4 casos tratados con ácido cólico. En ella el COMP señaló una serie de aspectos en los que era necesario realizar un importante trabajo adicional. Documento titulado "Anexo P6a- - ODD Pre-submission Meeting Minutes EMA Sigma-Tau 20140711" aportado en la contestación de LEADIANT del 15 de mayo de 2021 (folios 5724 a 5726).

[616] Documento CONFIDENCIAL titulado "Anexo 10 - Summary Report on chenodeoxycholic acid -EMA_OD_196_14"aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12889 a 12897).

[617] Documento disponible en WEB publica que recoge el acta de la reunión del COMP de 17 a 19 de enero de 2017, publicadas el 27 de febrero 2017, EMA/COMP/33182/2017.

[618] Exhibit228-InternalemailcorrespondencewithinSigma-Taudated6June2014" de 4 de junio de 2014 (folios 8.673 a 8.675): "I consider this a very serious situation that goes beyond the sales or revenue. Patients health is being put at risk. […] Should we write to the French Agency expressing our concern given the fact Cholbam is not effective in CTX and patients are being forced to switch from a proved effective treatment?".

[619] Documento CONFIDENCIAL titulado "Anexo 12 - Carta de la Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de 18.07", aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12.899 a 12.900).

Como acredita la presentación de PPi de septiembre de 2014, el caso de Francia respondía a una situación particular que no se ha reproducido en otros países[620].

La vía de adquisición de medicamentos en situaciones excepcionales a través de "autorizaciones temporales de uso", como su nombre indica, es una vía habilitada excepcionalmente para aquellas circunstancias en las que no hay alternativas autorizadas para una determinada enfermedad. En 2014 Kolbam® ya estaba autorizado para XCT y se comercializaba en Francia, por lo que es lógico que en este país se incentivara la prescripción de aquellos medicamentos que eran usados para la indicación autorizada[621].

(525) Otro argumento alegado por LEADIANT es que el dictamen inicial negativo del COMP respecto del mantenimiento de la designación del CDCA-Leadiant® acredita un riesgo elevado de no conservar la ODD.

Esta Sala no puede acoger dicho planteamiento pues el dictamen inicial negativo de la COMP se debió a un error de este organismo a la hora de considerar el nicho de la enfermedad y no a la dificultad real de justificar el beneficio significativo del CDCA en el tratamiento de la XCT.

Así lo reconoce la propia COMP en su posterior recomendación de mantenimiento de la ODD, tras acoger las alegaciones de LEADIANT al respecto[622].

La COMP señala, concretamente, que en su primera evaluación cometió el error de valorar el requisito del beneficio significativo del CDCA-Leadiant® respecto de una indicación clínica más amplia que incluía otros errores congénitos, además de los derivados de la enzima afectada en la enfermedad XCT[623].

---

[620] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulada "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 1.947 a 2.034).

[621] Documento CONFIDENCIAL titulado "Anexo 12 - Carta de la Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de 18.07.-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12899 a 12900): Sin embargo, notará que cualquier nuevo inicio de tratamiento con XENBILOX para la xantomatosis cerebrotendinosa no puede concederse en la medida en que debe preferirse el uso de CHOLBAM (ácido cólico), un medicamento que tiene una autorización de comercialización en Francia en esta indicación" (traducción propia del texto original en francés, y énfasis añadido), "Vous noterez cependant que toute nouvelle initiation de traitement par XENBILOX pour une xanthomatose cérébrotendineuse ne peut étre accordée dans la mesure oú l'utilisation de CHOLBAM (acide cholique) médicament qui bénéficie d'une Autorisation de mise sur le Marché en France dans cette indication, doit étre privilégiée."

[622] Páginas 34 y 35 del Documento disponible en WEB publica que recoge el acta de la reunión del COMP de 17 a 19 de enero de 2017, publicadas el 27 febrero 2017, EMA/COMP/33182/2017.

[623] Páginas 34 y 35 del Documento disponible en WEB publica que recoge el acta de la reunión del COMP de 17 a 19 de enero de 2017, publicadas el 27 febrero 2017 , EMA/COMP/33182/2017: "However, the COMP considered that the opinion at the time of the initial designation was based on an assumption of significant benefit in the broader orphan indication which also included a number of other inborn errors of primary bile acid synthesis diseases besides inborn errors of primary acid synthesis due to sterol 27 hydroxylase deficiency (presenting as cerebrotendinous xantomatosis (CTX). […] The COMP concluded that: The proposed therapeutic indication, treatment of inborn errors of primary bile acid sunthesis due to sterol 27 hydroxylase deficiency falls entirely within the scope of the orphan indication of the designated orphan medical product, treatment of inborn errors of primary bile acid synthesis".

Debe apuntarse, a mayor abundamiento, que LEADIANT había establecido vínculos con los profesionales médicos cuyas opiniones eran una parte decisiva de la consecución y mantenimiento de la ODD (párrs. (97) a (100)). Así consta en la fundamentación del COMP para recomendar mantener la ODD[624].

Además, LEADIANT era consciente de que no se había modificado el criterio de prevalencia de la enfermedad sobre el que se sustentó su ODD inicial (no se superaba la cifra de 5 pacientes por cada 10.000 habitantes en Europa), por lo que era más que previsible que la conservaría. Con estas premisas, LEADIANT apeló la decisión inicial del COMP de denegar el mantenimiento de la ODD en octubre 2016, que finalmente pudo mantener, tal y como recoge el acta de la reunión del COMP de 17-19 de enero de 2017 a la que se ha hecho previamente referencia[625].

No cabe por tanto asumir, atendiendo a lo anterior, que las posibilidades de mantener la ODD fuesen de tan solo el *[45-55%]* [626], tal y como LEADIANT y sus asesores pretenden ahora, ni tampoco que LEADIANT tuviera esa percepción, en tanto que inversor, en el momento de embarcarse en el proyecto.

(iv) Sobre la adecuación del modelo empleado por el informe pericial atendiendo a la encuesta realizada por LEADIANT

(526) LEADIANT reitera en sus alegaciones que el modelo adecuado para valorar el proyecto sería el "rNPV".

Afirma que la encuesta realizada a expertos incluía una descripción detallada del proyecto de LEADIANT y confirmaría que en su mayoría prefieren este modelo frente a un "NPV", ya que permite tener en cuenta los riesgos específicos mediante la consideración de sus probabilidades de éxito[627].

Según LEADIANT, los proyectos de inversión en el sector farmacéutico se caracterizan por requerir inversiones iniciales importantes y tener una gran incertidumbre en cuanto a las probabilidades de éxito. El modelo "rNPV" permitiría tener en cuenta los riesgos mediante la tasa de descuento (que incluiría los de

[624] Páginas 34 y 35 del Documento disponible en WEB publica que recoge el acta de la reunión del COMP de 17 a 19 de enero de 2017, publicadas el 27 febrero 2017 , EMA/COMP/33182/2017: "Based on the pivotal trial, published literature and expert statements, chenodeoxycholic acid has been demonstrated to improve or stabilize".

[625] Páginas 34 y 35 del Documento disponible en WEB publica que recoge el acta de la reunión del COMP de 17 a 19 de enero de 2017, publicadas el 27 de febrero 2017, EMA/COMP/33182/2017.

[626] Página 54 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556).

[627] Incluida en el Anexo A del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 15 - CONFIDENTIAL_Review of the AGCM_s Statement of Objections on abuse of dominance by Leadia-ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 14 de junio de 2022 (folios 13.637 a 13.774).

mercado y de la empresa) y las probabilidades de éxito (que incluiría los riesgos de fracaso del proyecto en cada fase).

Sobre esta encuesta, el séptimo informe pericial señala que el estudio recopilaba pruebas sobre la tasa de descuento que debía utilizarse al aplicar el modelo rNPV, no sobre las probabilidades de éxito, que no formarían parte del objeto del estudio[628].

Como se ha dicho, LEADIANT señala que con la última actualización del modelo "rNPV" el precio mínimo viable sería de **[CONF.]** €/envase.

Si se compara este precio con el precio con descuento de **[CONF.]** €/envase, no se podría considerar excesivo.

Además, LEADIANT alega que no se puede usar como comparador en el modelo el precio notificado de 14.000 €/envase porque este precio representaba únicamente un punto de partida para negociar con el Ministerio de Sanidad. Más aún, LEADIANT sostiene que el hecho de que el Ministerio de Sanidad aprobara este precio notificado sin hacer objeciones supuestamente implicaría que "el Ministerio ha reconocido que dicho precio no puede considerarse abusivo".

(527) Esta Sala considera que la comparación con el precio de 14.000 €/envase está justificada ya que, hasta la incoación del expediente, LEADIANT no mostró ningún interés por bajar el precio ni negociar con el Ministerio de Sanidad.

Asimismo, cabe recordar que los precios notificados no son los precios de reembolso que paga el SNS[629].

Además tampoco los fija el Ministerio, por lo que su aceptación como "precio notificado" o "precio de lista" (precio público y accesible a otras autoridades sanitarias europeas a modo informativo) no implica ningún reconocimiento sobre el carácter no abusivo de dicho precio por parte del Ministerio de Sanidad.

La comparación con el precio mínimo viable propuesto por LEADIANT, tampoco resulta adecuada pues, como se recoge en el presente apartado, la metodología utilizada para obtenerlo tampoco lo es.

(528) En cuanto a la encuesta realizada a expertos que confirmaría que el modelo "rNPV" o VAN ajustado al riesgo sería una opción más adecuada, a lo largo de este apartado y del siguiente queda suficientemente justificado que el modelo VAN (y, por tanto, también la TIR) no es sólo una metodología más adecuada, sino

[628] Apartado 2.1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14.888 a 14.934).

[629] El precio notificado es un precio al que vende el laboratorio fuera del SNS y que por encima del precio de financiación y reembolso que fija el Ministerio de Sanidad para cada medicamento que se financia por el SNS. Véase página 55 del ESTUDIO SOBRE EL MERCADO DE DISTRIBUCIÓN MAYORISTA DE MEDICAMENTOS (E/CNMC/002/17). Disponible en el siguiente enlace.

además fue la preferida por LEADIANT desde una perspectiva de inversor ex ante, puesto que es la que utilizó en 2014, antes del comienzo del proyecto de CDCA.

Además, conviene subrayar que la encuesta realizada por LEADIANT no refleja datos reales del mercado sino la opinión de una serie de expertos seleccionados por LEADIANT y en el 19% de las respuestas a esa encuesta los expertos indicaron que utilizarían el modelo VAN ordinario (NPV por las siglas en inglés), por lo que no puede aceptarse la conclusión de LEADIANT de que es un modelo inadecuado.

Además, aunque el séptimo informe pericial señale que el estudio recopilaba pruebas sobre la tasa de descuento "rNPV" y no sobre las probabilidades de éxito, sí incluía preguntas sobre la tasa de descuento del modelo NPV y sobre la preferencia de la metodología por parte de los expertos. Para ello sí se debe tener en cuenta el riesgo del proyecto y las probabilidades de éxito, al contrario de lo alegado por LEADIANT.

Por otra parte, en la encuesta no se detallaban todas las características relevantes del proyecto, al contrario de lo alegado por LEADIANT, como el escaso riesgo afrontado por la empresa, o las acciones de la empresa dirigidas a eliminar la competencia. En los documentos aportados por LEADIANT se indica únicamente que "planteaba a los participantes cuatro escenarios de desarrollo de medicamentos hipotéticos, similares al escenario al que se enfrentó Leadiant en relación con el CDCA en 2014" y que *"[l]os escenarios planteados incluían reformulación de medicamentos y desarrollo de medicamentos en Fase III, tanto para medicamentos huérfanos como no huérfanos, y los cuatro proyectos se llevaban a cabo por empresas farmacéuticas pequeñas que no cotizaban en bolsa"*[630].

(529) En consecuencia, no se puede asumir que las respuestas a la citada encuesta permitan concluir que deban descartarse otros modelos alternativos como el VAN o la TIR.

(v) El tipo impositivo tenido en cuenta en el informe pericial

(530) El último aspecto que interesa destacar del modelo del informe pericial es que asume un tipo medio del impuesto de sociedades (*corporate tax*) del 26% para aquellos años en los que LEADIANT obtuviera beneficios, a pesar de que la propia LEADIANT preveía impuestos del 20% en septiembre de 2014[631].

---

[630] Anexo A del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "Anexo 15 - CONFIDENTIAL_Review of the AGCM_s Statement of Objections on abuse of dominance by Leadia-ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 14 de junio de 2022 (folios 13637 a 13774).

[631] Presentación adjunta a un email dentro del documento "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014" (folios 8547 a 8570) y presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx" con fecha 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531). y celdas B31 de las pestañas "Best case

Este porcentaje está calculado como la media de impuestos en los países en los que LEADIANT comercializa el CDCA-Leadiant®, lo que no es adecuado cuando el modelo quiere aplicarse al caso español.

Por ello, partiendo de las Cuentas Anuales presentadas por LEADIANT se ha calculado el tipo impositivo medio que ha soportado la empresa investigada entre los años 2014 y 2020, que equivale a un 20,5%[632].

Este es el porcentaje utilizado en el presente análisis.

(531) Respecto al tipo impositivo utilizado, LEADIANT alega que, dado que el proyecto era europeo, se habrían utilizado datos también europeos, lo que no invalidaría los resultados para España. Además, la figura utilizada no era necesariamente superior al impuesto de sociedades en España, que entre 2016 y 2018 habría variado entre el 30% y el 25%. Señala también que los datos incluidos en unos documentos internos no podrían remplazar la "valoración objetiva" de un inversor razonable en el marco de un modelo "rNPV". Así se recoge también en el séptimo Informe pericial[633].

(532) A este respecto, la Sala considera que, a la vista de las diferencias entre el tipo impositivo medio de los países en los que se comercializa el CDCA-Leadiant® y el tipo efectivo soportado por LEADIANT, claramente el primero no refleja la realidad de la empresa y, por tanto, no permite valorar adecuadamente la desproporción excesiva del precio del medicamento huérfano, razón por la cual se utilizan los ingresos y costes efectivamente incurridos.

Tampoco es cierto que el dato recogido en los documentos internos de LEADIANT reemplace una valoración objetiva, puesto que el tipo impositivo utilizado se obtiene a partir de las cuentas anuales de la empresa. Por lo tanto, para el

---

ROW" y "Base Case ROW" del Excel "0002.005_Analysis_Xembilox_090914_SB" que acompaña a la presentación (folio 532).

632 Esta cifra se ha calculado con la información aportada por Leadiant en su contestación de 16 de septiembre de 2021 y contestación al requerimiento de información el 8 de abril de 2022 (versión Confidencial folio 12639 a 12642 pendiente del R/AJ/0025/22 LEADIANT 5). En concreto, para el cálculo de la tasa impositiva media se han utilizado los beneficios antes de impuestos y las cargas tributarias que constan en las cuentas anuales de LEADIANT BIOSCIENCES LIMITED, SIGMA TAU RARE DISEASE LIMITED, SIGMA TAU ARZNEIMITTEL GMBH y SIGMA TAU PHARMA LTD para los años 2014-2020. Ver folios 6878, 6944, 6981, 7015, 7055, 7241, 7264, 6904, 7292, 7313, 7353, [CONF]12651 y 12664[CONF]

Información aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información el 8 de abril de 2022 (versión Confidencial folio 12639 a 12642 pendiente del R/AJ/0025/22 LEADIANT 5). "Las cuentas anuales consolidadas de ESSETIFIN SpA del ejercicio 2021 aún no han sido aprobadas. A fecha 25.03.2022 la mejor estimación posible que LEADIANT puede hacer del volumen de negocios neto mundial consolidado de ESSETIFIN SpA" (versión censurada de oficio folios 13217 a 13220).

633 Página 26 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

presente caso, en el que se trata de valorar si el precio del CDCA-Leadiant® en España es excesivo, como se ha explicado, la cifra adecuada que debe utilizarse es un tipo impositivo del 20,5%.

(533) Cabe concluir, en definitiva, atendiendo al conjunto de las consideraciones anteriores, que la metodología de los informes periciales empleada para defender la ausencia de carácter excesivo del precio del CDCA-Leadiant en España no resulta adecuada.

(d) La metodología del cálculo de la TIR aplicada al mercado nacional

(534) De conformidad con lo anterior, a los efectos del presente caso se ha utilizado un modelo "NPV" o VAN estándar, como ya hizo la propia LEADIANT en 2014, y que es el aceptado generalmente para los análisis del sector[634]. Partiendo de los mismos datos utilizados para el VAN, a continuación, se calcula la Tasa Interna de Retorno (TIR) del Proyecto de CDCA y se compara con el coste de capital (WACC) para establecer si existe una desproporción excesiva entre precio y costes, con el objetivo de complementar el test Cost-plus que ya ha sido presentado anteriormente utilizado en distintos precedentes[635].

(535) Los cálculos realizados emplean los datos de flujos de caja basados en los datos de costes comunicados por LEADIANT hasta el año 2021, y estimados hasta 2027. El periodo comienza en enero de 2014 y acaba en abril de 2027 (cuando finaliza la exclusividad), es decir, que incluye los primeros años en los que se fabricaba y vendía únicamente Xenbilox®, pero en los que LEADIANT ya había puesto en marcha el proyecto de CDCA, así como el resto de los años tras la desaparición de Xenbilox®.

(536) La TIR y el VAN se han calculado en este expediente en dos supuestos diferentes[636]:

- Proyecto de CDCA: se calculan los flujos de caja libres teniendo en cuenta los ingresos y los costes del proyecto de CDCA, deduciendo un impuesto del 20,5% al resultado, y restándole a este resultado neto la variación del capital circulante.

- Análisis Incremental: bajo este segundo enfoque, lo obtenido por el proyecto de CDCA incluye únicamente los beneficios que no se habrían obtenido si LEADIANT hubiera optado por continuar con el proyecto de Xenbilox®. En otras palabras, este enfoque determina los beneficios incrementales de realizar el proyecto de

634 Villiger y Nielsen (2010), "Discount rates in drug development".

635 Por ejemplo, el caso Aspen Pharma (Autoridad Italiana de Competencia) y el caso CE/9742-13 "Pfizer and Flynn" (Autoridad de Mercados y Competencia de Reino Unido).

636 Adicionalmente, el mismo análisis se ha realizado teniendo en cuenta ambos supuestos -flujos de caja libre y flujos de caja libres incrementales- otro escenario de costes incrementales más favorable para LEADIANT, derivado de los datos de costes aportados por esta junto con el tercer informe económico (véase ANEXO IV).

CDCA respecto al proyecto de Xenbilox®. Este cálculo es, en cualquier caso, más conservador y favorable a LEADIANT.

Para ello se calculan los flujos de caja libres incrementales teniendo en cuenta los ingresos y los costes (directos e indirectos) atribuibles únicamente al medicamento CDCA-Leadiant®, a los que se restan los ingresos y se suman los costes directos de Xenbilox®, y después (como se ha descrito antes) se deduce un impuesto del 20,5% y se resta a este resultado neto la variación del capital circulante.

Asimismo, el análisis se ha realizado para ambos supuestos flujos de caja libres y flujos de caja incrementales- teniendo en cuenta otro escenario de costes incrementales más favorable para LEADIANT, derivado del tercer informe económico (Véase ANEXO IV).

(537) LEADIANT alega que la variante del modelo TIR, el análisis incremental, sería la más adecuada para valorar el proyecto de LEADIANT. La misma reflejaría la situación en la que se encontraba la empresa en 2014, en la que podía elegir entre invertir en el proyecto de CDCA, renunciando a los beneficios derivados de las ventas del Xenbilox® (que serían el coste de oportunidad del proyecto), o continuar vendiendo Xenbilox® off label. Así se recoge también el séptimo Informe pericial[637]. Según LEADIANT, un inversor racional habría decidido invertir en el proyecto sólo si la rentabilidad esperada permitía cubrir tanto los costes y riesgos del CDCA-Leadiant® como el coste de oportunidad.

(538) En cuanto a las variantes del modelo TIR, cabe destacar, no obstante, que en su análisis de julio y septiembre de 2014 LEADIANT utilizó un VAN no incremental. En estas valoraciones no se tiene en cuenta en ningún momento el coste de oportunidad. Por este motivo, este análisis con perspectiva *ex ante* es el que se ha realizado en primer lugar en la presente Resolución, especialmente teniendo en cuenta que el aumento de precio de Xenbilox® ya formaba parte del proyecto. Después, se ha utilizado también el análisis incremental que es más favorable a LEADIANT pues, como se puede observar comparando el resultado de las tablas 15 y 16, el resultado del VAN para el método incremental es menor. Esto se debe a que los ingresos considerados (ver Tabla 13) serán siempre menores en el caso del método incremental, al tener en cuenta únicamente los ingresos conseguidos por la empresa a partir de los que se habría asegurado solo con la venta de Xenbilox®.

(i) Ingresos en España

(539) Para calcular los ingresos que LEADIANT habría recibido hasta 2021 y que continuará recibiendo hasta abril de 2027, se ha multiplicado el número de

[637] Apartado 3.1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a 14934).

envases vendidos en España por el precio realmente obtenido por LEADIANT (es decir, excluyendo el margen del distribuidor y el IVA).

A estos efectos, se ha considerado más prudente mantener invariables las ventas a partir de 2022, aunque, de hecho, la propia LEADIANT preveía un aumento anual del número de pacientes en EEE[638] y en España[639].

Cuando el cálculo de la TIR incluye asumir un escenario alternativo de ventas de Xenbilox® (ingresos incrementales), el precio utilizado para ese escenario es el de **[CONF.]** €/envase y el número de envases vendidos el aportado por la AEMPS. Como se recordará, este era el precio justo anterior a la subida a **[CONF.]** €/envase de julio de 2014, que se debió a la puesta en marcha del proyecto de CDCA[640].

Tabla 13. Ingresos para el cálculo de la TIR en España

	Unidades Xenbilox® vendidas en España	Unidades CDCA-Leadiant® vendidas en España	Precio (€/envase) (neto margen distribuidor e impuestos)	Ingresos totales (miles €)	Ingresos incrementales (miles €)
2014	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**[641]	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**[642]	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**

[638] Página 11 de la versión en español del Cuarto Informe Copenhagen, elaborado por Copenhagen Economics con fecha 10 mayo 2021, aportado por LEADIANT con fecha 17 de mayo de 2021 (parte del documento 021 Anexo P3s- - Docs. Ministerio 12.05.2021, folios 5472 a 5529).

[639] Documento confidencial titulado "Anexo P3o- - Docs. Ministerio 07.05.2021" aportado por LEADIANT en sus respuestas del 17 de mayo al requerimiento de información (folio 5383): **[CONF.]**.

[640] Documento incorporado de SIGMA TAU GMBH titulado "0001.001 Statement price increase Xenbilox 2014-07" adjunto al correo del 1 de septiembre de 2014 (folio 10.007).

[641] LEADIANT vende las primeras unidades de CDCA-Leadiant® en España en junio de 2017 (folio 7.899).

[642] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12.856 a 12.862).

2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**

Fuente: elaboración propia a partir de información de ventas totales de respuestas LEADIANT[643].
Nota: en 2027 solo se tienen en cuenta las unidades vendidas hasta abril, mes en el que acaba la ODD.

(540) LEADIANT alega que la Propuesta de Resolución habría asumido un precio erróneo de Xenbilox® en el escenario alternativo (el que hubiera estado vigente si se hubiera descartado el proyecto de CDCA), subestimando el coste de oportunidad y, por tanto, sobreestimando la rentabilidad del proyecto. El documento interno de LEADIANT en el que se basaría la hipótesis del mantenimiento del precio en **[CONF.]** €/envase no permitiría saber lo que habría ocurrido en el caso de que LEADIANT hubiera rechazado el proyecto de CDCA. Alega que no se podría descartar el incremento de precio en el cálculo del coste de oportunidad porque los fondos obtenidos representaban el coste de oportunidad del proyecto CDCA-Leadiant®, ya que, al utilizarlos para invertir en ese proyecto, LEADIANT habría renunciado a emplearlos en otros[644].

LEADIANT afirma que en el escenario alternativo el precio de Xenbilox® se habría incrementado, ya que las condiciones de mercado y los incentivos de la empresa serían similares en ambos escenarios. La obtención de la ODD en 2014 no habría cambiado los incentivos de LEADIANT puesto que, alega, no confiere por sí misma exclusividad en el mercado, ni proporcionaba señales claras a los potenciales competidores del mercado, ya que podría alejar a estos por la ventaja obtenida por LEADIANT, pero también podría ser vista como una señal del atractivo del mercado. Además, en ambos escenarios los precios de Xenbilox® no estaban sujetos a límites regulatorios.

Finalmente, las ventas de Xenbilox® habrían cesado por completo en el caso del escenario alternativo debido a la obtención de una AC y una ODD por parte de otra empresa. Por tanto, habría sido una decisión racional por parte de LEADIANT intentar conseguir ingresos adicionales hasta ese momento, incrementando el precio del Xenbilox®. El sexto informe argumenta que en 2014 LEADIANT habría sido consciente de que RETROPHIN había contactado con el hospital de Siena especializado en XCT, aunque señala que sería incierto cuándo RETROPHIN u otro competidor habrían comercializado un producto autorizado[645]. El análisis, según recoge también el séptimo informe pericial, debería incluir ventas estables de Xenbilox® hasta aproximadamente 2018, que se reducirían progresivamente hasta desaparecer una vez consiguieran los competidores la autorización.

[643] Ver apartado Ingresos test cost-plus. Página 123.

[644] Apartado 3.1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14.888 a 14.934).

[645] Página 20 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

(541) Respecto del supuesto precio erróneo de Xenbilox® en el escenario alternativo de la TIR incremental que debería haber sido superior a **[CONF.]** €/envase, esta Sala indica que LEADIANT omite, como figura en el párr. (539) de la presente Resolución, que la subida de precio a **[CONF.]** €/envase tuvo lugar para financiar el proyecto de CDCA y, dado que ese era su único objetivo, no se puede considerar que se trate de un coste de oportunidad.

Sobre el cese de las ventas de Xenbilox® debido a la entrada de otros competidores como RETROPHIN, ya ha quedado acreditado en el (párrs. (89) a (94)) de la presente Resolución que no es correcto. En cualquier caso, incluir en el escenario alternativo al proyecto de CDCA que las ventas de Xenbilox® habrían disminuido con el tiempo no alteraría el resultado del análisis, puesto que los ingresos incrementales serían mayores y los costes incrementales menores, aumentando el VAN del proyecto y, por tanto, la TIR. Por ello, mantener constantes las ventas de Xenbilox® durante el periodo completo hasta 2027 implica una metodología más favorable para LEADIANT.

(ii) Costes para España

(542) Los costes aportados por LEADIANT corresponden, como se ha indicado anteriormente, al total de costes incurridos a nivel mundial (exceptuando EE. UU.). Sin embargo, para determinar si existe una desproporción excesiva entre el precio aplicado y los costes en España, hay que tener en cuenta las ventas y costes incurridos en nuestro país.

Como se ha mencionado en el apartado anterior, se han tenido en cuenta las ventas totales de Xenbilox® entre 2014 y 2016, y de CDCA-Leadiant® entre 2017 y 2021, si bien en el caso de las ventas referidas únicamente a España en 2017 se produjeron ventas tanto de Xenbilox® como de CDCA-Leadiant®.

Se ha optado por distribuir los costes por unidades vendidas (envase de 100 cápsulas), ya que una gran parte de los costes, como los de producción o distribución, dependen directamente de las unidades producidas y vendidas. Además, los costes directos atribuidos a cada uno de los medicamentos, aunque no siempre tienen por qué variar con el volumen de unidades producidas, sí se pueden distribuir por envases, ya que se puede asumir que cuesta lo mismo producir cada uno de ellos, independientemente del país final al que vayan destinados.

En la siguiente tabla se recogen las unidades vendidas y los costes obtenidos según los datos aportados por LEADIANT tanto en total como para España[646]:

[646] Como se ha indicado anteriormente, adicionalmente a este escenario de costes se han tenido en cuenta los costes incrementales aportados junto al tercer informe económico de LEADIANT, cuya asignación de costes es aún más favorable para la Parte (véase Anexo IV).

Tabla 14. Costes para cálculo de la TIR en España

	Unidades totales	Unidades España (Xenbilox® + CDCA-Leadiant®)	Proporción de unidades vendidas en España	Costes totales (miles €)	Costes totales España (miles €)	Costes incrementales España (miles €) (Costes Totales-Costes Xenbilox)
2014	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**

Nota: en 2027 solo se incluyen los datos relativos hasta abril (se asume que tanto las ventas como los costes son iguales cada mes).

Fuente: costes estimados a partir de los aportados por LEADIANT con fecha 8 de abril de 2022[647]*.*

Los costes de 2017 para España pueden estar ligeramente sobreestimados, puesto que LEADIANT ya no fabricaba Xenbilox®, pero el distribuidor continuó vendiendo durante la primera mitad de 2017 parte del stock que adquirió a LEADIANT en 2016 (hasta la entrada de CDCA-Leadiant® en el mercado). Aunque esta sobreestimación beneficia a LEADIANT, si existe una desproporción excesiva entre el precio y los costes con niveles de costes superiores, lo será también si estos fueran inferiores. En cualquier caso, siempre habrá un cierto desfase entre el mes de producción y el mes de venta de cada envase de medicamento, pero su influencia en el resultado no es significativa.

(543) A la vista de las alegaciones de la parte a la PR en las que se afirma categóricamente que la CNMC ha aceptado como válidos estos costes, esta Sala quiere puntualizar igual que realizó para los costes incluidos en el análisis del Cost-plus, que se utilizan los valores consignados en la Tabla 14 por ser el

[647] Documento Excel confidencial "013 Anexo P6 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_April 2022" aportado por LEADIANT (folio 12.704).

escenario más favorable para LEADIANT en el análisis numérico, sin que ello pueda suponer la aceptación de dichos valores para ningún otro propósito.

(iii) Comparación con el WACC

(544) El coste del capital es el coste de los recursos en el que incurre una empresa para llevar a cabo un proyecto de inversión. Como señala Oxera (2003), el coste del capital refleja, a grandes rasgos, el retorno que requieren los inversores por invertir en una empresa o proyecto determinado y no en otros[648]. Este retorno refleja el nivel de riesgo asociado a la inversión (a más riesgo, más retorno necesario), así como la naturaleza del instrumento de inversión (los inversores suelen exigir un mayor retorno por inversiones financiadas por medio de acciones que a través de deuda, por ejemplo).

El informe de Oxera (2003) también señala que, en los análisis de rentabilidad de tasas de retorno alcanzadas, el coste de capital relevante es su valor *ex ante*, es decir, el que se tuvo en cuenta al estudiar el proyecto en su inicio. En los proyectos con mucho riesgo es importante revisar al alza el coste de capital considerado *ex ante* para capturar este riesgo al analizar el retorno alcanzado. Otro estudio de la OCDE también señala que es necesario tener en cuenta un factor de riesgo[649].

(545) Sin embargo, como se ha analizado a lo largo de la presente Resolución, esta Sala considera que en este caso no se trata de un proyecto con un riesgo especialmente elevado y que los riesgos que existían fueron recogidos en las estimaciones utilizadas por LEADIANT en su estudio ex ante de rentabilidad en diferentes escenarios, por lo que no existiría un potencial problema de infraestimación del coste de capital.

El WACC ("Weighted Average Cost of Capital", o coste medio ponderado del capital) es una manera de calcular o estimar el coste de capital en términos porcentuales, de manera que se pueda comparar con la Tasa Interna de Retorno (TIR), que también se expresa en términos porcentuales. Es un cálculo ampliamente utilizado en la literatura económica, así como en diversos casos de competencia[650]. Lo mismo sucede en la regulación sectorial[651].

El WACC se utiliza también en el modelo VAN o NPV como un valor adecuado de la tasa de descuento. LEADIANT utilizó en julio y septiembre de 2014 (en su análisis ex ante de rentabilidad del proyecto) dos estimaciones del WACC, del 12% y del 15%. En los informes periciales, aunque el modelo de valoración rNPV sea

---

648 Oxera, "Assessing profitability in competition policy analysis", Economic Discussion Paper 6, July 2003 (para la OFT). Disponible en el siguiente enlace.

649 "The calculation of the cost of developing and approving a new product must include a risk factor", OCDE (2018) "DAF/COMP (2018)12 - Excessive Prices in Pharmaceutical Markets". Párrafo 102. Disponible en el siguiente enlace.

650 Apartado 11 de Oxera (2003).

651 WACC/DTSA/011/20 - NUEVA METODOLOGÍA WACC | CNMC. Disponible en el siguiente enlace.

ligeramente distinto al empleado aquí, también se utiliza el WACC como tasa de descuento.

En concreto, en el primer informe pericial se afirma que una base de datos[652] es el estándar de referencia para cálculos del WACC y que, dado que es complicado identificar los riesgos para empresas individuales, se puede utilizar con cautela un WACC sectorial para analizar la viabilidad de proyectos de inversión concretos dentro de cada industria[653].

El WACC en la industria farmacéutica en Europa se situó en 2014 (año de comienzo del proyecto de CDCA-Leadiant) en un 10%[654]. Estaba por lo tanto por debajo tanto del 15% como del 12% considerados por LEADIANT[655].

En el primer informe pericial se asumía un WACC del 3% (que se aumentaba hasta el 6% en el análisis de sensibilidad)[656]. En informes posteriores que estiman el modelo "rNPV" se ha ido aumentando el valor del WACC utilizado como tasa de descuento hasta un 12,7%, aunque parte del riesgo se incluía, como se ha visto anteriormente, para reducir los ingresos esperados[657].

Esto implica que, si en lugar de un modelo rNPV utilizaran el modelo NPV estándar (sin probabilidades), para obtener resultados análogos a los que obtiene en sus informes, la entidad se vería obligada a utilizar un WACC o tasa de descuento muy superior al 12,7%, puesto que en el NPV estándar los flujos de caja del proyecto serían mucho mayores al no multiplicarse por las probabilidades de éxito, que tienen valores menores que uno.

Teniendo en cuenta el perfil de riesgo del proyecto, el WACC de la industria en 2014 y las propias previsiones de LEADIANT, se ha considerado que utilizar un WACC del 15% es razonable e incluso favorable a la empresa, puesto que sobreestima el riesgo real del proyecto de CDCA-Leadiant®.

---

652 Damodaran, Cost of capital by industry: http://people.stern.nyu.edu/adamodar/New_Home_Page/dataarchived.html#discrate

653 Documento confidencial titulado "Economic assessment of alleged excessive pricing for CDCA-Leadiant", aportado por LEADIANT en contestación al requerimiento de octubre 2019 (folios 136 a 229).

654 Damodaran, Cost of capital by industry. Disponible en el siguiente enlace.

655 Presentación adjunta a un email dentro del documento "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014 (folios 8547 a 8570), presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx" con fecha 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531). y Excel "0002.005 Analysis Xenbilox 090914 SB" que acompaña a la presentación (folio 532).

656 Documento confidencial titulado "Economic assessment of alleged excessive pricing for CDCA-Leadiant", aportado por LEADIANT en contestación al requerimiento de octubre 2019 (folios 136 a 229).

657 En la tabla de la página 47 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556) se mantiene la misma tasa de descuento que en la Tabla 5 del Tercer Informe Copenhagen titulado "054 Anexo_P12.1. e CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics 2 November 2020.PDF" (folios 4.519 a 4.649).

(546) Según las alegaciones de LEADIANT el análisis de la TIR realizado por la CNMC no recogería de forma eficiente todos los riesgos del proyecto de CDCA, ya que todos se incorporan en el WACC y el nivel elegido de este no sería adecuado. Así lo defiende en su séptimo informe económico[658]. LEADIANT alega que el WACC del 15% subestimaría los riesgos específicos del proyecto y de la empresa y sobre este último informe pericial señala que la CNMC no lo trataría explícitamente, pero que al comparar la tasa de descuento con el WACC promedio del sector, la CNMC consideraría implícitamente que el riesgo de empresa asumido por LEADIANT sería comparable con el riesgo promedio de las empresas incluidas en la base de datos[659].

Según LEADIANT, no se podría comparar el WACC del 15% con el WACC medio de la industria farmacéutica en Europa en 2014, dado que los riesgos a los que se enfrentaba LEADIANT no habrían sido comparables con los de la media de las empresas incluidas en la base de datos de Damodaran, al ser una empresa farmacéutica pequeña, no cotizada y con una cartera de productos reducida.

Señala que el sexto informe pericial defiende que, para las empresas no cotizadas de pequeñas dimensiones, el riesgo se incrementaría en al menos 4 puntos porcentuales y que el WACC variaría de manera significativa entre empresas y dentro del mismo sector, por lo que la utilización del WACC medio no resultaría adecuada[660].

Además, LEADIANT alega que el informe de Oxera describiría la metodología para estimar el WACC en un proyecto concreto y señalaría que cuando se seleccionan referencias para empresas que no cotizan en bolsa, sería importante seleccionar referencias que se asemejen a la empresa analizada en cuanto al riesgo empresarial subyacente (teniendo en cuenta que los factores que determinarían el riesgo empresarial serían el tipo de industria, el tamaño, la geografía, el riesgo de volumen y el apalancamiento operativo).

LEADIANT señala que el informe de Oxera confirmaría que para definir un valor adecuado del WACC es necesario realizar un análisis objetivo de los riesgos específicos relacionados con el proyecto y la compañía que lo lleva a cabo, por lo que en este caso se debería haber utilizado un WACC mayor.

(547) La Sala de Competencia considera que el análisis de la TIR realizado sí recoge todos los riesgos relevantes del proyecto.

---

[658] Apartado 3.2 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 -ES-” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14.888 a 14.934).

[659] Apartado 1.3.2 de alegaciones a la PR.

[660] Apartado 1.3.1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

En cuanto al WACC, esta Sala ya ha explicado que el nivel de riesgo del proyecto no era tan elevado como insiste LEADIANT y en cualquier caso la propia empresa tuvo en cuenta los riesgos *ex ante* en las valoraciones realizadas en julio y septiembre de 2014, antes de tomar la decisión de emprender el proyecto.

(548) LEADIANT basa su estimación de la tasa de descuento del 12,7% para su modelo "rNPV" en la encuesta realizada a expertos[661]. Teniendo en cuenta, de todas las respuestas obtenidas, el valor propuesto por los "expertos en valoraciones activos en Europa", además de citar literatura económica[662].

Sin embargo, como se ha visto anteriormente, se trata de una estimación construida *ex post* considerando las valoraciones de expertos de una serie de proyectos hipotéticos que no reflejan la realidad del proyecto de CDCA, puesto que en ningún momento se incluye en la encuesta el limitado nivel de riesgos a los que se enfrentaba LEADIANT, ni tampoco la escasa inversión necesaria (como ha quedado acreditado en los párrs. (278) a (294) o (498) a (525)).

Además, en la citada encuesta los expertos ni siquiera consideran un WACC tan elevado como el que el Sexto informe pericial pretende utilizar en el caso de un modelo VAN o "NPV"[663]. Aquellos expertos que utilizarían un modelo VAN para valorar los proyectos propuestos proponen una tasa descuento media para los medicamentos huérfanos reformulados del 16,3% (16,8% en el caso de los expertos activos)[664].

Este valor es muy cercano al 15% considerado por LEADIANT en 2014 (que es el utilizado en esta resolución, puesto que la referencia debe ser la considerada *ex ante*) y claramente muy inferior al propuesto por el sexto informe para el modelo NPV o TIR incremental modificado a partir de la metodología recogida en el presente apartado, que ascendería al *[30-35%]* que ha sido descartado por los motivos explicitados en los apartados anteriores.

(549) LEADIANT alega que la tasa de descuento del modelo VAN recogida en la encuesta procede de un número de respuestas mucho menor que la del modelo "rNPV" y que "la falta de claridad sobre la forma en que las probabilidades de éxito,

---

[661] Ver Tabla 14 incluida en el Anexo A del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "016 Anexo 15 - CONFIDENTIAL_Review of the AGCM_s Statement of Objections on abuse of dominance by Leadia-ES" aportado por LEADIANT con fecha 14 de junio de 2022 (folios 13.637 a 13.774).

[662] Página 56 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

[663] Apartado 1.3.1 del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

[664] Ver Tabla 15 incluida en elAnexo A del documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "016 Anexo 15 - CONFIDENTIAL_Review of the AGCM_s Statement of Objections on abuse of dominance by Leadia-ES" aportado por LEADIANT con fecha 14 de junio de 2022 (folios 13.637 a 13.774).

o el riesgo regulatorio, afectan a la tasa de descuento NPV, junto con la mayor diferencia entre los valores de la tasa de descuento NPV comunicados por parte de tasadores activos y "no activos", indica que los valores declarados de la tasa de descuento NPV son menos estables que en el caso del modelo rNPV".

Esto no invalida en ningún caso la cifra obtenida. De hecho, la propia encuesta no descarta completamente su uso, sino que indica que "[e]sto sugiere que cuando se decida optar por un modelo NPV en lugar de un modelo rNPV para valorar un proyecto de desarrollo de un medicamento, la tasa de descuento debe elegirse cuidadosamente".

(550) Esta Sala quiere recordar además que, como se ha mencionado, el WACC de la industria farmacéutica en Europa se situó en un 10% en 2014[665]. La utilización de medias sectoriales representativas es útil precisamente para estar en condiciones de valorar si la rentabilidad reclamada por la empresa es razonable o no. De otra forma, se produciría un razonamiento circular por el que el análisis de las circunstancias peculiares de la empresa siempre podría utilizarse para justificar el nivel elegido de precios.

De hecho, al utilizar el 15% en sus estimaciones de 2014, LEADIANT ya habría tenido en cuenta riesgos adicionales a la media de la industria y que no coinciden con los riesgos excesivos que emplea la empresa en sus alegaciones para reducir a posteriori la rentabilidad supuestamente esperada o ex ante del proyecto, en contra de lo realmente sucedido, como atestigua la evidencia documental. Por ello, teniendo en cuenta que este 10% es un WACC a nivel sectorial, que recoge empresas con distintos niveles de riesgo, las estimaciones de la propia LEADIANT en 2014 y sus contradicciones con respecto a los valores que obtiene de su propia encuesta, se considera que el WACC del 15% utilizado es un valor razonable y además, favorable para la empresa.

(iv) Resultados

(551) Una vez estimados los flujos de caja libres, se calculan la TIR y el VAN del proyecto de CDCA-Leadiant®, de las dos maneras indicadas anteriormente -flujos de caja libres y libres incrementales- y se obtienen los resultados que se recogen en las tablas siguientes según los escenarios de costes originales (basados en los aportados por LEADIANT el 8 de abril de 2022). Posteriormente se incluyen los resultados análogos basados en los datos de costes aportados junto al tercer informe económico[666].

Las siguientes dos tablas muestran los resultados obtenidos con los costes originales

[665] Damodaran, Cost of capital by industry. Disponible en el siguiente enlace.

[666] Tanto los datos de costes incrementales aportados por LEADIANT junto al tercer informe económico como el análisis completo de estos escenarios se encuentran en el Anexo IV.

Tabla 15. TIR y VAN del Proyecto CDCA-LEADIANT – a partir de los costes originales

Año	Beneficios en España (Ingresos - costes, miles €)	Impuestos (miles €)	Beneficios netos de impuestos (miles €)	Variación del capital circulante (miles €)	Flujos netos de caja libres (miles €)
2014	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2015	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2016	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2017	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2018	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2019	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2020	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2021	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2022	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2023	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2024	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2025	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2026	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2027	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
TIR (%)	Infinita*				
VAN (miles €)	*[7.000 - 7.500]*				

*Fuente: elaborado por la CNMC a partir de información aportada por LEADIANT. * El cálculo de la TIR arroja un valor infinito. Se podría obtener una TIR finita, haciendo la simulación de considerar un pequeño coste negativo en el primer año (-1.000 euros), obteniendo de esta forma una TIR finita y significativamente alta del proyecto. Si este cálculo se hace según te supuesto más favorable para LEADIANT, la TIR sería igual a 15.274% en el escenario de flujos de caja libre.*

Tabla 16. TIR y VAN incremental del Proyecto CDCA-LEADIANT – a partir de los costes originales

Año	Beneficios incrementales en España (Ingresos incrementales - costes incrementales[667], miles €)	Impuestos (miles €)	Beneficios incrementales netos de impuestos (miles €)	Variación del capital circulante (miles €)	Flujos netos de caja libres incrementales (miles €)
2014	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]

[667] Se trata de los costes incrementales definidos en la tabla 14, calculados a partir de los costes originales aportados por LEADIANT el 8 de abril de 2022, no de los aportados por LEADIANT junto al tercer informe pericial.

2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
TIR (%)	Infinita*				
VAN (miles €)	*[6000-6500]*				

Fuente: elaborado por la CNMC a partir de información aportada por LEADIANT.
** El cálculo de la TIR arroja un valor infinito. Se podría obtener una TIR finita, haciendo la simulación de considerar un pequeño coste negativo en el primer año (-1.000 euros), obteniendo de esta forma una TIR finita y significativamente alta del proyecto. Si este cálculo se hace según el supuesto más favorable para LEADIANT, la TIR sería igual 857% en el caso de flujos de caja incrementales*.

(552) Como se ha indicado anteriormente, la TIR mide la rentabilidad de la inversión, en este caso, del proyecto CDCA. LEADIANT obtiene con el proyecto, aplicando un precio neto de **[CONF.]** €/envase hasta mayo de 2022 y de **[CONF.]** a partir de entonces (netos de impuestos y margen del distribuidor), una rentabilidad infinita. Debe subrayarse que la TIR se obtiene siempre con el fin de compararla con un valor de referencia como el coste de capital o una rentabilidad de un activo sin riesgo para decidir sobre la viabilidad o no de un proyecto de inversión.

En este caso, la rentabilidad obtenida con el proyecto según la TIR es muy superior al coste de capital (medido como el WACC del 15%), lo que nos permite concluir que existe una desproporción excesiva entre el precio de CDCA-Leadiant® y los costes en España.

(553) El séptimo informe pericial recoge ajustes a la metodología de la TIR incremental, que es la única que considera adecuada, teniendo en cuenta las hipótesis supuestamente erróneas de la CNMC (el precio de Xenbilox® en el escenario alternativo, la probabilidad decreciente del mantenimiento de Xenbilox® en el mercado y un WACC alternativo del *[30-35%]* que reflejaría todos los riesgos)[668].

[668] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado “003 Anexo 3.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC_s draft Decision_August 2022 - ES-” aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 26 de agosto de 2022 (folios 14888 a

Con todas esas modificaciones, el informe obtiene como resultado una TIR del *[40-45%]*, que al comparar con el WACC alternativo llevaría a concluir que el modelo VAN o TIR de la CNMC no arrojaría un resultado tan claro de desproporción excesiva y se necesitaría un análisis de la importancia y persistencia de la diferencia entre la TIR y el WACC, que la CNMC no realizaría. El precio mínimo viable que resulta de este modelo ascendería a **[CONF.]**, lo que implicaría que el modelo no daría un claro resultado de desproporción excesiva.

Respecto a los ajustes de la metodología TIR que propone LEADIANT, se explica detalladamente en la presente Resolución por qué se considera un WACC del 15% y no es razonable utilizar un valor superior al doble del utilizado por la CNMC. Como se ha dicho ya al analizar los elementos de riesgo introducidos en la alegación, carece de sentido modificar a posteriori de manera discrecional los valores y riesgos que fueron utilizados en el análisis de rentabilidad realizado ex ante. La horquilla del WACC considerada por la propia LEADIANT en su análisis ex ante del proyecto (del 12% o del 15%), incorporaba los riesgos tenidos en cuenta, por lo que estos no están subestimados en el análisis realizado por la CNMC, ni deberían ser tan elevados como los considerados en la metodología "rNPV" propuesta por LEADIANT en los informes periciales.

Por lo tanto, esta Sala considera que deben mantenerse los resultados obtenidos de la TIR y la conclusión de existencia de desproporción excesiva

(554) En el Anexo IV de esta resolución se ha incluido el análisis de los dos escenarios anteriores considerando los datos de costes incrementales presentados por LEADIANT en su tercer informe económico.

El resumen de los resultados obtenidos en los cuatro escenarios mencionados se recoge en la tabla siguiente.

Tabla 17. Comparación de resultados según escenarios de costes

	Resultados obtenidos a partir de los costes originales[669]		Resultados alternativos obtenidos a partir de los costes del tercer informe económico[670]	
Año	Flujos netos de caja libres (miles €)	Flujos netos de caja libres incrementales (miles €)	Flujos netos caja libres (miles €)	Flujos netos de caja incrementales libres (miles €)
2014	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]
2015	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]	[CONF.]

14934) y documento Excel confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 3.b- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_adjustments to the CNMC_s NPV model_August 2022_no pa", aportado por LEADIANT con fecha 26 de agosto de 2022 (folio 14935).

669 Aportados por LEADIANT con fecha 8 de abril de 2022.

670 El análisis completo de estos escenarios, así como los costes incrementales aportados por LEADIANT, puede encontrase en el Anexo IV.

2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
TIR (%)	Infinita	Infinita	*[180-190%]*	*[100-110%]*
VAN (miles €)	*[7.000-7.500]*	*[6.000-6.500]*	*[7.000-7500]*	*[6.500-7.000]*

(555) El análisis realizado verifica que, incluso con los datos de costes incrementales aportados por LEADIANT junto al tercer informe pericial, el VAN obtenido resulta muy similar (e incluso superior en un caso) al obtenido en el análisis presentado.

Esto se debe a que, desde el comienzo del proyecto, LEADIANT no se ha enfrentado a unas inversiones o costes elevados en proporción a los ingresos obtenidos. Desde que comenzó el proyecto hasta la comercialización de CDCA-Leadiant®, es decir, de 2014 a 2016, los gastos de CDCA-Leadiant® se cubrieron con un incremento de precios de Xenbilox®, que era parte del proyecto. De esta forma queda claro que los flujos de caja positivos resultantes del análisis realizado que LEADIANT obtiene con la comercialización de CDCA-Leadiant® desde 2017 no tienen que compensar ningún gasto de inversión, desarrollo, etc., de años anteriores.

(556) El análisis de la TIR del proyecto para el mercado español lleva a concluir igualmente que en el escenario más favorable para LEADIANT (el escenario de costes incrementales aportados junto al tercer informe económico), la tasa de retorno de la inversión fue del *[100-110]* %, muy superior por tanto en comparación con el valor del 15% del WACC.

(557) Por ello, descartadas las alegaciones de la parte, el análisis realizado concluye en el mismo sentido que lo hizo el análisis mediante la metodología de Cost-plus. Por ello esta Sala estima que existió a una desproporción excesiva entre el precio impuesto al producto y los costes en que se incurrieron para su producción y puesta en el mercado, que llevaron a la empresa incoada a obtener una rentabilidad muy superior a la razonable para una empresa que estaba en una posición dominante en el mercado afectado.

(II).Análisis de precio no equitativo

(558) El análisis del carácter no equitativo del precio se basa en la evaluación del precio en relación con el valor económico del producto en sí mismo. Además, se realiza una comparación con aquellos medicamentos respecto de los que se ha analizado su potencial sustituibilidad con el CDCA-Leadiant®.

(559) La Comisión Europea, en su reciente Informe relativo a la aplicación de las normas de competencia en el sector farmacéutico (2009-2017) analizó los distintos supuestos de abuso en este sector[671].

En el mismo se señala que el comportamiento de **fijación precios no equitativos** consistente en la imposición, por parte de la empresa dominante, de precios excesivos a los pacientes y los sistemas sanitarios, es un abuso prohibido por las normas de competencia de la UE (artículo 102, letra a), del TFUE).

Dicho Informe también señala que, en la investigación de precios potencialmente no equitativos, las autoridades de competencia deben mantener un delicado equilibrio entre la necesidad de recompensar la eficiencia dinámica y la innovación y el daño que dichos precios infligen a los consumidores y a la sociedad.

(560) El TJUE ha establecido una serie de condiciones en las que los precios de una empresa dominante pueden considerarse no equitativos y, en consecuencia, abusivos de acuerdo con el artículo 102 del TFUE[672].

La sentencia de United Brands calificaba el abuso como “el hecho de exigir un precio excesivo, sin relación razonable con el valor económico de la prestación realizada” (énfasis añadido) [673].

(561) Para llevar a cabo ese análisis debe analizarse la evolución del precio en el tiempo y compararlo con respecto a otro.

También debe analizarse la posible existencia de factores no relacionados con los costos que pudieran justificar una inequidad del precio. En caso de que no existan tales elementos, los precios cobrados no tendrían una “*relación razonable*” con respecto al valor económico del servicio prestado y, por lo tanto, serían injustos.

Se pasa a continuación a realizar este análisis en el caso concreto

[671] Disponible en el siguiente enlace.

[672] Sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de febrero de1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22; y Sentencia del Tribunal de Justicia 14 de septiembre de 2017, AKAA/LAA -, Asunto 177/16, EU:C:2017:689.

[673] Sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de febrero de1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22, apartado 250.

(1). Precio no equitativo en sí mismo

(562) Como ya se ha mencionado, el TJUE en la sentencia de United Brands señalaba que es necesario *"apreciar si existe una desproporción excesiva entre el coste efectivamente soportado y el precio efectivamente exigido y, en caso afirmativo, examinar si se ha impuesto un precio no equitativo, en términos absolutos o en comparación con los productos competidores"*[674]. Por tanto, una vez determinada la existencia de una desproporción excesiva, habría que analizar si el precio es no equitativo en términos absolutos o en sí mismo.

(A) Ausencia de beneficios terapéuticos significativos del CDCA-Leadiant que justifiquen su nivel de precios

(563) LEADIANT afirmaba desde su tercer informe pericial y en las respuestas a requerimientos de información que el CDCA-Leadiant® habría generado un gran valor añadido para los pacientes y los médicos[675].

Afirma que se enfrentó a distintos riesgos, inversiones y costes para introducir y mantener el medicamento CDCA-Leadiant® en el mercado (obtención y mantenimiento de la nueva indicación, la ODD y la autorización comercial). Además, se habría comprometido a desarrollar una nueva fórmula para pacientes pediátricos y hacer un registro de pacientes. Insiste asimismo en subrayar los pretendidos beneficios significativos que el CDCA-Leadiant® tendría sobre su anterior fármaco basado en CDCA, el Xenbilox®, manteniendo, a este respecto, que "*lo único que el Xenbilox y el CDCA-Leadiant tienen en común es el principio activo (y, ni siquiera esto, puesto que LEADIANT, junto con PCA, tuvo que mejorar la calidad del principio activo)*". Tales beneficios significativos justificarían que el precio del CDCA-Leadiant® sea muy superior al del Xenbilox®. Cocretamente, el precio de comercialización del CDCA-Leadiant® en el mercado español en junio de 2017 (14.000€/envase) es más de 14 veces superior al precio del Xenbilox® en España en 2010 (984€/envase).

El precio se multiplica por más de 400 si se compara el precio del CDCA-Leadiant® con el de Xenbilox® antes de 2010 que, aunque no se comercializaba en España, tenía un precio parecido a los medicamentos con CDCA comercializados por aquel entonces en nuestro país (Quenobilan® y Quenocol®).

(564) LEADIANT alega que los beneficios significativos del CDCA-Leadiant® frente al Xenbilox® habrían sido específicamente reconocidos por la EMA (entidad que LEADIANT considera única autoridad competente para llevar a cabo esta valoración). Como prueba de lo anterior, LEADIANT aporta la contestación de la

[674] Sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de febrero de1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22, apartado 252.

[675] Página 96 del Tercer informe titulado "054 Anexo_P12.1. e CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics 2 November 2020.PDF") (folios 4519 a 4649).

EMA a un requerimiento de información realizado en el marco del expediente sancionador holandés ACM/20/041239.

(565) Analicemos en primer lugar la alegada existencia de beneficios del CDCA-Leadiant® respecto del Xenbilox®.

Debe subrayarse, como primera premisa, que el documento de la EMA aportado por LEADIANT en ningún momento afirma expresamente (ni puede inferirse de su lectura) que el CDCA Leadiant® aporte a los pacientes de XCT beneficios significativos frente al Xenbilox®.

Recordemos que tal documento se genera por la EMA en respuesta a la autoridad de competencia holandesa (ACM) en el marco de su expediente sancionador.

En la respuesta a la primera pregunta realizada por la ACM, la EMA advierte, en primer lugar que no se encuentra en posición de hacer apreciaciones sobre el valor que puede atribuirse a un medicamento específico.

A continuación, se refiere, en términos generales ("*generally speakin*g"), a las diferencias existentes entre los medicamentos que cuentan con la AC y la indicación terapéutica específica para una determinada enfermedad (caso del CDCA-Leadiant®) frente a los medicamentos industriales usados fuera de indicación (caso del Xenbilox®) y las fórmulas magistrales. Señala a este respecto que las tres diferencias fundamentales responden a que:

- el primer tipo de producto debe pasar por un proceso regulatorio para demostrar un balance de riesgo/beneficio positivo para la indicación especifica;

- debe demostrar que su calidad es buena, así como que cumple con las Normas de Correcta Fabricación y

- debe cumplir con una serie de obligaciones de farmacovigilancia.

Lo anterior constituye una evidencia que en ningún momento ha sido negada por la CNMC en el marco del presente expediente.

No obstante, esta Sala estima que tales ventajas **no pueden estimarse particularmente significativas del CDCA-Leadiant® frente al Xenbilox® considerando, además, la ausencia de beneficios terapéuticos del primero sobre el segundo**.

Debe recordarse que el uso del principio activo CDCA fuera de indicación para el tratamiento de la XCT se inició en los años 70 y se encuentra consolidado desde hace décadas, tanto por la práctica clínica efectiva como por las decenas de publicaciones científicas que han venido avalando su eficacia y seguridad desde entonces[676].

La EMA precisa, de hecho, en el documento invocado por LEADIANT que la información aportada para la obtención de la AC y la ODD incluía la mencionada literatura científica preexistente y que se usó como referencia al Xenbilox®. No

[676] Declara a este respecto la propia EMA que desde 1975 se han publicado más de 70 estudios sobre el tratamiento de la XCT con CDCA (pág.33). Disponible en el siguiente enlace.

debe perderse de vista, además, que este fármaco posee una autorización excepcional debido a que el titular no podía aportar datos clínicos completos o de seguridad del medicamento en condiciones normales de uso por motivos éticos. Los únicos beneficios significativos atribuidos al CDCA-Leadiant® a los que alude el documento de la EMA no lo son respecto del Xenbilox®, sino respecto de otros medicamentos con un principio activo distinto del CDCA.

Afirma concretamente la EMA a este respecto que LEADIANT "*ha aportado datos clínicos que demuestran que el ácido quenodesoxicólico sería más eficaz que otros medicamentos autorizados para tratar la enfermedad* (la XCT) *e impedir una mayor progresión de esta dolencia* […]"[677]. En particular, la EMA se refiere a los beneficios del CDCA-Leadiant® (por tratarse de un medicamento con CDCA) respecto del medicamento con ácido cólico Kolbam®, que LEADIANT pretende ahora incluir como parte del mismo mercado relevante que el CDCA-Leadiant® porque interesa a su defensa.

(566) En definitiva, puede concluirse que la respuesta de la EMA a la ACM invocada por LEADIANT no permite acreditar un beneficio significativo del CDCA-Leadiant® respecto del Xenbilox®.

(567) Conviene apuntar, adicionalmente, que no deja de ser peculiar que la empresa invoque en su defensa un documento empleado en el procedimiento ante la ACM que, de hecho, ha sancionado a LEADIANT por un abuso de posición de dominio consistente en aplicar un precio excesivo del CDCA-Leadiant® en Holanda de 13.090 euros por envase (algo inferior al aplicado en España entre junio de 2017 y diciembre de 2021). Dicha autoridad sostiene además de forma tajante en su resolución sancionadora la identidad entre el CDCA-Leadiant® y el Xenbilox® tanto en lo que se refiere a su composición y calidad del principio activo, como a su eficacia y efectos adversos. Afirma textualmente la ACM a este respecto en su resolución[678]:

"**[CONF.]**".

(568) La AEMPS también se ha pronunciado de forma tajante sobre la equivalencia de ambos medicamentos y la ausencia de beneficios significativos del CDCA-Leadiant® respecto del Xenbilox®. Lo ha hecho en los siguientes términos[679]:

"Respecto a los beneficios de ACIDO QUENODESOXICOLICO LEADIANT 250 MG CAPSULAS DURAS frente Xenbilox o cualquier otro medicamento que contuviera ácido quenodesoxicólico, la AEMPS considera que ninguno, ni desde el punto de vista clínico ni desde el punto de vista de la calidad del

[677] Respuesta de la EMA a requerimiento de información de la ACM aportado por LEADIANT en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución, pág. 9 (folios 14.532 a 15.542).

[678] Decisión de la ACM de 1 de julio de 2021 en el asunto ACM/20/041239.

[679] Escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información (folio 3.563)

> ***medicamento**. De hecho, y tal y como se recoge en el informe público de evaluación de la EMA (Chenodeoxycholic acid Leadiant, INN-chenodecoxycholic acid (amps.es) los datos que permitieron su autorización fueron las "historias clínicas de 35 pacientes con xantomatosis cerebrotendinosa a quienes se les administró ácido quenodesoxicólico durante nueve años aproximadamente", es decir, un estudio retrospectivo en el que se utilizó cualquier tipo de ácido quenodesoxicólico y no específicamente el que ahora fabrica Leadiant. La EMPS considera que la desaparición de Xenbilox o el cambio de ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO SIGMA-TAU a ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO LEADIANT obedece a una estrategia de la compañía para aprovechar los márgenes de la regulación para un beneficio comercial." (énfasis añadido).*

(569) La SEN también se ha manifestado sobre la equivalencia entre el CDCA-Leadiant® y otros medicamentos con CDCA.

Afirma al respecto que -desde un punto de vista clínico- el CDCA-Leadiant® no posee un valor sustancial en términos de eficacia y seguridad respecto de los otros medicamentos con CDCA que han existido[680].

En el mismo sentido se han manifestado la representante de la SENEP y la propia SEN[681].

Afirman que, para el tratamiento de pacientes con XCT, siempre se han usado medicamentos con CDCA (tanto las fórmulas comerciales como las galénicas).

Ello acredita que el valor terapéutico que aporta el principio activo CDCA es independiente de la forma de comercialización del fármaco y la indicación de uso autorizada.

Estas dos entidades afirman también que en España se ha estado usando Xenbilox® y ahora CDCA-Leadiant®, pero que este uso no se debe a la superioridad del segundo frente al primero, sino que la elección de uno u otro por parte de los profesionales ha estado condicionada por la disponibilidad de cada medicamento en cada momento en el mercado[682].

(570) Por otro lado, en contra de lo que ahora viene a sostener tajantemente por convenir a su defensa, LEADIANT percibía el CDCA-Leadiant® y el Xenbilox® como productos equivalentes o cuanto menos muy similares, sin costes adicionales, sin grandes inversiones y sin beneficios adicionales para los pacientes, (párrs. (289) a (291)). De hecho, antes de haber decidido el nombre comercial que acabaría dando a su medicamento reformulado CDCA-Leadiant®, se refería al mismo como "Nuevo Xenbilox ("*New Xenbilox*") (párrs. (213) o

[680] Escrito de contestación de la SEN del 2 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 5.952 a 5.953).

[681] Escrito de contestación por un representante SENEP del 3 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 6.013 a 6.015) y escrito de contestación de la SEN del 2 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 5.952 a 5.953).

[682] Escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información (folio 3.563) y Escrito de contestación de la SEN del 2 de junio de 2021 al requerimiento de información (folios 5.952 a 5.953).

(219))[683]. Esta equivalencia entre ambos fármacos también se refleja en el hecho de que el cambio de los pacientes tratados con Xenbilox® a CDCA-Leadiant® fuese, también según la propia LEADIANT, perfectamente plausible y sin riesgo alguno[684].

(571) Otro elemento que puede llevar a considerar el limitado beneficio que representa el CDCA-Leadiant para los pacientes de XCT es el análisis de la inversión realizada en I+D para el desarrollo y posterior comercialización del CDCA-Leadiant®.

Tal inversión es, escasa y debe subrayarse que existen inconsistencias en las cifras aportadas por la empresa a este expediente.

En este sentido, una vez iniciado el Proyecto CDCA-LEADIANT en junio 2014, la propia LEADIANT, en su planificación de octubre 2014, señalaba que este medicamento implicaría una **inversión prácticamente nula en I+D** desde 2014 a 2019 (párrs (278) a (289)).

(572) LEADIANT indica que la Direccion de Competencia se equivoca al hablar de la inversión en I+D dentro del análisis del precio "*inequitativo en sí mismo*" pues supone una repetición del análisis llevado a cabo sobre el carácter desproporcionado del precio del fármaco.

Al respecto debe recordarse en primer lugar que este enfoque no se ajusta a lo establecido por la jurisprudencia [685].

Lo anterior sin perjuicio de que, como ha acreditado el propio interesado en sus informes periciales y reconoció el órgano de instrucción, los costes de I+D no serían los únicos relevantes para introducir y mantener un medicamento en el mercado[686].

(573) Recordemos que el análisis realizado en el expediente parte de los datos de costes aportados por LEADIANT.

Si se consideran dichos datos se deriva que los costes de I+D representan únicamente un **[CONF.]** del total de los costes del proyecto de CDCA de 2014 a

---

[683] Presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT SpA titulada "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" fechada el 16 de septiembre de 2014 (folios 1947 a 2034): "new Xenbilox".

[684] Documento titulado "Anexo P6b- - MAA Pre-submission Meeting Minutes EMA Sigma-Tau 20141124", fechado el 28 de noviembre de 2014 y aportado por LEADIANT en sus respuestas del 17 de mayo de 2021 (folios 5.727 a 5.734).

[685] Sentencia del CAT de 25 de julio de 2018, *Flynn Pharma Ltd and Flynn Pharma (Holdings) Ltd v Competition and Markets Authority*, asunto nº 1275-1276/1/12/17, párr. 428: "*En nuestra opinión, la CMA no puede volver a presentar sus conclusiones respecto del Carácter Excesivo para justificar su apreciación del carácter inequitativo."*

[686] Como costes de producción, costes de distribución, costes de acceso al *mercado* y relacionados con las ventas, costes relacionados con el cumplimiento regulatorio en tanto que titular de una AC, así como costes administrativos y generales.

2027[687]. Frente a tal cifra, los costes legales (que incluyen los gastos relativos a procedimientos de competencia) representan el **[CONF.]** [688].

El resto de costes, al contrario de lo alegado por LEADIANT, han sido tenidos en cuenta en el análisis, puesto que forman parte tanto del cálculo del *Cost-plus* como de la TIR.

Lo anterior permite afirmar que los costes de I+D resultan muy reducidos (lo que responde al carácter reformulado del CDCA-Leadiant®) y apuntan a un escaso valor añadido para los pacientes. Como se veía las ventajas terapéuticas son nulas y, además, tampoco se acompaña de unas ventajas significativas en términos de eficacia y seguridad (tal y como se ha desarrollado previamente en los párrs. (563) (569)).

Por otra parte, en el Anexo II a la presente resolución se adjunta una tabla con el resumen de la previsión de la evolución de precios realizada por la propia LEADIANT a lo largo del Proyecto CDCA-LEADIANT. En esta tabla, se puede apreciar que el precio propuesto en cada momento varía y fluctúa sin justificación objetiva. En ningún momento se incluye una explicación de dichos cálculos.

(574) Atendiendo a lo anterior esta Sala considera que el elevado precio aplicado por LEADIANT a partir de junio de 2017 al CDCA-Leadiant® en España no se justifica atendiendo a sus beneficios.

(B) Comparación con el precio del CDCA-Leadiant en otros países

(575) LEADIANT argumenta que sus precios son justos por ser semejantes o incluso menores a los de otros países.

Alega que los **precios autorizados en otros países** son comparadores válidos ya que son utilizados habitualmente por las autoridades sanitarias nacionales como referencia a la hora de fijar los precios de reembolso (concretamente, España lo pide en formulario solicitud de precio)[689].

Según la empresa, aunque en Holanda e Italia se hayan abierto investigaciones sobre el CDCA-Leadiant®, la Dirección de Competencia debería haber comparado el precio del CDCA-Leadiant® en España con los precios de otros países como Alemania, Francia y Reino Unido (sin expediente abiertos en los que hay acuerdo de precio), pues el precio en España en inferior los precios en Francia, Reino Unido y Alemania en un **[CONF.]** respectivamente y está alineado con los de Italia.

---

[687] Documento Excel confidencial “013 Anexo P6 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_April 2022” aportado por LEADIANT (folio 12704).

[688] El porcentaje sobre los costes totales se ha calculado teniendo en cuenta las consideraciones recogidas en el apartado, excepto lo relativo al periodo temporal, ya que se ha tenido en cuenta todo 2027 en lugar de únicamente 4 meses.

[689] Página 7 del escrito del Ministerio de Sanidad de 22 de diciembre de 2021, titulado “VE-Informe-Asociado-AQDC-CIPM-214” (folios 11.058 a 11.073).

(576) Al respecto cabe afirmar en primer lugar que la comparación con precios que se han declarado abusivos en otras jurisdicciones difícilmente podría considerarse un parámetro válido para determinar el carácter abusivo de un precio. Tal es el caso, como se ha indicado de Holanda e Italia. Por otro lado, tampoco cabe descartar que las autoridades de competencia de Alemania, Reino Unido o Francia pudieran iniciar procedimientos sancionadores por aplicación de un precio abusivo del CDCA-Leadiant® en sus respectivos mercados nacionales.

(577) Debe considerarse igualmente que ha quedado acreditado que la estrategia de LEADIANT perseguía el **alineamiento de precios** en todos los países de la UE, a excepción de Alemania.

Por lo tanto, en el presente caso, carece de sentido comparar el precio de CDCA-Leadiant® de España con el resto de los países.

(578) La jurisprudencia de la UE, y el caso Aspen del Consejo de Estado Italiano, han dejado claro que la comparación de precios entre estados puede ser relevante, siempre que existan mercados similares, apropiados y por tanto comparables[690].

Esta eventualidad depende, obviamente, de las circunstancias particulares de cada caso, tanto es así que la propia jurisprudencia citada ha especificado que:

> *"De este modo, según la jurisprudencia del Tribunal de Justicia, un método basado en la comparación de los precios aplicados en el Estado miembro de que se trata con los aplicados en otros Estados miembros debe considerarse válido. Efectivamente, se desprende de esta jurisprudencia que, cuando una empresa en una posición dominante impone por los servicios que presta tarifas que son notablemente más elevadas que las que se aplican en los restantes Estados miembros, y cuando la comparación entre las cuantías de las tarifas se haya llevado a cabo sobre* ***una base homogénea****, dicha diferencia deberá ser considerada como el indicio de la explotación abusiva de una posición dominante[691]."* (énfasis añadido).

Las profundas diferencias existentes entre los sistemas nacionales de salud y de reembolso de los distintos países, hacen que no se de en el presente caso, la principal premisa de la homogeneidad de contextos para realizar dicha comparación.

(579) Debe considerarse que, aunque LEADIANT tiene una estrategia referida a este producto a nivel europeo, la propia naturaleza del mercado farmacéutico (distintos

---

[690] Sentencia del Tribunal de Justicia 14 de septiembre de 2017, AKAA/LAA -, Asunto 177/16, EU:C:2017:689.38 y Sentencia del Tribunal de Justicia de la UE de 13 de julio asunto Tournier C-395/87, EU:C:1989:319, apartado 38 y Sentencia del Consejo de Estado Italiano publicada el 13 de marzo de 2020 para el caso ASPEN (480 – Price increase of Aspen's Drugs). Información disponible en web publica, incorporada al expediente con título" 2020-03-13 A480_CASO ASPEN italia_Supreme court_eng" (folios 8.791 a 8.864).

[691] Sentencia del Tribunal de Justicia 14 de septiembre de 2017, asunto AKAA/LAA 177/16 - AKAA/LAA, sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de septiembre de 2017. Asunto 177/16, EU:C:2017: 689.apartado 38.

sistemas de salud, entidades y requisitos de financiación, número de pacientes, etc.) tiene como consecuencia que el mercado relevante sea nacional.

Esto explica también que LEADIANT tuviera que hacer estudios sobre la penetración del CDCA-Leadiant® en cada país europeo[692].

Más aún, en junio de 2021, LEADIANT explicó al Ministerio de Sanidad que la bajada de precio nacional a un nivel inferior al precio mínimo viable podía hacerse imputando costes de I+D y producción a otros países[693]. Esta es una prueba más de la inexactitud de las comparaciones entre países y del alcance global de la estrategia.

Por eso, a los efectos del presente análisis económico, no se puede realizar una comparación de precios con otros países europeos.

Cabe por tanto concluir, en consideración de lo anterior, que el precio del CDCA-Leadiant® resulta inequitativo en si mismo.

(2). Precio no equitativo en comparación con competidores

(580) Según LEADIANT, para acreditar el **carácter inequitativo** del precio analizado es necesario comprobar que dicho precio lo es *"en sí mismo"* o *"en comparación con los productos competidores"*[694]. Se basa para ello en algunos precedentes[695].

Ello significaría, según la entidad, que la autoridad de la competencia no podría omitir el análisis basado en la comparación con los productos *competidores* y optar por el análisis del carácter inequitativo *en sí mismo* del precio analizado fuera de algunos supuestos excepcionales[696]. Estos supuestos, en los que este tipo de análisis resulta apropiado se verifican cuando la propia naturaleza inequitativa del

---

[692] Documento incorporado de LEADIANT LTD titulado "0009.002_CDCA_Market Access Implementation v5 2015 11_27 for Sigma Tau exc SMC incl_DE_" de 11 de noviembre de 2015 (folios 893).

[693] Versión no confidencial titulada "Anexo P3.c- - RE-DOCUMENTACIÓN Leadiant" de 8 de junio de 2021 con asunto aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información del 16 de septiembre. (folios 7.392 a 7.396).

[694] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones el 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

[695] Conclusiones del Abogado General Wahl en el asunto *AKKA/LAA*, C-177/16, EU:C:2017:689, apartado 21: para valorar el carácter inequitativo del precio analizado es necesario comprobar si dicho precio "*es simplemente el resultado de una explotación abusiva de la posición dominante de la empresa*" o si "*es consecuencia de otras razones, legítimas*". Decisiones de 23.07.2004 en los asuntos 36.568, *Scandlines Sverige v. Port of Helsingborg*, y 36.570, *Sundbusserne v. Port of Helsingborg*. Para determinar el valor económico de un producto o servicio, hay que tener en cuenta también elementos intangibles o no relacionados con los costes (por ejemplo, en ese asunto era la ubicación del puerto).

[696] En sus Conclusiones en el asunto *AKKA/LAA*, C-177/16, EU:C:2017:689, párr. 123, el Abogado General Wahl menciona como ejemplos los asuntos *General Motors* (26/75, EU:C:1975:150) y *British Leyland* (226/84, EU:C:1986:421), en los que los fabricantes de automóviles dominantes habían fijado unos precios muy elevados por la realización de inspecciones técnicas y la expedición de certificados de conformidad para frenar las importaciones paralelas al Reino Unido.

precio puede determinarse sin la necesidad de hacer la comparación respecto de productos similares o competidores[697].

Según LEADIANT, ninguna de estas excepciones se da en el presente caso y por lo tanto habría sido necesario realizar una "*comprobación de seguridad*" ("*sanity check*") del análisis del carácter excesivo del precio empleando comparaciones con competidores o productos similares. Así lo exigirían las conclusiones del Abogado General Wahl[698].

(581) Sobre la posibilidad de emplear productos competidores como comparativa para acreditar la inequidad del precio del CDCA-Leadiant® ya se han indicado en el epígrafe precedente las razones por las que tal comparativa no resulta viable en este caso[699]. Se exponen a continuación algunas razones añadidas.

(582) Como ha quedado acreditado, el CDCA-Leadiant® era el único medicamento disponible para el tratamiento de la XCT en España en el momento en que se produjo la infracción.

Las **fórmulas magistrales** no podían ser consideradas como competidoras eficientes del CDCA-Leadiant®, debido esencialmente al carácter ilícito de su proveedor de CDCA (considerando igualmente la naturaleza de este mercado en términos de legislación, barreras de entrada, oferta y poder de compra, incentivos o condiciones económicas y presión sobre los precios de LEADIANT).

La propia LEADIANT consideraba en su tercer informe pericial que se excluyen las fórmulas magistrales como parámetro de comparación, puesto que los costes de las farmacias son menores, no tienen que hacer frente a las mismas obligaciones que LEADIANT en cuanto al mantenimiento de la autorización de comercialización, ni tienen que hacer las mismas inversiones para obtener las autorizaciones necesarias para entrar en el mercado[700]. (Ello no obsta para que en su respuesta a uno de los requerimientos en octubre de 2019, LEADIANT afirmara que "*El mercado relevante incluye también las fórmulas magistrales*"[701]).

---

[697] LEADIANT indica que según la jurisprudencia estos supuestos excepcionales serían dos: (i) la empresa dominante cobra un precio a los clientes sin que éstos reciban ningún producto o servicio a cambio o (ii) fija un precio especialmente elevado porque en realidad no está interesada en vender el producto, sino que pretende alcanzar un objetivo distinto y anticompetitivo.

[698] Conclusiones del Abogado General Wahl en el asunto *AKKA/LAA*, C-177/16, EU:C:2017:689, párrs. 124- 125.

[699] Sentencia del Tribunal de Justicia de 14 de febrero de1978, C-27/76, United Brands, EU:C:1978:22, apartado 252.

[700] Página 7 del documento titulado "054 Anexo_P12.1. e CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics 2 November 2020.PDF", de fecha 2 de noviembre de 2020 y aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4.519 a 4.649).

[701] Versión censurada de oficio del documento de contestación aportado por LEADIANT el 29 de octubre de 2019 aportado por LEADIANT (folios 5.957 a 5.977).

Lo anterior no impide referirse a la enorme diferencia de precios existente entre los 14.000€/envase del CDCA-Leadiant® y los *[300-400]* €/envase que cobraba la farmacia de Valencia por su fórmula basada en CDCA.

(583) Tampoco los medicamentos formulados con **ácido cólico** (Kolbam® y Orphacol®) pueden ser considerados competidores del CDCA-Leadiant®.

Nunca se emplearon en España y, además, la decisión del mantenimiento de la ODD afirma que, aunque haya otros métodos para el tratamiento *"El ácido quenodesoxicólico sigma-tau posee un beneficio significativo para los pacientes*" (traducción libre del texto original en inglés)[702].

A nivel internacional, en julio de 2018, la *Alta Autoridad Francesa de Salud* (HAS) afirmó claramente, en relación con la trasparencia en el uso y financiación del CDCA-Leadiant®, que no existe un comparador clínicamente relevante para el CDCA-Leadiant®, ya que Kolbam® no tiene cabida en la estrategia terapéutica de XCT[703].

Nótese asimismo que aunque LEADIANT ha señalado que el supuesto elevado precio del CDCA-Leadiant® es inferior al precio de medicamentos con ácido cólico (CA), reciente doctrina europea se ha pronunciado en el sentido de que si dos medicamentos no son sustituibles clínicamente, no cabe hacer una comparación de sus precios. Así, la Decisión del caso ASPEN italiano de 2016 (A480), ratificada en primera y segunda instancia en 2017 y 2020 respectivamente, claramente afirma en el párrafo 67 que "*la sustituibilidad terapéutica debe ser considerada antes y por encima de la sustituibilidad económica, lo que significa que si los productos no se consideran reemplazables desde el punto de vista clínico-terapéutico, el análisis de la sustituibilidad económica de dichos productos es inútil*"[704]. Por lo tanto, dado que se ha constatado que los principios activos CDCA

[702] Documento de Web publica de la EMA incorporado al expediente (folios 6382 a 6383): "*Aunque otros métodos de tratamiento […] El ácido quenodesoxicólico sigma-tau es de beneficio significativo para los pacientes*" (traducción libre del texto original en inglés); *"although other methods for the treatment […] Chenodeoxycholic acid sigma-tau is of significant benefit to patients".*

[703] Informe de la Comisión de transparencia de la autoridad sanitaria francesa, con título "2018-07-11 CT-16384_CHENODEOXYCHOLIC_ACID_LEADIANT_PIC_INS_Avis2_CT16384" (folios 10542 a 10567): "No *existe un comparador clínicamente relevante ya que KOLBAM no tiene cabida en la estrategia terapéutica de XCT*" (Traducción libre del texto original en francés): *"Il n'existe pas de comparateur cliniquement pertinent dans la mesure où KOLBAM n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique de la XCT"* (pág. 6).

[704] Información disponible en web publica sobre el caso ASPEN italiano, incorporada al expediente con título" 2016-09 A480_CASO ASPEN italia_eng" (folios 8669 a 8727): "*la reemplazabilidad terapéutica debe ser considerada antes y por encima de la reemplazabilidad económica, es decir, en caso de que los productos no se consideren reemplazables desde el punto de vista clínico-terapéutico, el análisis de la reemplazabilidad económica de dichos productos es inútil." (traducción libre del texto original en inglés); "therapeutic replaceability must be considered before and above economic replaceability, meaning that should products not be considered replaceable from a clinical-therapeutic viewpoint, the analysis of the economic replaceability of said products is useless*."

y CA no son intercambiables ni substitutivos (puesto que el CA no se usa para el tratamiento de la XCT) no tiene ninguna utilidad comparar sus precios

(584) A pesar de cuanto antecede, debe considerarse que ha quedado acreditado que LEADIANT prestaba mucha atención a los precios emergentes de ácido cólico a fin de poder determinar su impacto en los precios futuros de CDCA. La propia LEADIANT en su cuarto informe pericial empleaba el precio de Orphacol® como comparador para demostrar su equidad[705].

LEADIANT incluso observaba los precios de reembolso de otros medicamentos que nada tienen que ver con la XCT a fin de ver en qué rango se podía mover. Lo hacía con productos tales como las terapias de reemplazo enzimático o "*ERT*"[706]. También con otros medicamentos huérfanos[707].

(585) LEADIANT alega que la DC habría omitido la comparación del CDCA-Leadiant® con otros medicamentos formulados con ácido cólico y que la jurisprudencia reconocería que la percepción por un operador ya presente en el mercado de otros operadores como competidores potenciales corroboraría la existencia de una competencia potencial[708].

Concretamente, LEADIANT alega que su sexto informe pericial muestra que tanto **Orphacol**® como **Kolbam**®, medicamentos huérfanos, reformulados y autorizados en circunstancias excepcionales, con costes y riesgos similares a los incurridos por LEADIANT en relación con el CDCA-Leadiant®, habrían tenido precios superiores o muy similares al precio notificado del CDCA-Leadiant® en España[709].

De hecho, el precio por paciente al año del CDCA-Leadiant® (153.300€) estaría en línea con el precio de Kolbam® en Reino Unido (**[CONF.]**€).

(586) Para responder a esta alegación debe recordarse que, como ha quedado acreditado en los párr. (335), no hay constancia de que el ácido cólico se haya usado en España para el tratamiento de XCT. Concretamente, Kolbam® no está autorizado en España y Orphacol® no se usa para el tratamiento de la XCT ni aun fuera de indicación en nuestro país.

Asimismo estos medicamentos tienen su propia exclusividad de comercialización al estar autorizados con distintas indicaciones dentro de las IEBS. Además, aunque poseen una baja prevalencia en Europa, Orphacol® cubre una población

[705] Cuarto informe pericial (folios 5.472 a 5.529).

[706] Presentación incorporada de SIGMA TAU GMBH titulada "0002 2009-04-21 96.99.ppt" de 21 de abril de 2009 (folios 2.304 a 2.315).

[707] Segundo y tercer informe de Copenhagen Economics (folios 4279 a 4392 y 4159 a 4649).

[708] Sentencia *Servier*, T-691/14, EU : T :2018 :922, párrs. 342 y ss.

[709] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13.457 a 13.556).

de pacientes de 2.300[710]. Recordemos que el XTC afecta a unos 250 pacientes diagnosticados en Europa.

Por otro lado, para poder realizar una comparación exacta del precio, LEADIANT debería haber calculado la población concreta nacional de cada fármaco. Tampoco se puede presuponer que las empresas estén en la misma fase de recuperación de la inversión inicial y de ahí que sus precios no sean comparables, pues LEADIANT ya recuperó parte de dicha inversión con la subida de precio de Xenbilox de 2014.

Tampoco existen otros medicamentos alternativos con CDCA que puedan tomarse como referencia para hacer ese análisis comparativo, puesto que Chenodal® de RETROPHIN no se comercializa en Europa (no tiene ni autorización ni ODD debido a las barreras de entrada legales y de otro tipo).

(587) LEADIANT alega también que se ha desestimado su propuesta de comparar el CDCA-Leadiant® con **productos similares** destinados a áreas terapéuticas vecinas tales como enfermedades metabólicas y neurológicas sobre la base de las limitaciones del presente caso[711]. Así lo plantea en sus informes periciales tercero y sexto[712]. En el sexto informe se recogía que el precio del CDCA-Leadiant® en España sería **significativamente inferior** al precio medio de medicamentos huérfanos pertenecientes a un área terapéutica similar (que es de 276.389 € frente a los 153.300€ del CDCA-Leadiant® en España).

Al respecto esta Sala considera que no es posible realizar esta comparación. Ello no solo por las diferencias que hay entre estos medicamentos en términos de desarrollo galénico y clínico sino también por la falta de información que permita contrastar las afirmaciones de LEADIANT. En efecto, LEADIANT olvida hacer referencia a las diferencias existentes en aspectos tales como que sean huérfanos "reformulados" (como es el caso del CDCA-Leadiant®) o huérfanos "completamente nuevos" (que requerirán una inversión significativamente superior en I+D justificándose por tanto un mayor precio); a la tecnología farmacéutica empleada para su elaboración, o a las fuentes de datos que se han utilizado.

---

[710] Página 83 del documento confidencial aportado por LEADIANT en sus alegaciones el 21 de abril de 2022 (folios 12739 a 12838). Se indica que esta información ha sido obtenida de la Web de la EMA (EPAR de 2013 indica que en 2002 se concluyó otorgarle la ODD en base a una prevalencia de 0.06 pacientes de cada 10,000 personas de la EEA). Disponible en el siguiente enlace.

[711] Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556).

[712]Página 17 del documento titulado "054 Anexo_P12.1. e CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics 2 November 2020.PDF", de fecha 2 de noviembre de 2020 y aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4519 a 4649) y Documento confidencial traducido al castellano por LEADIANT titulado "004 Anexo 1.a- - CONFIDENTIAL_Copenhagen Economics_Review of the CNMC-ES" aportado por LEADIANT en sus alegaciones con fecha 6 de junio de 2022 (folios 13457 a 13556).

Además, aunque todos ellos sean medicamentos huérfanos, se desconoce el número de pacientes en España de cada medicación o el acuerdo de financiación existente para cada uno de ellos.

En cualquier caso, ninguno se emplea para la XCT y tampoco LEADIANT aporta información sobre la estructura empresarial y los gastos de I+D de cada una de las empresas titulares de dichos medicamentos.

Por el contrario, sí puede considerar como medicamento comparable el Xenbilox® fabricado por LEADIANT hasta que fue retirado y sustituido por el CDCA-Leadiant® en junio de 2017.

Como se ha acreditado, la información de registro del CDCA-Leadiant® se basaba fundamentalmente en los datos recabados del uso *off label* que Xenbilox® había adquirido a lo largo de los años para el tratamiento del CTX[713]. Tambien deriva de la información "elaborada" para ese expediente de registro.

Por tanto, existía una gran equivalencia y similitud entre ambos fármacos, en la medida en que CDCA-Leadiant® era una versión actualizada de Xenbilox® (desde el punto de vista del dossier de calidad) pero con la indicación de XCT autorizada.

Esta bioequivalencia queda acreditada en las afirmaciones de la propia LEADIANT que recogen su intención de pasar a los pacientes de Xenbilox® a CDCA-Leadiant® ("*switching*")[714] (párr. (226).

Este hecho acabó ocurriendo finalmente tras la retirada de Xenbilox®.

(588) En la siguiente tabla pueden comprobarse los precios de Xenbilox® y de CDCA-Leadiant®.

Tabla 18. Precios de Xenbilox y CDCA-Leadiant (netos recibidos por LEADIANT)

Año	Precio Xenbilox (€/envase 100 cápsulas)	Precio CDCA-Leadiant (€/envase 100 cápsulas)
2014	**[CONF.]**	
2015	**[CONF.]**	
2016	**[CONF.]**	
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018		**[CONF.]**
2019		**[CONF.]**
2020		**[CONF.]**
2021		**[CONF.]**
2022		**[CONF.]**[715]

Nota: precios sin IVA y sin el margen del distribuidor.

[713] Diapositiva 4 de la presentación adjunta al correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "0002.001 CDCA CTX presentation for MB simon.pptx" con fecha 10 de septiembre de 2014 (folios 517 a 531).

[714] Página 17 de la presentación adjunta al correo titulada "0022.001 CDCA Launch plan v3 25APR2017.pdf" con fecha de abril 2017(folios 1119): *"Move all patients currently on compounding and Xenbilox to CDCA Leadiant*".

[715] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios 12.856 a 12.862).

(589) Teniendo en cuenta todo lo aquí explicado y dado que, como se ha acreditado, los medicamentos son intercambiables, el incremento de precio de **[CONF.]** de Xenbilox® a los **[CONF.]** € del CDCA-Leadiant® no estaría justificado.

(III). Conclusión sobre el análisis económico

(590) Tras el doble análisis realizado la Sala de Competencia concluye que **el precio de CDCA-Leadiant® en España es excesivo** debido a:

- **La existencia de una desproporción excesiva entre el precio del CDCA-Leadiant® y los costes soportados.**

  Con el análisis Cost-plus se obtiene, al menos, un 146% de exceso medio por encima de la referencia del Cost-plus, que ya incluye un margen razonable del 22% de la industria farmacéutica[716] (ver párr. 475 de la presente Resolución).

  En el análisis de la TIR, partiendo de los costes originales aportados por LEADIANT, se obtiene una TIR infinita tanto en el escenario de flujos de caja libres como el de flujos de caja libres incrementales, claramente superior a un WACC del 15%.

  Si analizamos la TIR en función de los costes incrementales aportados por la empresa junto al tercer informe pericial (ver Anexo IV de la presente Resolución), su valor en ambos escenarios (flujos de caja libres y libres incrementales) supera el 100%, cifra de nuevo muy superior al WACC del 15%.

  - La **existencia de un precio no equitativo del CDCA-Leadiant®,** en relación consigo mismo y con competidores.

  No se aprecia ninguna explicación económica racional para el elevado precio aplicado. El hecho de que la propia LEADIANT haya reconocido el "*switching*" o intercambio de pacientes de Xenbilox® con CDCA-Leadiant®, al que llamaba "*new Xenbilox*", certifica que son el mismo medicamento o al menos sustitutivos *de facto*, lo que implica que el incremento de precio desde **[CONF.]** €/envase a **[CONF.]** €/envase no esté justificado.

Debemos por tanto concluir, atendiendo a todo lo anterior, que **el precio cobrado por el CDCA-Leadiant® en España al menos desde el 23 de junio de 2017**, consistente en 14.618,15 €/envase (IVA 4% incluido), hasta el 1 de mayo de 2022 y en **[CONF.]** €/envase desde esta última fecha, hasta el momento de adopción de la presente resolución **es abusivo en el sentido de los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE**.

(IV). Mantenimiento del precio excesivo en España

(591) Una vez establecido el carácter excesivo del precio aplicado para el CDCA-Leadiant® en España, es necesario analizar en las conductas llevadas a cabo por LEADIANT para poder mantener dicho precio abusivo el mayor tiempo posible.

[716] Si se tiene en cuenta el periodo desde 2014 hasta 2021.

(1). Demora en iniciar el procedimiento de reembolso en España

(592) Para alcanzar el nivel de precios deseado, LEADIANT planificó proceder a una comercialización secuencial del CDCA-Leadiant® en los distintos Estados miembros, empezando por aquellos países en los que resultase más fácil lograr un precio de reembolso lo más elevado posible a fin generar un efecto de arrastre en el resto (párrs. (175) y (176)).

(593) Este no era el caso de España, por lo **que LEADIANT planeó dilatar la solicitud del precio de reembolso dejando a nuestro país para más adelante** como finalmente sucedió (párrs. (245) a (248)). Pese a que obtuvo la autorización de comercialización de su fármaco con indicación terapéutica para la XCT el 10 de abril de 2017 por parte de la Comisión Europea, LEADIANT **no efectuó la solicitud del código nacional en España −paso previo a la solicitud de reembolso− hasta dos años después**, el 1 abril de 2019.

(594) Pese a su especial responsabilidad como operador dominante en el mercado de la medicación para una enfermedad grave como la XCT, LEADIANT no priorizó ofrecer cobertura en los principales focos de pacientes europeos (como era el caso de España[717]) si podía lograr con mayor facilidad un precio de reembolso más bajo en otros Estados miembros. Debe precisarse, a este respecto, que la importación por la vía de la medicación extranjera, a diferencia de lo que sucede con la comercialización directa, no permite asegurar legalmente la continuidad del suministro.

(595) En sus alegaciones LEADIANT sostiene que el hecho de que el inicio del procedimiento de precio de reembolso en España se dilatara respondía a la imposibilidad de trabajar en paralelo en varios expedientes de precio en Europa por ser una empresa pequeña con recursos limitados. Señala asimismo que, pese a ello, dio los primeros pasos para solicitar el precio de reembolso en España, incluso antes de obtener la autorización de comercialización por parte de la Comisión Europea. Como prueba de ello señala que contrató a la consultora de acceso al mercado español BCN Health en 2016. La correspondencia con dicha consultora demostraría, además, siempre según LEADIANT, que ésta planeaba iniciar el procedimiento en España en septiembre de 2017.

(596) Tras analizar el contrato invocado por LEADIANT con BCN Health, esta Sala ha podido constatar que se refería a un acuerdo de confidencialidad para "*evaluar su interés en celebrar los acuerdos comerciales*". Su objetivo era permitir a LEADIANT conocer el mercado español.

[717] De los 200 a 250 pacientes diagnosticados de XCT en la UE, entre 40 y 50 se encuentran en España. El número oscila dependiendo de la fuente empleada.

En la documentación no se refleja que España fuera una prioridad[718].

Por otro lado, si se atiende a la correspondencia con BCN Health a la que alude la empresa, se hace referencia a un calendario meramente hipotético.

Además se recoge expresamente la intención de LEADIANT de obtener el precio de reembolso en otros Estados miembros antes de iniciar cualquier procedimiento en España[719].

(597) La AEMPS ha afirmado, por otro lado, que la solicitud de precio se hizo a instancia suya y no por iniciativa de la propia LEADIANT[720].

Ello confirma, según la propia AEMPS, que LEADIANT "*no mostró ningún interés en comercializar efectivamente el medicamento en España por las vías normales[…]por la ausencia de ningún tipo de comunicación*" y *"que, al actuar así, el TAC trataba de soslayar el procedimiento normal de comercialización*"[721].

Asimismo, de acuerdo con un escrito del Ministerio de Sanidad de 31 de mayo de 2019, Leadiant informó de que "*no iban a comercializar el medicamento en España, ni tenían intención de hacerlo próximamente*"[722].

Señala, asimismo, que "*el precio de los medicamentos extranjeros no es negociable y es ajeno a nuestra competencia, y en repetidas ocasiones se insistió en que formalizaran su comercialización y presentaran solicitud de inclusión en la prestación farmacéutica del SNS*".

(598) LEADIANT defiende que el hecho de que el inicio de la negociación del precio de reembolso en España se produjera en una fecha tan tardía no respondería a una estrategia dilatoria, sino que se debió, además de a la referida dificultad de gestionar distintos expedientes al mismo tiempo a otras causas legítimas como la existencia de retrasos en la finalización del dossier por parte de los consultores externos.

En respuesta a ello, tal y como reconoce la propia LEADIANT en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución y se refleja en el correo electrónico que invoca a este respecto, la información relevante contenida en el informe que se demoró (el

---

[718] Documento confidencial titulado "Anexo_P5.7. e- _-_NDA_ST_BCN_21Jan2016.PDF", aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información del 26 de marzo (folios 3.714 a 3.716): "*non disclosure agreement*" (…) "*to evaluate its interest in entering into the above-mentioned commercial arrangements*".

[719] Cadena de correos entre LEADIANT y BCN Health (folio 3701): "*Our current plan is to obtain price and submit the reimbursement file at least in 2 EU countries, prior to start any work in Spain*".

[720] Escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folio 3.561).

[721] Documento de respuestas de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folio 3.562).

[722] Escrito del Ministerio de Sanidad del 31 de mayo de 2019 (folios 6 a 9).

estudio del Dr. **[CONF.]**), únicamente constituía un requisito necesario en la fase de aprobación regional de Cataluña[723].

Prueba de ello es que LEADIANT en su solicitud de precio de financiación de 16 de diciembre 2019, ni adjuntó ni mencionó la publicación del Dr. **[CONF.]**[724]. Sí lo hizo en la "*segunda solicitud*" de precio de financiación del 12 de abril de 2021[725].

Es decir, se mencionó una vez incoado el presente expediente sancionador.

Consta, asimismo, que, al menos desde el año 2015, LEADIANT sabía perfectamente que el procedimiento en España constaba de una fase nacional y de otra regional[726].

(599) Otra pretendida causa objetiva alegada por LEADIANT para justificar la dilación en iniciar el procedimiento de precio de reembolso es la irrupción de las fórmulas magistrales irregulares entre septiembre/octubre de 2017 y mayo/junio de 2018 lo que le habría requerido una reevaluación en profundidad de su producto en el mercado español.

A lo anterior debemos responder que LEADIANT había logrado, en sus propias palabras, el "control del principio activo" a través del contrato de suministro exclusivo con PCA (párr. (111)). Debía, por tanto, poder anticipar que la farmacia valenciana en cuestión estaba formulando con un CDCA que no cumplía con la normativa vigente en España y que las fórmulas magistrales en cuestión acabarían siendo retiradas del mercado.

Así sucedió, de hecho, en mayo/junio de 2018, tras denunciar LEADIANT su carácter irregular ante las autoridades sanitarias (párrs. (144) a (168)).

Por ende, no resulta convincente su argumento sobre la necesidad de un nuevo estudio de mercado como motivo objetivo para retrasar la solicitud del precio de reembolso.

En cualquier caso, y aun de aceptarse a efectos dialécticos la necesidad de una nueva evaluación del mercado español, transcurrió más de un año entre el cese de la elaboración de dichas fórmulas magistrales irregulares y la solicitud del

---

[723] Documento titulado "010 Anexo P5.7.b- - Value Dossier for Spain.PDF" aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 3.703 a 3.705): "[…] El fabricante tiene que presentar un dossier de valor en Cataluña y se excluirá la información no publicada […]" Ensayos clínicos publicados en revistas con revisión por pares". (Traducción libre del texto original en inglés): "The manufacturer has to submit a value dossier in Catalonia and non-published information will be excluded" […]" Assaigs clínics publicats en revistes amb revisió per parells".

[724] Documento confidencial titulado "Anexo_nº_1 CONFIDENCIAL Escrito presentación documentación adicional respuesta RI_08.10" de 16 de diciembre aprotado por LEADINT en la contestación de 17 diciembre de 2019 (folios 414 a 489).

[725] Página 1 del documento titulado "Formulario_991100_Alta_43341" de 12 de abril de 2021 (folios 10.888 a 10.893) aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación al requerimiento de información, con fecha 22 de diciembre de 2021.

[726] Diapositivas 7 a 15 y 39 del documento recabado en la sede de LEADIANT Ltd titulado "0010.001 ES CDCA Market Access Final 19 Nov 2015.pptx" (folios 896 a 935).

precio de financiación en diciembre de 2019, lo que termina de desvirtuar dicho argumento.

(600) Esta Sala no comparte, por tanto, el planteamiento de LEADIANT sobre las supuestas causas objetivas que habrían justificado la demora en presentar la solicitud de precio de reembolso.

(2). Dilación en las negociaciones del precio de reembolso con el Ministerio de Sanidad

(601) LEADIANT no solo retrasó el inicio de la solicitud del precio de reembolso en España, sino que planeó que, una vez iniciado el procedimiento a tal efecto, se mantuviese la comercialización del fármaco en nuestro país por la vía de la medicación extranjera el mayor tiempo posible al precio fijado unilateralmente por el laboratorio ("(h)*asta que el Ministerio nos solicite registrarlo localmente*") sobre todo, en el caso de que el precio de reembolso resultase más bajo de lo esperado[727] (párr. (247) y (248)).

Ello requería **dilatar las negociaciones con el Ministerio de Sanidad** tal y como de hecho sucedió en la práctica.

(602) Una primera prueba de lo anterior es que siendo consciente de que los tiempos de dicho proceso de negociación dependían en gran medida del precio inicial que ofreciera LEADIANT, como elemento representativo de la disposición a "*entrar en una negociación seria y con acuerdos*", la empresa imputada presentó una primera oferta para la comercialización directa a un precio casi idéntico al precio de importación[728].

Seis meses después de obtener el código nacional y días antes de que finalizase la fecha límite, LEADIANT presentó la solicitud de precio de reembolso el 16 de diciembre 2019 con una oferta de 14.000 €/envase, prácticamente el mismo precio que España venía pagando desde el 23 de junio de 2017 por la vía de la medicación extranjera 14.618,15 €/envase (IVA 4% incluido).

Dicha oferta fue rechazada por el Ministerio de Sanidad (párr. (263)).

(603) Resulta significativo, a este respecto, que en enero de 2019 (casi un año antes), LEADIANT se mostrase dispuesta a ofrecer un descuento del **[CONF.]** a los hospitales españoles sobre el precio de importación, para mantener "*la calma*" de

---

[727] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo titulada "0027.001 LBE2.pptx_Censurado" de 15 de junio de 2017 (folios 6.272 a 6.282): "*We will keep this status as long as possible i.e. until the MoH requests us to register locally and apply for price and reimbursement*".

[728] Versión no confidencial del documento adjunto al correo de LEADIANT LTD titulado "0042.001 1822 CDCA reimbursement 150518.pdf" con fecha 16 de mayo (folios 2.972 a 2.982):

"**[CONF.]**"

los médicos que habían estado prescribiendo las fórmulas magistrales irregulares como alternativa al alto precio de CDCA-Leadiant®[729].

Sin embargo, dicho descuento no se vio reflejado, ni tan siquiera parcialmente, en la oferta inicial de solicitud de precio de reembolso de 14.000 €/envase de diciembre 2019.

Ello apunta a que, pese a existir un amplio margen de rebaja sobre el precio de importación para poder partir de una cifra de la que se desprendiese una verdadera voluntad negociadora, LEADIANT prefirió empezar las negociaciones con la oferta más extrema posible dentro del arco negociador.

Tras ser rechazada su primera oferta, LEADIANT tardó casi un año, coincidiendo con la fecha de la incoación del presente expediente sancionador (el 17 diciembre de 2020), en reactivar las negociaciones con el Ministerio de Sanidad.

(604) LEADIANT sostiene en sus alegaciones a la Propuesta de Resolución que no podía tener ningún interés en retrasar la fijación del precio de reembolso al haber ofrecido aplicar retroactivamente dicho precio. Sin embargo, y pese a lo ya apuntado sobre el margen de descuento, el ofrecimiento de una rebaja por parte de LEADIANT solo llegaría formalmente al Ministerio de Sanidad el 13 de enero de 2021, tras conocer LEADIANT que el ministerio iba a rechazar su propuesta de 14.000 €/envase[730].

Ello se produjo tras la incoación del presente Expediente, a los efectos de favorecer su resolución mediante terminación convencional.

(605) Por otro lado, LEADIANT afirma en sus respuestas a requerimientos de información y en la oferta presentada al Ministerio de Sanidad en enero de 2021, que el descuento era "*para compensar*" lo pagado de más[731] (párr. (268)).

Admitía por tanto implícitamente la empresa que había estado cobrando un precio excesivo y que la primera oferta de 14.000€/envase equivalente al precio de importación no era razonable.

[729] Correo titulado "015 Anexo P5.7.g- - DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF "con fecha 25 de enero de 2019, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.719).

[730] Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171) y la Versión no Confidencial del documento titulado" 028 Anexo P5.10.g- - Fwd PR 19063 2019 M Deco Pharma Servicios Logísticos.PDF" aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 4.865 a 4.867).

[731] Véanse la Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6.137 a 6.171) y el Documento confidencial aportado por LEADIANT en su propuesta de Terminación convencional titulado "041. Anexo 1 - Propuesta de 05 10 2021" con fecha 5 de octubre de 2021 (folios 10.705 a 10.710).

Cabe destacar también que, por esas fechas, LEADIANT ya había negociado un precio de reembolso con Italia (por un importe **[CONF.]**) [732].

(606) LEADIANT alega, por otro lado, que el retraso en las negociaciones con el Ministerio de Sanidad habría sido imputable exclusivamente a este último, al tardar casi un año en valorar la solicitud de precio de reembolso de diciembre de 2019 y hacer uso de su "importantísimo" poder de negociación para conseguir sucesivas mejoras de precio sobre el precio inicialmente propuesto.

Esta Sala no puede aceptar tal planteamiento ya que, como acaba de verse, e independientemente de los plazos de respuesta del Ministerio de Sanidad, fue LEADIANT la que, pese a contar con un amplio margen de rebaja, puso el primer palo en la rueda de la negociación al ofrecer, de entrada, un precio nada competitivo, equivalente al que venía abonándose por la vía de la medicación extranjera. Ello implicaba partir del precio más alto posible, haciendo inevitables sucesivas solicitudes de revisión por parte del Ministerio.

Por lo que respecta al que denominan "importantísimo" poder de negociación del Ministerio de Sanidad, ya se ha visto previamente que éste no era tal, al quedar vinculada la Administración por el imperativo de velar por la salud de los enfermos y encontrarse negociando frente al titular del único medicamento disponible en España para el tratamiento de una enfermedad que requiere de una administración temprana y crónica para frenar el deterioro de la salud de los pacientes e incluso para garantizar su supervivencia (párrs. (382) a (389)).

(607) A fecha de la adopción de la presente resolución sancionadora -y pese a que la Resolución de Financiación del CDCA-Leadiant® se encuentra vigente desde el 1 de diciembre de 2021[733]- LEADIANT **sigue sin haber comunicado a la AEMPS la comercialización directa en España**.

Tal y como se refleja en los hechos acreditados, la empresa imputada trató de condicionar la aplicación del precio de reembolso a la modificación de la referida resolución del Ministerio de Sanidad a fin de que se precise en la misma que **[CONF.]** (párrs. (276)). Asimismo, había tratado de condicionar la aplicación del nuevo precio de reembolso a la terminación convencional de este Expediente durante la fase de instrucción ante la DC (párrs. (268)).

(608) **Desde el 1 de mayo de 2022, LEADIANT ha decidido aplicar un PVL de [CONF.] €/envase en lugar de 14.000 €/envase**, al aplicarse desde esa fecha un descuento del **[CONF.]**. Este es el precio al que sigue comercializándose en

[732] Información disponible en web pública italiana de un hospital, incorporado al expediente (folios 12.113 a 12.128).

[733] Página 24 de la versión censurada de oficio del documento titulado "003 Consulta Comisión Nacional de los Mercados LEADIANT_Censurado" aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación al requerimiento de información del 7 de febrero de 2022 (folios 12.095 a 12.099).

España el CDCA-Leadiant® **por la vía de la medicación extranjera** el día de la adopción de la presente resolución.

(609) Atendiendo a lo anterior, esta Sala considera acreditado que LEADIANT no tenía ningún interés en comercializar directamente el CDCA-Leadiant® en España, mientras no consiguiese el precio de reembolso deseado, por lo que **no solo demoró la solicitud del precio de reembolso en nuestro país, sino que dilató las negociaciones con el Ministerio de Sanidad explotando su poder de mercado en tanto que operador dominante a fin de mantener el mayor tiempo posible el precio máximo aplicado como medicamento importado**. La empresa imputada únicamente se mostró dispuesta a entrar en una verdadera negociación ante la amenaza del presente expediente sancionador y, aún a día de hoy, **sigue sin comercializar directamente el CDCA-Leadiant® al precio de reembolso que finalmente acabó negociando con el Ministerio de Sanidad**.

(610) Esta Sala concluye que las conductas previamente descritas, tendentes a dilatar el mayor tiempo posible la fijación de un precio de reembolso para poder seguir comercializando el CDCA-Leadiant al precio excesivo de importación, prevaliéndose de su posición de dominio en el mercado, ante la ausencia de alternativas terapéuticas, son contrarias a los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE.

VI.3.A.d. La capacidad de producir efectos de las conductas

VI.3.A.d.i. Principios generales

(611) De conformidad con la jurisprudencia consolidada tanto nacional como de la Unión Europea y con la práctica de la CNMC, la valoración de una infracción de los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE no requiere la demostración de que la práctica llevada a cabo por la empresa en cuestión haya causado un efecto real en el mercado, sino que basta con demostrar que ese efecto es posible o potencial[734].

En el ámbito nacional, destaca la sentencia de 28 de febrero de 2014 de la Audiencia Nacional en la que se señala, en relación con la infracción del artículo 2 de la LDC, que[735]:

[734] Véanse, entre otras la Sentencia del TGUE (Sala Octava) de 29 de marzo de 2012, Telefónica, S.A., y Telefónica de España, S.A. contra Comisión Europea, Asunto T-336/07, EU: T:2012:172, apartado 268, la Sentencia de la Sala de lo Contencioso- Administrativo de la Audiencia Nacional, de 28 de febrero de 2014 (Recurso 39/2013) (Expte/0351/11 SYGNUS ECOVALOR) o la Resolución del Consejo de 21 de noviembre de 2017 en el marco del Expediente S/DC/0580/16 Criadores de Caballos 2.

[735] Recurso 39/2013.

> *"el tipo infractor no requiere que se alcance la finalidad de vulneración de la libre competencia,* ***basta que la conducta sea objetivamente apta para alcanzar tal fin, tenga éxito o no la misma****" (énfasis añadido).*

Para ello, el Tribunal de Justicia ha exigido que se realice un análisis objetivo de los efectos en el mercado de la conducta, teniendo en cuenta las circunstancias del caso en su conjunto[736]:

> *"Debe recordarse asimismo que el carácter abusivo de un comportamiento exige que este haya tenido la capacidad de restringir la competencia y, en particular, de producir los efectos de expulsión del mercado que se le imputan (véanse, en este sentido, las sentencias de 17 de febrero de 2011, TeliaSonera Sverige, C-52/09, EU:C:2011:83, apartados 64 y 66, y de 6 de septiembre de 2017, Intel/Comisión, C-413/14 P, EU:C:2017:632, apartado 138), apreciación que deberá efectuarse tomando en consideración el conjunto de circunstancias de hecho en las que tiene lugar ese comportamiento (véase, en este sentido, la sentencia de 17 de febrero de 2011, TeliaSonera Sverige, C-52/09, EU:C:2011:83, apartado68)" (énfasis añadido).*

VI.3.A.d.ii. Aplicación a las conductas de LEADIANT

(612) Esta Sala considera que las conductas imputadas a LEADIANT tuvieron la capacidad de restringir la competencia y que, además, estos efectos se materializaron en el mercado relevante.

(613) Por un lado, LEADIANT había llevado a cabo, con éxito, antes iniciar la infracción propiamente dicha en junio de 2017, una serie de conductas tendentes a asegurarse una posición de exclusividad en el mercado (párrs. (81) a (129)).

(614) Gracias a esta estrategia previa, en el momento en que se comenzó a comercializar en España el CDCA-Leadiant® la empresa disfrutaba de un dominio absoluto del mercado.

LEADIANT, sin embargo, no se contentó con la legítima exclusividad que otorga la legislación de medicamentos huérfanos a través de la ODD, sino que buscó blindar dicha exclusividad manteniendo, a pesar de su especial responsabilidad como operador dominante, los convenios de colaboración exclusiva firmados con los principales centros de investigación en materia de XCT (párrs. (86) a (100)) y el acuerdo de suministro exclusivo del principio activo con PCA (párrs. (101) a(129)) . Ello tuvo un claro **efecto exclusionario**.

El mantenimiento de los convenios de colaboración exclusiva con los centros médicos, al restringir el acceso a los datos clínicos, tuvo la virtualidad de dificultar la entrada en el mercado de otros laboratorios que buscasen desarrollar un fármaco industrial para el tratamiento de la XCT. La eficacia exclusionaria de dichos convencios exclusivos ya se había materializado en el pasado con la eliminación de la amenaza competitiva del laboratorio RETROPHIN (párr. (93)).

[736] Asuntos *Generics*, apartado 154; *TeliaSonera*, apartados 64, 66 y 68; Intel ante el Tribunal de Justicia, apartado 138.

(615) La capacidad de generar efectos exclusionarios de estos contratos de colaboración exclusiva, que se mantuvieron por LEADIANT con posterioridad a junio de 2017, se veía acrecentada por el hecho de que para poder lanzar al mercado un medicamento industrial alternativo al CDCA-Leadiant®, tras la entrada en vigor la protección de la ODD, un competidor potencial necesitaría demostrar beneficios significativos respecto del fármaco de LEADIANT. Para ello resultaba clave tener acceso al mayor número de datos clínicos disponibles, especialmente teniendo en cuenta la reducida prevalencia de la XCT.

(616) Por otro lado, el mantenimiento de la exclusividad con el proveedor del principio activo PCA ha contribuido a reforzar, de forma decisiva, la posición de dominio de LEADIANT. Dicha exclusividad ha limitado doblemente la capacidad de suministro del mercado español con alternativas terapéuticas al CDCA-Leadiant® al dificultar no ya solo la aparición de nuevos medicamentos industriales sino también la elaboración de fórmulas magistrales basadas en CDCA.

(617) Prueba de ello es que, pese a la preocupación de los médicos por el alto precio del único medicamento industrial disponible en España para el tratamiento de la XCT, el intento de recurrir a la formulación magistral se vio rápidamente frustrado ante las dificultades de encontrar proveedores de CDCA alternativos de PCA.

Como se ha visto, la farmacia que durante un breve lapso de tiempo trató de cubrir esa demanda, tuvo que dejar de formular por orden de las autoridades sanitarias porque el proveedor de CDCA alternativo que había logrado encontrar no cumplía con la normativa vigente (párrs. (160) a (169)).

(618) Estas conductas exclusionarias llevadas a cabo por LEADIANT para blindar el efecto de la ODD y asegurar su posición de exclusividad en el mercado, desplegaron su efecto cumulativo a partir del 23 de junio de 2017 (fecha en la que se inicia la comercialización del CDCA-Leadiant® en España) y dicho efecto se mantiene hasta la actualidad al no haber podido ser contestada dicha posición de exclusividad, ni tan siquiera por medio de la formulación magistral.

(619) Gracias, en gran medida, a las mencionadas conductas exclusionarias, LEADIANT logró alcanzar y reforzar el enorme poder de mercado del que se prevalió para ejecutar una **conducta explotativa** que constituía el objetivo final del Proyecto CDCA-LEADIANT: la aplicación de un precio elevado para el CDCA-Leadiant® durante el mayor tiempo posible del que ya se ha determinado previamente su carácter excesivo.

(620) Ello generó un efecto anticompetitivo consistente en un **aumento del gasto farmacéutico público**. El propio Ministerio de Sanidad ha afirmado, a este respecto, que el CDCA-Leadiant® ocupa un puesto muy relevante en la partida del gasto sanitario destinada a medicamentos en situaciones especiales.

Dicho efecto sobre el Sistema Nacional de Salud y, en última instancia sobre el conjunto de contribuyentes españoles, no se justifica por ningún beneficio clínico adicional que pudiese aportar el CDCA-Leadiant® a los pacientes de XCT respecto de Xenbilox®.

La propia LEADIANT admitía que el precio actual con descuento del **[CONF.]** acordado con Sanidad responde a un descuento del **[CONF.]** sobre el PVL de 14.000 €/envase más un **[CONF.]** de descuento hasta **[CONF.]** "*para compensar el mayor coste que el SNS ha asumido desde junio de 2017*"**,** lo que supone el reconocimiento implícito de haber estado cobrando un precio excesivo.

(621) Debe considerarse además que la Resolución de Financiación mediante la que se fijaba el precio de reembolso para el 1 de diciembre de 2021, sigue sin aplicarse por parte por lo que el CDCA-Leadiant® todavía se comercializa en España como medicamento importado. A todo ello, cabe añadir las circunstancias excepcionales que provocaron la adopción de la citada Resolución de Financiación después de casi dos años de procedimiento y debido a *"la imperiosa necesidad de reducir el* ***impacto presupuestario*** *que la adquisición del citado medicamento"* (énfasis añadido).

(622) El hecho de haber demorado de manera deliberada el procedimiento para la fijación de un precio de reembolso en nuestro país, ha provocado, además, una **situación de vulnerabilidad del suministro en el mercado nacional**.

Al ser importado por la vía de medicación extranjera, LEADIANT no estaba obligada a garantizar el suministro del CDCA-Leadiant® para España, a pesar de ser un medicamento vital para los pacientes, por lo que la disponibilidad de este fármaco en el mercado nacional se ha encontrado supeditada en última instancia a la decisión final de LEADIANT de exportar ese medicamento.

Esta obligación legal de suministro sólo se podría conseguir a partir de la comercialización efectiva del fármaco en España (y no con la fijación de un precio de reembolso como ha inducido a creer LEADIANT), hecho que hasta la fecha no ha ocurrido, aun habiéndose autorizado la comercialización del fármaco hace más de 5 años. Por tanto, aunque LEADIANT alega no solo que no ha dilatado el procedimiento de negociación de reembolso, sino que, además, ha garantizado en todo momento el suministro del fármaco en beneficio de los pacientes, resulta obvio que, atendiendo al precio que ha logrado aplicar mediante la explotación de su poder mercado, esta empresa es la primera interesada mantener el suministro del fármaco en España, no tanto por cubrir la demanda de los pacientes, sino para no perder los ingresos obtenidos por estas ventas nacionales.

(623) Todos estos efectos relativos a la **vunerabilidad en el suministro, el cierre de mercado y, de forma muy particular, el impacto en el gasto farmacéutico público se han verificado desde junio de 2017 y siguen desplegándose en el momento de adopción de la presente resolución**, dado que LEADIANT

matiene la importación del CDCA-Leadiant por la vía de la medicación extranjera a un precio abusivo.

VI.3.A.e. Naturaleza de la infracción

VI.3.A.e.i. Principios generales

(624) La jurisprudencia europea ha establecido la posibilidad de calificar distintas actuaciones constitutivas de un abuso de posición de dominio como una misma infracción única y continuada del artículo 102 del TFUE cuando las distintas actuaciones guardan un vínculo de complementariedad para la realización de unos objetivos a las que todas estas actuaciones contribuyen.

(625) La Sentencia del Tribunal General de la UE de 1 de julio de 2010, en el asunto AstraZeneca, confirmada por el TJUE, incide en esta idea cuando señala que[737]:

> *"el concepto de infracción única y continuada se refiere a un conjunto de acciones que se inscriben **en un plan conjunto**, debido a su objeto idéntico, que falsea el juego de la competencia en el interior del mercado común (sentencia Aalborg Portland y otros/Comisión, citada en el apartado 870 supra, apartado 258). Para calificar distintas actuaciones como de infracción única y continuada, procede comprobar si presentan un **vínculo de complementariedad**, en el sentido de que cada una de ellas va destinada a hacer frente a una o varias consecuencias del juego normal de la competencia, y contribuyen, mediante una interacción, a la realización de los objetivos contemplados en el marco de este plan global."* (énfasis añadido)

En similares términos, en Tribunal General de la Unión Europa en el asunto Slovak Telecom establece lo siguiente[738]:

> *"Por otra parte, la Comisión constató, en los considerandos 1507 a 1511 de la Decisión impugnada, que estas distintas prácticas formaban parte de una misma estrategia de exclusión desarrollada por Slovak Telekom, que tenía por objeto restringir y falsear la competencia en el mercado minorista de los servicios fijos de banda ancha de Eslovaquia y proteger los ingresos y la posición de este operador en dicho mercado. Sobre esta base, llegó a la conclusión de que estas prácticas, respecto de las que la demandante también debía ser considerada responsable en su calidad de sociedad matriz de Slovak Telekom, integraban **un mismo plan global** que tenía como finalidad restringir la competencia y constituían, en consecuencia, una infracción única y continuada (considerando 1511 de la Decisión impugnada)."* (énfasis añadido)

[737] Sentencia del Tribunal General (Sala Sexta ampliada) de 1 de julio de 2010.AstraZeneca AB y AstraZeneca plc /Comisión Europea. Asunto T-321/05. EU:T:2010:266, apartado 892.

[738] Sentencia del Tribunal General en el asunto T-827/14, Deutsche Telekom AG v. Comisión, EU: T:2018:930

VI.3.A.e.ii. Aplicación a las conductas imputadas a LEADIANT

(626) En el presente caso, tal y como ha quedado acreditado, LEADIANT planeó una estrategia compleja para lograr un alto precio de su fármaco con CDCA, el Proyecto CDCA-LEADIANT.

La conducta llevada a cabo por LEADIANT que se sanciona en este expediente tiene dos elementos que se han definido en esta resolución:

El elemento **exclusionario** que implica el mantenimiento de unas claúsulas de exclusividad con hospitales y centros de investigación y con el proveedor del principio activo en que se basa el medicamento, que sirve a cristalizar la posición de exclusividad de la empresa en el mercado definido.

Esta situación de exclusividad ha permitido a la empresa realizar una **conducta explotativa** del poder de mercado conferida por dicha exclusividad para imponer un precio excesivo y mantenerlo el mayor tiempo posible.

(627) Estas prácticas llevadas a cabo por una misma unidad económica −LEADIANT− y, por tanto, por una misma empresa desde la perspectiva del Derecho de la competencia, cuentan con un vínculo de complementariedad absoluto dado que todas ellas tienden a contribuir a la consecución del objetivo último del Proyecto CDCA-LEADIANT: la aplicación del precio excesivo del CDCA-Leadiant®.

Dichas prácticas deben por tanto calificarse conjuntamente como una infracción de los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE.

VI.3.A.f. Duración de la infracción

(628) La infracción **comenzó el 23 de junio de 2017**, coincidiendo con la primera importación del fármaco a España (como consta en el registro de la AEMPS)[739].

N**o puede considerarse que haya finalizado en la actualidad**, en la medida en que las prácticas abusivas siguen desplegando sus efectos, dada la negativa de LEADIANT a comercializar directamente el medicamento en España de acuerdo con la Resolución del Ministerio de Sanidad, vigente desde el 1 de diciembre de 2021.

VI.3.A.g. Conclusión sobre la tipificación de las conductas

(629) Atendiendo a todo lo anterior, esta Sala concluye que debe imputarse a LEADIANT una **infracción del artículo 2 de la LDC y 102 del TFUE** desde el 23 de junio de 2017 hasta al menos la fecha de adopción de la presente resolución.

[739] Escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado “002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305” (folios 3560 a 3578) y documento titulado “Anexo_P5.11. j- _-_Autorizaciones_de_importación.PDF” aportado por LEADIANT en su contestación del 26 de marzo 2022 (folios 4.177 a 4.181).

(630) Por lo que se refiere a la gravedad de la infracción, se cumplen dos de los requisitos alternativos del del artículo 62.4.b) de la LDC vigente en el momento del inicio de la infracción (junio de 2017): LEADIANT cuenta con una cuota de mercado cercana al 100% y goza de un derecho exclusivo derivado de la obtención de la ODD.

La infracción del artículo 2 de la LDC y 102 del TFUE imputada a LEADIANT debe, por tanto, calificarse como **muy grave** en virtud de la mencionada disposición.

VI.3.B. Antijuridicidad de la conducta

VI.3.B.a. Principios generales

(631) Para que una conducta típica pueda ser sancionable, debe también poder calificarse de antijurídica. La antijuricidad de un comportamiento típico se define como la realización del tipo no amparada por causas de justificación: esto implica que todo comportamiento típico será antijurídico a menos que esté autorizado por una causa de justificación de las contenidas en el ordenamiento sancionador.

(632) A diferencia del artículo 101.3 del TFUE, el artículo 102 del TFUE no prevé expresamente ninguna causa o mecanismo de exención de las conductas abusivas. No obstante, de acuerdo con la Comunicación de la Comisión sobre la aplicación del artículo 102 del TFUE[740]:

> *"En su aplicación del artículo 82, la Comisión también examinará las alegaciones presentadas por una empresa dominante para justificar su conducta. Esta justificación de la empresa dominante puede hacerse* ***demostrando que su conducta es objetivamente necesaria o que genera eficiencias sustanciales que superan cualquier efecto anticompetitivo para los consumidores****."*[741]

Como indica dicha Comunicación, la cuestión de si la conducta es objetivamente necesaria y proporcional debe dilucidarse basándose en factores ajenos a la empresa dominante[742].

Debe subrayarse a este respecto que son las autoridades públicas quienes fijan y velan por el cumplimiento de las normas de salud, por lo que no incumbe a una empresa farmacéutica que ocupa una posición dominante como LEADIANT adoptar por iniciativa propia medidas destinadas a eliminar ciertos productos.

---

[740] Comunicación de la Comisión —Orientaciones sobre las prioridades de control de la Comisión en su aplicación del artículo 82 del Tratado CE a la conducta excluyente abusiva de las empresas dominantes, párrafo 30 (2009/C 45/02).

[741] Párrafo 28 de la Comunicación de la Comisión —Orientaciones sobre las prioridades de control de la Comisión en su aplicación del artículo 82 del Tratado CE a la conducta excluyente abusiva de las empresas dominantes (2009/C 45/02).

[742] Párrafo 29 de la Comunicación de la Comisión —Orientaciones sobre las prioridades de control de la Comisión en su aplicación del artículo 82 del Tratado CE a la conducta excluyente abusiva de las empresas dominantes, párrafo 29 (2009/C 45/02).

Según la Comunicación, una empresa dominante también puede justificar una conducta que da lugar a una exclusión del mercado de los competidores, alegando las eficiencias suficientes para garantizar que es probable que los consumidores no sufran ningún perjuicio neto.

Corresponde a la empresa probar, aportando pruebas, fehacientemente contrastables, el cumplimiento de todos estos requisitos[743]:

- que se han obtenido o es probable que se obtengan eficiencias que son fruto de la conducta;

- que la conducta es imprescindible para obtener dichas eficiencias;

- que las eficiencias probables obtenidas gracias a la conducta superan cualquier probable efecto negativo para la competencia y para el bienestar de los consumidores en los mercados afectados, y

- que la conducta no elimina la competencia efectiva al suprimir todas o la mayor parte de las fuentes de competencia actual o potencial existentes.

(633) De acuerdo con la referida Comunicación, a la vista de las pruebas que debe presentar la empresa dominante para demostrar que la conducta en cuestión está justificada objetivamente, corresponde a esta Sala evaluar si la conducta en cuestión es objetivamente necesaria y, tras ponderar cualesquiera efectos anticompetitivos evidentes y eficiencias alegadas y justificadas, valorar la posible existencia de un perjuicio para los consumidores.

V.3.B.b. Aplicación al caso

(634) LEADIANT no ha acreditado una mejora de eficiencias fruto de las conductas imputadas que vengan a compensar su dimensión y efectos anticompetitivos en forma de exclusión de competidores y aplicación de un precio excesivo.

Como se ha visto previamente el CDCA-Leadiant® no aporta beneficios terapéuticos respecto al Xenbilox® (párrs (563) a (574)).

(635) En cuanto a las ventajas para los pacientes de contar con un medicamento específicamente indicado para la XCT, sin ser inexistentes, resultan limitadas atendiendo al uso consolidado del CDCA fuera de indicación para el tratamiento de esta enfermedad con anterioridad al lanzamiento del CDCA-Leadiant® (párrs. (507) a (511) y (563) a (574)).

No puede admitirse que estos beneficios limitados vengan a compensar el elevado aumento de precio soportado por el Sistema Nacional de Salud.

(636) Debe concluirse por tanto que las actuaciones imputadas a LEADIANT, subsumibles en el tipo sancionador de los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE

[743] Párrafo 30 de la Comunicación de la Comisión —Orientaciones sobre las prioridades de control de la Comisión en su aplicación del artículo 82 del Tratado CE a la conducta excluyente abusiva de las empresas dominantes, párrafo 30 (2009/C 45/02).

deben calificarse como antijurídicas, al no encontrarse amparadas por ninguna excepción o causa de justificación legal.

VI.3.C. Culpabilidad y responsabilidad

VI.3.C.a. Principios generales

(637) En el ámbito del derecho administrativo sancionador español no tiene cabida la responsabilidad objetiva en la comisión de una infracción y resulta imprescindible el elemento volitivo. Ello supone que la imposición de la sanción exige que la conducta típica y antijurídica sea imputable, al menos a título de culpa, al autor[744].

Por ello, el artículo 63.1 de la LDC condiciona el ejercicio de la potestad sancionadora por parte de la autoridad de competencia a la concurrencia en el sujeto infractor de dolo o negligencia en la realización de la conducta imputada.

(638) En este sentido, el Tribunal Supremo ha establecido que la culpabilidad en el ámbito de aplicación de la LDC debe tener en cuenta las particularidades lógicas que implica el concepto de persona jurídica[745]:

> *"En el caso de infracciones administrativas cometidas por personas jurídicas no se suprime el elemento subjetivo de la culpa, pero el mismo se debe aplicar de forma distinta a como se hace respecto de las personas físicas. […] esa construcción distinta de la imputabilidad de la autoría de la infracción a la persona jurídica nace de la propia naturaleza de ficción jurídica a la que responden las personas jurídicas. Falta en ellas el elemento volitivo en sentido estricto, pero no la capacidad de infringir las normas a las que están sometidas. […] ese principio [de culpabilidad] se ha de aplicar necesariamente de forma distinta a como se hace respecto de las personas físicas […]".*

(639) El principio de responsabilidad personal admite excepciones en los supuestos de **sucesión económica**[746]. Esta opción se verifica cuando no exista ninguna persona jurídica a la que se pueda atribuir la responsabilidad por la infracción en la que han estado involucrados los activos transferidos por diversas razones, entre ellas:

---

[744] Por todas, la Sentencia del TS de 22 de noviembre de 2004 y artículo 130.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común (LRJPAC) y 28 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de régimen Jurídico del Sector Público.

[745] Sentencia del TS, de 22 de mayo de 2015, en el asunto France Telecom (Orange) nº rec 95/2014.

[746] STJUE, de 16 de diciembre de 1975, en el asunto C-40/73 Suiker Unie, STJUE, de 8 de julio de 1999, en el asunto C-49/92 P ANIC, STJUE, de 28 de marzo de 1984, en el asunto C-29/83, Compagnie Royale Asturienne des Mines SA, STJUE, de 25 de octubre de 2011, en el asunto T-348/08 Aragonesas Industrias y Energy SAU, STJUE, de 25 de octubre de 2011, en el asunto T-349/08, Uralita SA v Commission, Sentencia de la Audiencia Nacional de 28 de marzo de 2017, Expte. S/0316/10 SOBRES DE PAPEL.

- que la antigua empresa haya dejado de existir legalmente[747]

- que de facto sea material y objetivamente imposible reclamarle la multa por estar la empresa en liquidación[748] o

- que la antigua empresa no desarrolle actividades económicas[749].

(640) El artículo 61.2 de la LDC admite la atribución de **responsabilidad solidaria** a las empresas o personas que ejercen un control sobre la autora de la infracción, excepto cuando su comportamiento económico no venga determinado por alguna de ellas.

Los tribunales de la Unión Europea y españoles vienen considerando que, en los casos en los que una matriz participa en el 100% del capital social de su filial existe una presunción *iuris tantum* de que la matriz ejerce una influencia decisiva en el comportamiento de su filial. Esta presunción es un elemento específico de la normativa de competencia derivado del concepto de unidad económica propio de esta disciplina[750]. En tales casos corresponde a la matriz desvirtuar dicha presunción, aportando pruebas que demuestren que su filial determina de modo autónomo su conducta en el mercado.

De acuerdo con la jurisprudencia más reciente del TJUE, no sólo se admite la presunción *iuris tantum* de que la empresa matriz ejerce un control decisivo sobre su filial cuando ostenta el 100% del capital social, sino que incluso un inversor financiero puede ejercer dicho control si ostenta el 100% de los derechos de voto, aun cuando no posea el 100% del capital social durante el periodo de infracción considerado[751].

VI.3.C.b. Aplicación al caso

(641) Los hechos acreditados reflejan la existencia de una estrategia compleja que se inició con un plan inicial que permitió, desde el año 2017, llevar a cabo la infracción que se ha acreditado en esta Resolución.

---

[747] STJUE, de 16 de diciembre de 1975, en el asunto C-40/73 Suiker Unie, STJUE, de 8 de julio de 1999, en el asunto C-49/92 P ANIC, STJUE, de 28 de marzo de 1984, en el asunto C-29/83, Compagnie Royale Asturienne des Mines SA, STJUE, de 25 de octubre de 2011, en el asunto T-348/08 Aragonesas Industrias y Energy SAU, y STJUE, de 25 de octubre de 2011, en el asunto T-349/08, Uralita SA v Commission

[748] STJUE, de 11 de marzo de 1999, en el asunto T-134/94 NMH Stahlwerke GmbH y STJUE, de 20 de marzo de 2002, en el asunto T-9/99 HFB Holding.

[749] STJUE, de 11 de diciembre de 2007, en el asunto C-280/06 Autoritá Garante della Concorrenza e del Mercato v. ETI.

[750] Véase, la Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea de 29 de septiembre de 2011 (C-521/09 P) y Sentencia de la Audiencia Nacional de fecha 11 de febrero de 2013 (recurso 48/2012 VERIPACK EMBALAJES).

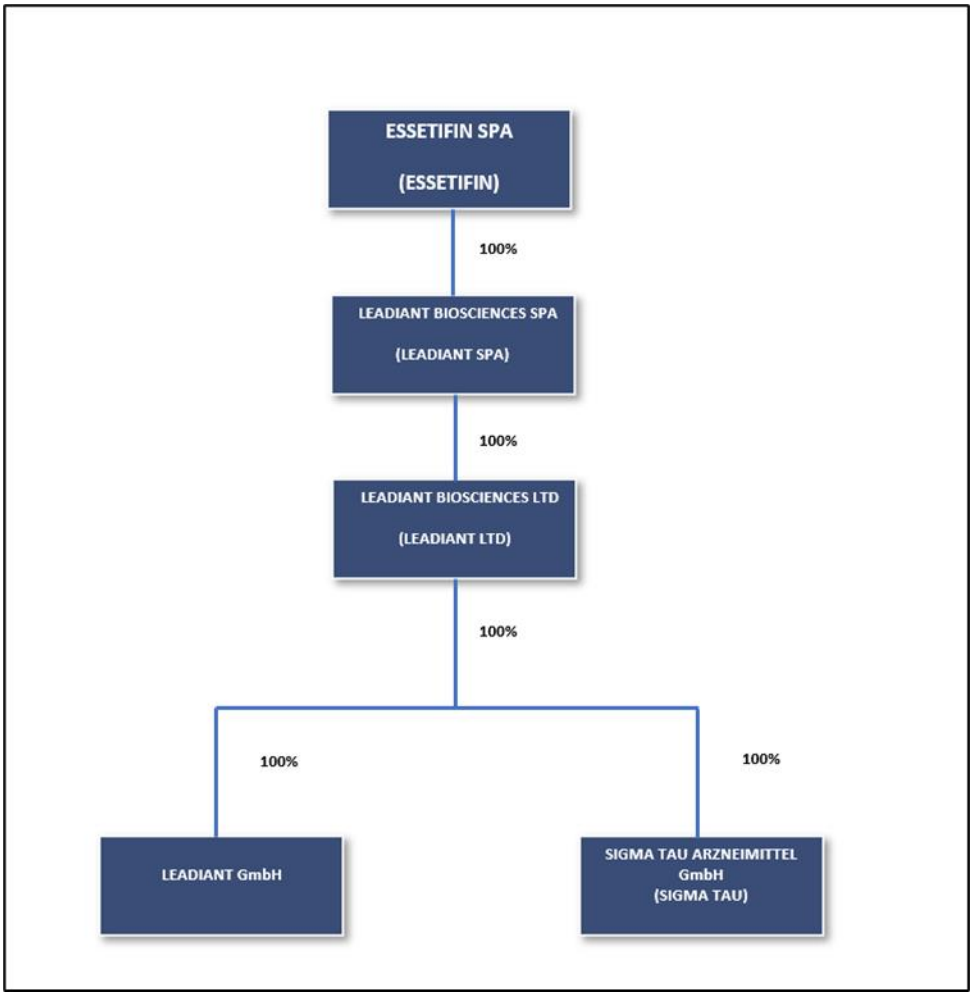
[751] Sentencia del Tribunal de Justicia de la UE de 27 de enero de 2021, The Goldman Sachs Group Inc. contra Comisión, asunto C-595/18 P, EU:C:2021:73.

La práctica contó con la participación, en las distintas fases y en los distintos elementos que la integran, de varias sociedades pertenecientes al Grupo LEADIANT:

- LEADIANT BIOSCIENCES LTD,
- LEADIANT GMBH,
- SIGMA TAU ARZNEIMITTLE GMBH (actualmente en liquidación), y
- ESSETIFIN SPA, matriz última de todas ellas y sucesora económica de LEADIANT BIOSCIENCES SPA.

(642) LEADIANT BIOSCIENCE SPA contaba con el 100% del capital de LEADIANT LTD que a su vez ostenta el 100% del capital de SIGMA TAU GMBH. Por su parte ESSETIFIN contaba con el 100% del capital de LEADIANT BIOSCIENCES SPA, lo que permite considerar que las cuatro empresas conformaban una única unidad económica, a los efectos de la aplicación de los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE.

Imagen 3. Estructura de las sociedades imputadas al inicio de la infracción



Fuente: Información aportada por LEADIANT en contestación a requerimiento de información[752]

(643) Desde el 19 de noviembre de 2021, LEADIANT BIOSCIENCES SPA se ha fusionado con su accionista único ESSETIFIN SPA (fusión por incorporación), con el 100% de su capital social.

(644) Por tanto, siguiendo el principio de la continuidad económica entre empresas, dada la actual inexistencia jurídica de LEADIANT BIOSCIENCES SPA, la identidad entre los activos involucrados en la infracción y el objeto de la fusión, así como la evidente continuidad funcional y económica entre el infractor y su sucesor económico, la responsabilidad imputada a LEADIANT BIOSCIENCES SPA recae ahora sobre ESSETIFIN SPA.

(645) SIGMA TAU ARZNEIMITTLE GMBH fue incoada y actualmente se encuentra en liquidación.

Su participación en el plan acreditado es anterior al inicio del periodo temporal de la infracción imputada en la presente Resolución y desde que se retiró Xenbilox® del mercado en 2017, no se ha podido acreditar que haya tenido relación alguna con el CDCA-Leadiant®. Por ello se ha considerado que no existen motivos para mantener su imputación en la conducta imputada en este expediente.

(646) De este modo, todos los hechos acreditados en esta resolución son imputables, en virtud del artículo 61.1 de LDC por responsabilidad directa a ESSETIFIN SPA (como sucesora de LEADIANT SPA), a LEADIANT LTD y a LEADIANT GMBH, por su participación en una infracción constitutiva de abuso de posición de dominio prohibida por el artículo 102 del TFUE y por el artículo 2 de la LDC, desde el 23 de junio de 2017 hasta al menos, la actualidad (entendida como la fecha de adopción de la presente resolución).

(647) La responsabilidad por estas conductas abusivas es asimismo atribuible ESSETIFIN SPA, en virtud del artículo 61.2 de la LDC en tanto que matriz última de todas las sociedades imputadas por su participación directa en la infracción.

(648) Por lo que se refiere a la dimensión volitiva de las actuaciones imputadas a las sociedades de la unidad económica LEADIANT, ha quedado sobradamente acreditado que ni las prácticas exclusionarias ni la aplicación del precio excesivo fueron fruto de una actitud simplemente negligente.

LEADIANT infringió su especial responsabilidad como operador dominante de manera plenamente consciente y premeditada, ejecutando un plan complejo y

[752] Contestación de LEADIANT a requerimiento de información de la DC (folios 6.137 a 6.171).

dilatado en el tiempo que buscaba la eliminación de las alternativas terapéuticas a su fármaco, por medios distintos a los de una competencia por los méritos.

Lo anterior le permitió explotar su poder de mercado aplicando un precio excesivo el mayor tiempo posible a fin de obtener unos beneficios injustos a costa del Sistema Nacional de Salud y de los pacientes de XCT.

(649) A continuación, se expone en mayor detalle la responsabilidad individualizada las referidas sociedades.

VI.3.C.b.i. Responsabilidad de LEADIANT GMBH

(650) LEADIANT GMBH ha sido desde el 31 de mayo de 2017 la empresa **titular de la autorización de comercialización del CDCA-Leadiant®** y desde el 23 de junio de 2017 el **titular de la ODD a nivel de la UE**. Al ser titular del fármaco, es **responsable de su fabricación y comercialización**.

Por ello, se considera que las conductas abusivas descritas son imputables por su participación directa a LEADIANT GMBH como consta acreditado a partir de correos y otros documentos que cubren todo el periodo de la infracción, desde el 23 de junio de 2017[753]. Existen pruebas en los años 2018[754]; 2019[755], y 2021[756], así como en la propuesta de precio presentada al Ministerio de Sanidad de octubre 2021[757].

(651) Por lo tanto, **LEADIANT GMBH es responsable de forma directa de las conductas acreditadas, desde el 23 de junio de 2017**, hasta al menos, la actualidad, teniendo en cuenta que la infracción sigue vigente y produciendo efectos.

---

[753] Correo confidencial incorporado de LEADIANT LTD titulado “0026 Re Question” de fecha 5 de mayo de 2017 (folios 1.146 a 1.153). Correo interno titulado “012 Anexo P5.7.d- - Spain urgent.PDF “de 20 de diciembre de 2017 aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.713).

[754] Versión Censurada de oficio del correo del actual director general de LEADIANT LTD el antiguo director general de LEADIANT LTD y el actual director de MARKETING de LEADIANT LTD titulado “0033 2018 objectives Censurado” de fecha 17 de enero de diciembre de 2018, recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folios 6.284 a 6.286). Correo de LEADIANT LTD titulado “0041 R Quick question “con fecha 19 y 23 de abril de 2018 recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folio 1.285). Versión censurada de oficio del correo de LEADIANT LTD titulado “020 Anexo P8 - RETopics to be - included in the Spanish letters-other action.pdf” con fecha 18 de abril de 2018 (folios 6.134 a 6.136)

[755] Correo titulado “015 Anexo P5.7.g- - DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF” con fecha 25 de enero de 2019, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.719).

[756] Documento titulado “Anexo_P5.10.m- _-_Documento_reunión_viernes_12_marzo.PDF” aportado por LEADIANT en su contestación al 26 de marzo de 2021 (folios 4.044 a 4.048).

[757] Documento titulado “47-Propuesta PVL para CDCA Leadiant” aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación del 22 de diciembre del 2021 (folio 11.480) y “Anexo P3.s- - 2021.09.10 Propuesta Leadiant 10 septiembre “(folios 7.890 a 7.892) aportado por LEADIANT en su contestación de 16 de septiembre de 2021.

VI.3.C.b.ii. Responsabilidad de LEADIANT BIOSCIENCES LTD

(652) LEADIANT BIOSCIENCES LTD es la empresa **titular de los conocimientos técnicos (*know-how*) relacionados con el CDCA-Leadiant® y está involucrada de forma directa en la venta y fijación de precios de CDCA-Leadiant® en España,** desde el 23 de junio de 2017 hasta la actualidad[758].

(653) Consta acreditado, a partir de distintos correos y documentos que cubren el periodo de la infracción en 2017[759], 2018[760], 2019[761], que esta sociedad participó directamente en las conductas investigadas en esos años, así como en la propuesta de precio excesivo presentada al Ministerio de Sanidad de octubre 2021[762].

(654) Cabe por tanto concluir que LEADIANT LTD es responsable de forma directa de las conductas acreditadas desde el 23 de junio de 2017, hasta al menos, la actualidad, teniendo en cuenta que la infracción sigue vigente y produciendo efectos.

VI.3.C.b.iii. Responsabilidad de ESSETIFIN SPA (antes LEADIANT BIOSCIENCES SPA)

(655) Ha quedado acreditada la participación directa de LEADIANT BIOSCIENCES SPA (ahora ESSETIFIN) durante todo el periodo de la infracción a partir de varios

---

[758] Versión Confidencial aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.622). Versión confidencial de los documentos titulados “Anexo P3.p- - RE-RESOLUCIÓN Expediente CDCA” sobre asistencia a reunión con sanidad el 9 de septiembre de 2021 (folios 7.537 a 7.542) y “Anexo P3.s- - 2021.09.10 Propuesta Leadiant 10 septiembre” con la oferta de **[CONF.]** (folios 7.890 a 7.892) y “Anexo P3.t- - 2021.09.13 Documentación presentada GESFARMA” que incluye la oferta de 5 de octubre **[CONF.]** (folios 7893 a 7.898).

[759]Correo confidencial incorporado de LEADIANT LTD titulado “0026 Re Question” de fecha 5 de mayo de 2017 (folios 1.146 a 1.153).

[760] Versión censurada de oficio del correo de LEADIANT LTD titulado “020 Anexo P8 - RETopics to be considered- included in the Spanish letters-other action.pdf” con fecha 18 de abril de 2018 (folios 6.134 a 6.136). Versión Censurada de oficio del correo del actual director general de LEADIANT LTD el antiguo director general de LEADIANT LTD y el actual director de MARKETING de LEADIANT LTD titulado “0033 2018 objectives Censurado” de fecha 17 de enero de diciembre de 2018, recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folios 6.284 a 6.286).

Correo de LEADIANT LTD titulado “0041 R Quick question “con fecha 19 y 23 de abril de 2018 recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folio 1.285).

Versión censurada de oficio del correo de LEADIANT LTD titulado “020 Anexo P8 - RETopics to be considered- included in the Spanish letters-other action.pdf” con fecha 18 de abril de 2018 (folios 6.134 a 6.136).

[761] Correo titulado “015 Anexo P5.7.g- - DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF” con fecha 25 de enero de 2019, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3.719).

[762] Documento titulado “47-Propuesta PVL para CDCA Leadiant” aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación del 22 de diciembre del 2021 (folio 11.480).

correos y presentaciones, desde 2017[763], 2018[764], 2019[765] y hasta su fusión por absorción con ESSETIFIN SPA el 19 de noviembre de 2021.

(656) Por ello, ESSETIFIN SPA es **responsable de la participación directa de LEADIANT SPA** en tanto que sucesora jurídica de LEADIANT BIOSCIENCES SPA tras dicha fusión por absorción[766].

Su responsabilidad se identifica desde el 23 de junio de 2017 hasta al menos, la actualidad, teniendo en cuenta que las conductas acreditadas constitutivas de infracción siguen produciendo efectos,

(657) Asimismo, y como se adelantaba, se considera que ESSETIFIN SPA es responsable solidaria, de las conductas imputadas a sus filiales LEADIANT GMBH y LEADIANT LTD, por ser la matriz última del Grupo LEADIANT, en virtud de lo dispuesto en el artículo 61.2 de la LDC precitado según el cual la actuación de una empresa es también imputable a las empresas o personas que la controlan, excepto cuando su comportamiento económico no venga determinado por alguna de ellas.

(658) La doctrina nacional y europea a las que se ha aludido previamente establecen que, en los casos en los que una sociedad ostenta una participación directa o indirecta cercana al 100% en el capital social de su filial, existe una presunción *iuris tantum* de que la matriz ejerce una influencia decisiva en el comportamiento de su filial.

Esta presunción es un elemento específico de la normativa de competencia derivado del concepto de unidad económica propio de esta disciplina[767]. En tales casos corresponde a la matriz desvirtuar dicha presunción, aportando pruebas que demuestren que su filial determina de modo autónomo su conducta en el mercado, lo que ESSETIFIN no ha hecho en el presente caso.

---

[763] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo titulada “0027.001 LBE2.pptx_Censurado” (folios 6.272 a 6.282), adjunta al correo de 15 de junio de 2017 (folio 1.154)

[764] Versión Censurada de oficio del correo del actual director general de LEADIANT LTD el antiguo director general de LEADIANT LTD y el actual director de MARKETING de LEADIANT LTD titulado “0033 2018 objectives Censurado” de fecha 17 de enero de 2018, recabado en la inspección de LEADIANT LTD (folios 6.284 a 6.286).

[765] Correo titulado “015 Anexo P5.7.g- - DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF” con fecha 25 de enero de 2019, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folio 3719). Correo incorporado de LEADIANT SpA titulado “0006 I presentazione LRP 19-23” de fecha 19 de febrero de 2019 (folio 2.115).

[766] Página 10 de la versión no confidencial aportada por LEADIANT en su solicitud de terminación convencional (folios 11.936 a 11.946).

[767] Véase, la Sentencia del TJUE de 29 de septiembre de 2011, en el asunto C-520/09 Arkema c. Comisión (ECLI:EU:C:2011:619) y la sentencia de la AN de 11 de febrero de 2013, recurso 48/2012 (ECLI:ES:AN:2013:680).

VI.4. [CUARTO] Respuesta a otras alegaciones

VI.4.A. Sobre la solicitud de suspensión del procedimiento

(659) LEADIANT requiere que se declare la suspensión cautelar del procedimiento sancionador S/0028/20, solicitada mediante sendos escritos del 8 y 15 de julio de 2022 dirigidos a la DC que aporta como anexos 1 y 2 de sus alegaciones a la Propuesta de Resolución.

Sostiene la empresa imputada que esta Sala quedaría obligada a reconocer tal suspensión, en virtud del artículo 24 de la Constitución Española, hasta que se resuelva la solicitud de suspensión cautelar formulada por LEADIANT en el recurso contencioso-administrativo interpuesto, ante la Audiencia Nacional, contra la Resolución del Consejo de la CNMC de 15 de junio de 2022, recaída en el expediente R/AJ/012/22, LEADIANT 4, y el Acuerdo de 3 de marzo de 2022 de la Directora de Competencia de la CNMC en relación con la no continuación del procedimiento de terminación convencional del presente expediente sancionador.

(660) Dado que, mediante auto de 21 de septiembre de 2022, la Sección 6ª de la Audiencia Nacional denegó la referida suspensión cautelar, no procede dar seguimiento a la declaración de suspensión solicitada[768].

VI.4.B. Sobre la solicitud de vista

(661) LEADIANT ha solicitado la celebración de la vista oral prevista en el 51.3 de la LDC.

(662) Al respecto, cabe señalar que la vista oral ante la Sala del Consejo, prevista en el artículo 51.3 de la LDC, se configura como una potestad discrecional del Consejo, que la puede acordar *"cuando la considere adecuada para el análisis y enjuiciamiento del objeto del expediente"* (art. 19.1 RDC).

(663) Esta Sala, teniendo en cuenta el carácter potestativo de la vista oral y la rotundidad de la carga probatoria obrante en el expediente, ha decido no acceder a la solicitud de celebración de vista por no considerarlo necesario para la valoración del asunto sin que de esta negativa pueda derivarse ningún tipo de indefensión.

VI.4.C. Sobre la solicitud de práctica de prueba

(664) El artículo 51.1 de la LDC dispone que el Consejo de la CNMC podrá ordenar, de oficio o a instancia de algún interesado, la práctica de pruebas distintas de las ya practicadas en la fase de instrucción ante la DC, así como la realización de actuaciones complementarias con el fin de aclarar cuestiones precisas para la formación de su juicio en la toma de decisión.

[768] Auto 01309/2022 de la AN de 21 de septiembre, PO 0000983 /2022.

(665) Esta Sala considera pertinente incorporar al expediente todos los documentos nuevos aportados por LEADIANT junto con su escrito de alegaciones a la Propuesta de Resolución, si bien dichos documentos no aportan valor añadido respecto a la información que ya obraba en el Expediente y en función de la cual se han considerado acreditados los hechos recogidos en esta solución y se ha procedido a su valoración.

VI.4.D. Sobre la confidencialidad

(666) LEADIANT ha solicitado que se declare la confidencialidad de determinados datos incluidos en su escrito de alegaciones a la Propuesta de Resolución. Asimismo, solicita la confidencialidad íntegra de los anexos a dicho escrito de alegaciones correspondientes a su séptimo informe pericial, la respuesta de la EMA a un requerimiento de información de la ACM y la audiencia de PCA ante la AGCM.

(667) En particular, LEADIANT defiende el carácter confidencial de la siguiente información contenida en los referidos documentos:

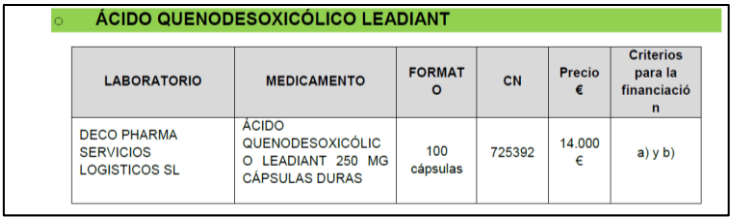
- información no pública relacionada con la solicitud de designación de medicamento huérfano presentada por LEADIANT, incluyendo la opinión y el resultado del análisis llevado a cabo por la EMA;
- el contenido del dictamen regulatorio del Dr. **[CONF.]**;
- la cuota de mercado que atribuye a LEADIANT la Propuesta de Resolución;
- información no pública relacionada con el procedimiento ante la FDA;
- información no pública relativa a las negociaciones con el Ministerio de Sanidad, incluyendo las distintas propuestas de precio realizadas por LEADIANT en el marco de estas negociaciones, el precio finalmente acordado con el Ministerio y el precio de lista del CDCA-Leadiant®;
- el precio mínimo viable calculado por los consultores de LEADIANT;
- información relativa a las tasas de descuento para el modelo rNPV y VAN calculadas por los consultores de LEADIANT;
- el porcentaje que representa el precio del CDCA-Leadiant® en comparación con otros países europeos, así como el precio aplicado en dichos países;
- información no pública relativa al contenido del contrato con su proveedor del principio activo CDCA y a los detalles de la relación comercial entre ambas empresas;
- información relativa a los contactos entre LEADIANT y un proveedor potencial;
- información relativa a las ventas de LEADIANT y su evolución entre 2017 y 2018;
- información relativa a las probabilidades de éxito del Proyecto CDCA-LEADIANT;

- el WACC estimado por LEADIANT en 2014 par realizar una valoración de los riesgos del Proyecto CDCA-LEADIANT;
- los costes incurridos por LEADIANT entre 2014 y 2019;
- las estimaciones del número de pacientes de XCT en Europa;
- los precios de venta del Xenbilox®, así como de la TIR resultante del modelo de la Propuesta de Resolución;
- el precio de venta del Xenbilox® y las conclusiones alcanzadas por los consultores externos de LEADIANT en relación con el año en el que el Xenbilox® habría, potencialmente, salido del mercado de haber mantenido estable su precio inicial;
- el porcentaje que representa el volumen de facturación en el mercado español sobre el volumen de negocios total de LEADIANT;
- el porcentaje que sobre el volumen de negocios de LEADIANT representan las sanciones impuestas por la ACM y la AGCM

(668) Esta Sala, tras analizar la referida documentación, estima que la misma contiene datos de carácter comercial y estratégico de la empresa que merecen la consideración de información confidencial. Se declaran, por tanto, confidenciales los referidos escritos de alegaciones y anexos y se incorporan al Expediente la versiones no-confidenciales de los mismos aportados por la empresa imputada.

(669) Sin perjuicio de ello, esta Sala estima que no procede conferir carácter de información confidencial al precio de importación de 14.000€/envase al que se ha estado comercializando el CDCA-Leadiant® en España como medicamento importado entre el 23 junio de 2017 y el 1 de mayo de 2022. Se trata de un dato público al que es posible acceder en la página web del Ministerio de Sanidad[769]. Tampoco se estima que proceda conferir carácter confidencial a la cuota de mercado atribuida a LEADIANT atendiendo a su condición de operador superdominante y la relevancia que ello tiene para el Expediente. Asimismo, tampoco merecen la condición de confidenciales, por ser de dominio público, los datos relativos a la facturación de las sociedades del Grupo LEADIANT en ejercicios anteriores al 2022.

769 Información disponible en el siguiente enlace: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_214_web.pdf



ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO LEADIANT

LABORATORIO	MEDICAMENTO	FORMATO	CN	Precio €	Criterios para la financiación
DECO PHARMA SERVICIOS LOGISTICOS SL	ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO LEADIANT 250 MG CÁPSULAS DURAS	100 cápsulas	725392	14.000 €	a) y b)

(670) Se recuerda, por otro lado, que el TJUE ha considerado que un periodo de cinco años es suficiente para que la información comercial pierda, en principio, su condición de confidencial[770]. Por tanto, los datos que sean anteriores a noviembre de 2017 no se considerarán, con carácter general, confidenciales.

VI.5. [QUINTO]. Determinación de la sanción

V.5.A. Criterios de imposición de la multa

(671) Se ha acreditado la existencia de unas prácticas abusivas prohibidas por el artículo 2 de la LDC y el artículo 102 del TFUE, realizadas por empresas del grupo LEADIANT, consistentes, por un lado, en abusos exclusionarios, para mantener la existencia de barreras o excluir competidores y, por otro, en la imposición de precios excesivos y significativamente superiores a aquellos que se estiman competitivos, prevaliéndose de una posición dominante en el mercado de la fabricación y suministro del CDCA-Leadiant® lo que supone un abuso de carácter explotativo.

(672) Se trata de una infracción muy grave (art. 62.4.b de la LDC) que podrá ser sancionada con una multa de hasta el 10% del volumen de negocios total de las empresas infractoras en el ejercicio inmediatamente anterior al de imposición de la multa (art. 63.1.c), esto es, 2021.

(673) El volumen de negocios total de la entidad infractora (ESSETIFIN SpA) en el año 2021 es de 161.390.837 euros.

(674) En el ordenamiento jurídico español, la determinación de las sanciones debe realizarse sobre la base de los criterios fijados en el artículo 64 de la LDC[771]. La aplicación debe realizarse de conformidad con la doctrina jurisprudencial fijada por nuestro Tribunal Supremo[772].

Cuando procede una aplicación conjunta de las normas nacionales y de la Unión Europea, las sanciones en materia de defensa de la competencia deben establecerse de forma que se garantice una aplicación eficaz y uniforme del Derecho europeo de la competencia[773]. Como se dispone en la Directiva ECN+,

[770] Véase, por ejemplo la Sentencia del TG de 28 de enero de 2015, en el asunto T-341/12 Evonik c. Comisión (ECLI:EU:T:2015:51) y la jurisprudencia citada en su apartado 84. Véase asimismo a este respecto la Guía sobre el tratamiento de la información confidencial y los datos personales en procedimientos de defensa de la competencia de la ley 15/2007 publicada por la CNMC el 4 de junio de 2020.

[771] De conformidad con el artículo 5 del Reglamento 1/2003, la imposición de las sanciones se realizará por las autoridades de competencia de los Estados miembros de acuerdo con "*su Derecho nacional*".

[772] Especialmente, la Sentencia del TS de 29 de enero de 2015, recurso 2872/2013 (ECLI:ES:TS:2015:112).

[773] Véase la apreciación al respecto del Considerando Primero del Reglamento 1/2003.

las autoridades nacionales de competencia "*deben tener la facultad de imponer multas efectivas, proporcionadas y disuasorias a las empresas y asociaciones de empresas*"[774].

(675) Las sanciones deben determinarse sobre la base de *la duración y la gravedad de la infracción.*

Para evaluar la gravedad de la conducta se pueden tener en consideración "la naturaleza de la infracción, la cuota de mercado combinada de todas las empresas involucradas, el alcance geográfico de la infracción, el hecho de que la infracción se haya aplicado, el valor de las ventas de bienes y servicios de la empresa a que se refiere directa o indirectamente la infracción y el tamaño y poder de mercado de la empresa implicada"[775].

(676) En este proceso de fijación de las sanciones, el Consejo de la CNMC "cumple su obligación de motivación cuando indica en su decisión los elementos de apreciación que le han permitido determinar la gravedad de la infracción, así como su duración, sin que esté obligada a indicar los datos numéricos relativos al método de cálculo de la multa"[776].

(677) En este caso concreto, la Sala de competencia de la CNMC ha de comenzar por determinar cuál debe ser el tipo aplicable al volumen de negocios del ejercicio anterior.

(678) En primer lugar, en cuanto a las **características del mercado afectado** (art. 64.1.a), la infracción se ha desarrollado en el mercado de la fabricación y suministro del medicamento huérfano CDCA-Leadiant®, utilizado para el tratamiento de los pacientes con xantomatosis cerebrotendinosa (XCT) en España. Tal como se ha indicado, se trata de un medicamento de extrema relevancia para el grupo de pacientes afectados por una enfermedad declarada muy rara y está financiado por la Seguridad Social por lo que el impacto de la conducta tiene una doble vertiente de afectar de manera muy directa a la salud de algunas personas e igualmente al presupuesto de la SS por lo que indirectamente afecta a toda la ciudadanía. Estas características resultan de especial relevancia para determinar la gravedad de la conducta y las consecuencias que debe llevar aparejadas.

---

[774] Véase el considerando 40 de la Directiva (UE) 2019/1 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, encaminada a dotar a las autoridades de competencia de los Estados miembros de medios para aplicar más eficazmente las normas sobre competencia y garantizar el correcto funcionamiento del mercado interior (DO L 11 de 14.1.2019, p. 3/33).

Por todas, la Sentencia del Tribunal Supremo de 24 de febrero de 2017, recurso 2872/2013 (ECLI:ES:TS:2015:112)

[775] Véase el considerando 47 de la Directiva ECN+.

[776] Sentencia del TJUE de 22 de octubre de 2015, Asunto C-194/14 P *AC-Treuhand AG* contra Comisión Europea, (ECLI:EU:C:2015:717), citada, entre otras muchas, por la Sentencia del TS de 7 de junio de 2021, recurso 5428/2020 (ECLI:ES:TS:2021:2439).

(679) La facturación en el mercado afectado durante la infracción, según los datos aportados por la empresa, fue de **[CONF.]** euros[777]. Ello permite evaluar la **dimensión del mercado afectado** (art. 64.1.a).

(680) La **cuota de mercado** de LEADIANT, teniendo en cuenta la información que obra en el expediente, es del 100% (art. 64.1.b).

(681) Desde una perspectiva **geográfica** (art. 64.1.c), la dimensión del mercado de medicamentos es nacional, dadas las diferencias existentes en la regulación de los Estados miembros, las distintas políticas de prescripción, de fijación de precios, compras y financiación por los distintos Sistemas Nacionales de Salud, así como por la diversidad de marcas, dosificaciones, sistemas de distribución de reembolso establecidos por las distintas autoridades sanitarias nacionales. Estas conductas son susceptibles de afectar también al mercado del EEE.

(682) La **duración de la conducta** (art. 64.1.d) abarca desde el 23 de junio de 2017 hasta la actualidad.

(683) La conducta ha tenido **efectos** (art 64.1.e), puesto que las prácticas llevadas a cabo por LEADIANT han tenido la capacidad de restringir la competencia en el mercado afectado, al haber impedido la entrada de competidores y al haber pagado el SNS durante el periodo de la infracción un precio injusto y no equitativo por el CDCA-Leadiant®. El carácter explotativo de la subida escalonada de precios sin justificación económica aparente y la imposición de un precio excesivo e injusto para el CDCA-Leadiant® ha provocado un aumento del gasto farmacéutico público. Además, el hecho de haber demorado de manera deliberada el procedimiento para la fijación de un precio de reembolso en España ha provocado una situación de vulnerabilidad en el mercado nacional que ha permitido a LEADIANT explotar su posición.

(684) No se ha apreciado la concurrencia de **circunstancias agravantes o atenuantes** previstas en los artículos 64.2 y 64.3.

(685) Considerando todos estos factores, debe determinarse la sanción adecuada a este caso.

V.5.B. Multa impuesta

(686) El conjunto de factores expuestos anteriormente permite concretar el **tipo sancionador** que corresponde aplicar al volumen de negocios total en 2021 de la entidad infractora es del **7,5%.**

[777] Solo hay datos disponibles hasta marzo de 2022.

(687) La multa que se deriva de aplicar el tipo sancionador fijado al volumen de negocios total de una empresa puede ser adecuado a la gravedad y características de la infracción. Sin embargo, la jurisprudencia exige comprobar que la sanción impuesta no resulte desproporcionada en relación con la efectiva dimensión de la conducta de la empresa infractora y el resto de los factores que se verifiquen en cada caso concreto.

En este caso, después de realizar la comprobación mencionada, se considera que la multa que correspondería imponer a LEADIANT por la infracción, derivada de aplicar el tipo sancionador sobre el volumen de negocios total de la empresa infractora en 2021, corre el riesgo de ser desproporcionada, por lo que procede ajustarla para asegurar su proporcionalidad.

En consecuencia, esta Sala concluye que la multa que corresponde imponer a LEADIANT asciende a **10.250.000 euros**.

V.5.C. Alegaciones a la sanción impuesta

(688) LEADIANT alega que la sanción ignoraría el carácter **novedoso del asunto**.

Al respecto debe indicarse que la LDC no contempla ninguna atenuante a tales efectos ni cabe plantearse que esta supuesta circunstancia debiera conducir necesariamente a una disminución de la sanción.

Las infracciones de los artículos 2 de la LDC y 102 del TFUE suelen corresponder a conductas complejas tanto en razón de las concretas actuaciones que las conforman como del contexto en el que se producen y de los efectos que generan, por lo que rara vez se producirán dos infracciones de este tipo que puedan considerarse idénticas o incluso que guarden importantes paralelismos.

Nótese, en cualquier caso, que tanto las conductas abusivas exclusionarias consistentes en mantener la vigencia de los acuerdos de exclusividad tendentes a fortalecer una posición de dominio en el mercado, como la aplicación de precios excesivos por operadores dominantes han sido sancionadas en el pasado[778].

A lo anterior se añade que las conductas imputadas a LEADIANT, tendentes a reforzar su exclusividad en el mercado para poder aplicar posteriormente un precio injusto prevaliéndose de su posición de dominio e infringiendo la especial responsabilidad derivada de dicha condición, no fueron fruto de una actitud meramente negligente sino de una estrategia compleja premeditada y ejecutada a lo largo de varios años.

No procede por tanto tener en cuenta el supuesto carácter novedoso del asunto en la imposición de la correspondiente sanción.

[778] A nivel nacional la cuestión de los precios abusivos ha sido analizada previamente entre otros en la resolución de la CNC de 12 de febrero de 2008, Expte. 626/08 Canarias de Explosivos. A nivel europeo cabe referirse a los asuntos precitados United Brands y Aspen.

(689) LEADIANT alega igualmente que debería considerarse que está aplicando desde el 1 de mayo de 2022 un **descuento del [CONF.]** sobre el precio aplicado al producto importado como medicamento extranjero y que ofreció una compensación por las ventas pasadas desde la primera comercialización del producto en España.

Al respecto debe manifestarse en primer lugar que el nuevo precio de **[CONF.]** €/envase se considera también abusivo.

Además dicha rebaja sí se ha tenido en cuenta en el análisis cuantitativo de precios excesivos por lo que no cabe acoger el argumento de la empresa imputada a este respecto.

(690) La empresa señala que la Propuesta de Resolución declaraba la existencia de "una infracción única de abuso de posición de dominio prohibida por el artículo 2 de la LDC y el artículo 102 del TFUE" pero que después hace referencia a "la existencia de unas prácticas abusivas" que consistirían en "abusos exclusionarios, para imponer barreras o excluir competidores" y "la imposición de precios excesivos, con carácter explotativo". LEADIANT sostiene que la estrategia exclusionaria ya habría sido analizada por las autoridades de competencia holandesa e italiana y que, a diferencia de los precios excesivos, que no afectan de la misma manera a los distintos mercados geográficos nacionales, la estrategia exclusionaria se habría producido en un mismo ámbito geográfico de dimensión al menos europea, por lo que, al volver a sancionar conductas enmarcadas en la estrategia exclusionaria, la CNMC estaría infringiendo el principio *non bis in idem*.

Al respecto debe precisarse, en primer lugar, que las autoridades de competencia holandesa e italiana únicamente han sancionado conductas relativas a la comercialización efectiva del CDCA-Leadiant® en sus respectivos países sobre los que se ejercen su jurisdicción. Ello, por cuanto los mercados en los que se han llevado a cabo las conductas anticompetitivas investigadas tanto por la ACM y la AGCM como por la CNMC se han definido a escala nacional. De hecho, en esta Resolución, únicamente se reprocha el carácter exclusionario del mantenimiento de determinadas relaciones de exclusividad por parte de LEADIANT desde el inicio de la comercialización del CDCA-Leadiant® en España la medida en que afectan al mercado español. Destaca, en este sentido, el mantenimiento de la cláusula de exclusividad con el proveedor del principio activo de CDCA en la medida en que impidió la elaboración de fórmulas magistrales por parte de las farmacias españolas ante la ausencia de proveedores alternativos. Resulta obvio que ello no ha sido objeto de análisis ni sanción por las autoridades de los otros países mencionados. Debe apuntarse, asimismo, a mayor abundamiento que en Holanda e Italia únicamente se han sancionado condutas explotativas consistentes en la aplicación de precios excesivos y no conductas de naturaleza exclusionaria.

No se cumple por tanto, en ningñun caso, la triple identidad requerida para la aplicación del principio *non bis in idem* (hechos, sujeto, interés jurídico protegido)[779].

(691) LEADIANT indica, por otro lado, que la Propuesta de Resolución habría infringido el principio de proporcionalidad, al no tener en cuenta las sanciones previamente impuestas a LEADIANT por la ACM holandesa y la AGCM italiana, a pesar de que recaerían en un mismo abuso, aplicarían el artículo 102 TFUE y la DC sería perfectamente consciente de los precedentes de la ACM y la AGCM. Alega que tanto la jurisprudencia española como la del Tribunal de Justicia exigirían, en virtud de los principios de equidad y proporcionalidad, que se tengan en cuenta las multas impuestas por otras autoridades de competencia. Sostiene que el TJUE habría señalado también que, en casos en los que la aplicación cumulativa se producía entre dos autoridades nacionales distintas, sería necesario examinar "*si la sanción impuesta, en su caso, a raíz del primer procedimiento desde el punto de vista cronológico se ha tenido en cuenta al evaluar la segunda sanción, de modo que la carga resultante, para las personas afectadas, de tal acumulación se limite a lo estrictamente necesario y que el conjunto de las sanciones impuestas corresponda a la gravedad de las infracciones cometidas*".

Al respecto debe afirmarse que, dado que la conducta analizada no es coincidente con las previamente sancionadas, no resulta de aplicación la doctrina mencionada.

En cualquier caso, como ha podido comprobarse, en aras del máximo respeto del principio de proporcionalidad, la multa resultante de aplicar el tipo infractor al Volúmen de Negocios Total de la empresa, se ha reducido para aplicar un montante final menor. Por ello no puede acogerse la alegación de la empresa.

(692) LEADIANT alega, asimismo, que no se ha tenido en cuenta que ofreció una compensación por las ventas pasadas desde la primera comercialización del producto en España.

Tal alegación no puede aceptarse como circunstancia atenuante dado que LEADIANT trató, en un primer momento, de vincular dicha compensación a las ventas futuras como descuento de fidelidad, lo que, como se ha explicado, hubiese reforzado, todavía más, su condición de operador dominante y la habría alargado en el tiempo por lo habría generado efectos negativos para la sociedad.

(693) Sostiene asimismo LEADIANT que el ajuste de proporcionalidad sería insuficiente para compensar que, en 2021, el volumen de negocios en el mercado afectado

[779] Véase, por ejemplo, la sentencia de del TJUE 14 de febrero de 2012, Toshiba Corporation y otros, asunto C-17/10, EU:C:2012:72, apartado 97: "*El Tribunal de Justicia ha declarado, en asuntos relativos al Derecho de la competencia, que la aplicación del principio non bis in idem está supeditada al triple requisito de identidad de los hechos, unidad de infractor y unidad del interés jurídico protegido"* (sentencia Aalborg Portland y otros/Comisión, antes citada, apartado 338). Sentencia del Tribunal Constitucional de 3 de octubre de 1983, nº77/1983.

representaría únicamente el **[CONF.]** del volumen de negocios total de LEADIANT.

Alega que el ajuste de proporcionalidad aplicado en la PR sería muy inferior a otros supuestos en los que la CNMC ha aplicado también un ajuste de proporcionalidad.

Al respecto debe la jurisprudencia ha aclarado que las multas impuestas en diferentes expedientes no son estrictamente comparables entre sí, excepto en el caso de que las circunstancias concretas de ambos expedientes sean idénticas, lo cual es muy poco probable.

En este sentido, el Tribunal General de la Unión Europea, en su sentencia de 16 de junio de 2011 en el asunto T – 240/07, Heineken Nederland, estableció lo siguiente[780]:

> *"(347) El Tribunal de Justicia ha declarado reiteradamente que la práctica seguida anteriormente por la Comisión en sus decisiones no sirve de marco jurídico a las multas en materia de competencia, y que* ***decisiones relativas a otros asuntos únicamente tienen carácter indicativo*** *en lo referente a la posible existencia de una discriminación, ya que resulta poco probable que las circunstancias que caracterizaban tales decisiones – como puedan ser los correspondientes mercados, productos, empresas y períodos – sean idénticas (véase la sentencia Erste Group Bank y otros/Comisión [TJCE 2009, 291], citada en el anterior apartado 314, apartado 233, y la jurisprudencia citada).*
> *(350) Es necesario recordar en este sentido que, por una parte, la Comisión aprecia la gravedad de las infracciones en función de un gran número de factores que no se encuentran recogidos en una lista taxativa o exhaustiva de criterios que deban tenerse en cuenta y que, por otra parte, no está obligada a aplicar una fórmula matemática precisa, independientemente de que se trate del importe total de la multa impuesta o de su división en diferentes elementos (véase la sentencia del Tribunal de 13 de enero de 2004 [TJCE 2004,18], JCB Service/Comisión, T - 67/01, Rec. p. II - 49, apartados 187 y 188, y la jurisprudencia citada).*
> *(351) Habida cuenta de lo anterior, la comparación directa entre las multas impuestas a los destinatarios de dos decisiones relacionadas con infracciones distintas conllevaría el riesgo de desnaturalizar las funciones específicas que cumplen las diferentes etapas del cálculo de una multa. En efecto, los importes finales de las multas reflejan las circunstancias específicas que concurrían en cada práctica colusoria y la evaluación realizada en el correspondiente supuesto'" (énfasis añadido).*

En este caso, interesa subrayar que la sanción finalmente impuesta ha tenido en cuenta la efectiva dimensión económica de la conducta en España, por lo que la comprobación de proporcionalidad es adecuada, al no haber considerado la facturación de la empresa en otros países como derivada de las otras infracciones por las que ha sido sancionada.

[780] Véase también Sentencia de la Audiencia Nacional, recurso núm. 540/2010, de 8 de marzo de 2013.

(694) Alega la empresa que existiría una **falta de motivación** de la propuesta de sanción.

Al respecto debe recordarse que la motivación de la sanción se basa en los criterios del artículo 64.1 de la LDC y la normativa de la UE para establecer el tipo sancionador correspondiente a la gravedad de los hechos y se detalla la valoración de cada uno de estos.

Interesa subrayar, como se ha indicado ya anteriormente, que la falta de detalle sobre la cuantificación de las valoraciones de los diferentes criterios utilizados no supone, en absoluto, falta de motivación, como ha indicado la jurisprudencia. Véase en este sentido la Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea de 22 de octubre de 2015 (Caso AC-Treuhand/Comisión), que dice lo siguiente:

> *"A la hora de fijar el importe de la multa en caso de infracción de las normas en materia de competencia, la Comisión cumple su obligación de motivación cuando indica en su decisión los elementos de apreciación que le han permitido determinar la gravedad de la infracción, así como su duración, sin que esté obligada a indicar los datos numéricos relativos al método de cálculo de la multa".*

VI.6. [SEXTO]. Imposición de obligaciones en virtud del artículo 53.2 LDC

(695) El artículo 53.2 LDC establece que, además de la imposición de multas y la orden de cesación de las conductas prohibidas, las resoluciones del Consejo de la CNMC podrán contener la imposición de condiciones y obligaciones determinadas, ya sean estructurales o de comportamiento, así como la orden de remoción de los efectos de las prácticas prohibidas contrarias al interés público.

(696) En su Propuesta de Resolución, el órgano instructor propone la imposición de dos obligaciones específicas. La DC propone, por un lado, que se imponga a LEADIANT la obligación de modificar el contrato de suministro del principio activo CDCA con el proveedor italiano PCA suscrito en noviembre de 2016, de modo que se elimine la exclusividad y pueda ser suministrado a otros clientes en España al objeto de realizar fórmulas magistrales. La DC propone, asimismo, que se imponga a LEADIANT la obligación de comercializar directamente el CDCA-Leadiant® en España en las condiciones recogidas en la Resolución de Financiación.

V.6.A. Sobre la obligación de modular la exclusividad con PCA

(697) LEADIANT defiende en sus alegaciones la improcedencia de tal obligación. Sostiene, por un lado, que la orden de aplicar un precio no excesivo es suficiente para poner fin a la infracción.

A ello debe contestarse que, si bien la aplicación de un precio excesivo para el CDCA-Leadiant® es la conducta más dañina de entre las que conforman la infracción compleja analizada, el mantenimiento de la relación de exclusividad con

PCA a partir de junio de 2017, además de resultar instrumental para la aplicación del precio excesivo, también se ha valorado como una conducta abusiva atendiendo a su naturaleza y efectos exclusionarios (párrs. (414) a (420) y (615) a (619). Resulta, por tanto, proporcionado y coherente con la valoración jurídica realizada el ordenar la cesación de la referida exclusividad abusiva al subsumirse en la orden de cesación de la infracción.

(698) Alega asimismo LEADIANT que los efectos de exclusión derivados del contrato de suministro exclusivo ya no se producirían. Para sostener esta afirmación LEADIANT plantea que existiría al menos un proveedor alternativo que cumpliría con los estándares europeos. Se trataría del proveedor que está suministrando CDCA al Hospital Universitario de Ámsterdam.

Tampoco esta alegación puede resultar acogida. La inexistencia de una alternativa viable en nuestro país ha sido acreditada a partir de las declaraciones precitadas de las autoridades sanitarias así como por la imposibilidad de consolidar la elaboración de una formulación magistral ante la ausencia de proveedores a la que se ha aludido extensamente en esta Resolución.

(699) Conviene también llamar la atención sobre el hecho de que, al no estar comercializando directamente el CDCA-Leadiant® en España, LEADIANT podría decidir cesar su importación en cualquier momento. Ello implica un riesgo potencial de desabastecimiento que hace necesario garantizar la posibilidad de recurrir una formulación magistral regular basada en el CDCA a la mayor brevedad.

(700) Esta Sala entiende, por tanto, que procede la imposición de la obligación de modificar la exclusividad del contrato con PCA.

V.6.B. Sobre la obligación proceder a la comercialización directa del CDCA-Leadiant® en España

(701) LEADIANT defiende la improcedencia de tal obligación sobre la base de distintos motivos. En primer lugar, considera que no se corresponde con la infracción identificada, dado que la Propuesta de Resolución no declaraba la existencia de una conducta consistente en una negativa de LEADIANT de comercializar directamente el CDCA-Leadiant® a **[CONF.]** euros/envase.

Procede contestar a lo anterior que, si bien es cierto que la Propuesta de Resolución no declara textualmente como anticompetitiva la mera negativa de proceder a la comercialización directa del CDCA-Leadiant®, sí se califica como actuación abusiva, integrada la infracción compleja, la conducta consistente en dilatar la negociación del precio de reembolso con el Ministerio de Sanidad. De hecho, tal negociación aun prosigue en el momento de adoptar la presente Resolución, dado que LEADIANT se ha negado a comercializar el CDCA-Leadiant® pese a que la Resolución de Financiación se lo permite y establece unas

condiciones al respecto. Dicha negativa a comercializar aboca al Ministerio de Sanidad a importar el producto al precio marcado unilateralmente por la empresa y seguir negociando en la medida en que no puede dirigirse a otro laboratorio ante la posición de super dominancia de LEADIANT que implica la ausencia de productos alternativos en el mercado español. Ante esta situación, que podría prolongarse *sine die*, la única medida susceptible de poner fin, a corto plazo, a la aplicación del precio excesivo y a la inseguridad en el suministro que conlleva la comercialización por la vía de la importación es ordenar la comercialización directa del CDCA-Leadiant® en España.

Conviene señalar, por otro lado, que LEADIANT no se refiere en sus alegaciones a medidas alternativas para poner fin eficazmente a las conductas abusivas que se le imputan entre las que se incluye, como acaba de verse, el mantenimiento del precio excesivo mediante la dilación de las negociaciones del precio de reembolso con el Ministerio de Sanidad.

(702) Tampoco cabe acoger el argumento de LEADIANT de acuerdo con el cual no procedería la imposición de la obligación controvertida dado que ya habría ejecutado una medida concreta para poner fin a la aplicación del precio excesivo. Tal medida habría consistido en un descuento del **[CONF.]** rebajándose el precio de importación hasta los **[CONF.]** euros/envase. Se recuerda que este precio "rebajado" ha sido objeto del análisis económico mediante el que se ha concluido que, pese al referido descuento, el precio del CDCA-Leadiant® sigue resultando abusivo.

(703) LEADIANT alega, asimismo, que ni la legislación farmacéutica ni la Resolución de Financiación constituyen una base jurídica que permita obligar a LEADIANT a la comercialización directa del CDCA-Leadiant® en España. Lo anterior se habría visto confirmado con la estimación del recurso de alzada planteado por DECO PHARMA contra el requerimiento de 15 de marzo de DGCCSF mediante el que se intimaba a la inmediata comercialización del CDCA-Leadiant®.

A ello procede contestar que la obligación de comercialización directa propuesta por la DC no se sustenta ni en la legislación farmacéutica ni en la Resolución de Financiación, sino que tiene su base legal en el artículo 53.2 de la LDC precitado.

(704) Respecto de los términos en que debería realizarse la comercialización, debe indicarse que la mencionada Resolución de Financiación recogía unas condiciones entre las que se contiene un precio "máximo" que podrían servir para permitir el inmediato cumplimiento por parte de LEADIANT de la obligación que se contiene en esta Resolución sancionadora.

En cualquier caso, debe recordarse que la Resolución de Financiación recoge una cláusula de revisión anual de los precios "*para asegurar que se encuentran en los parámetros establecidos legalmente, y en caso contrario, proceder a su adecuación mediante la rebaja correspondiente".*

VI.7. [SÉPTIMO]. Aplicación de la prohibición de contratar

(705) La Disposición Final Novena de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, que modifica el artículo 60 del entonces vigente Texto Refundido de la Ley de Contratos del Sector Público y cuya entrada en vigor tuvo lugar el 22 de octubre de 2015[781]. La misma establece una específica prohibición de contratar para los sancionados por infracción grave en materia de falseamiento de la competencia, en los siguientes términos:

> *"No podrán contratar con las entidades previstas en el artículo 3 de la presente Ley con los efectos establecidos en el artículo 61 bis, las personas en quienes concurra alguna de las siguientes circunstancias: [...] b) Haber sido sancionadas con carácter firme por infracción grave en materia profesional, de falseamiento de la competencia […]".*

Esta previsión se recoge, con idéntica redacción, en el art. 71.1.b) de la Ley 9/2017, de Contratos del Sector Público (LCSP):

> *"1. No podrán contratar con las entidades previstas en el artículo 3 de la presente Ley con los efectos establecidos en el artículo 73, las personas en quienes concurra alguna de las siguientes circunstancias: b) Haber sido sancionadas con carácter firme por infracción grave en materia […] de falseamiento de la competencia."*

Así pues, quedan sujetas a una prohibición de contratar con las entidades que forman parte del sector público las personas que hayan sido sancionadas con carácter firme por infracción grave en materia de falseamiento de la competencia.

(706) Conviene señalar que la normativa nacional, incorporando las Directivas europeas en la materia, establece instrumentos a disposición de las empresas para evitar ser excluidos de los procedimientos de contratación, a través de medidas de autocorrección o de "*self-cleaning*" [782] (art. 72.5 LCSP).

(707) Esta Sala ha imputado a LEADIANT una infracción de los artículos 2 LDC y 102 TFUE, que constituye una infracción de falseamiento de la competencia, por lo que la empresa está incursa en las causas de aplicación de la prohibición de contratar.

Se trata de una infracción cuyo efecto fundamental es la elevación del gasto público sanitario, lo que en cualquier otro caso en el que la oferta del medicamento afectado no fuera solo la procedente de la empresa infractora, se darían motivos para una aplicación particularmente rigurosa de esa prohibición.

---

[781] Disposición final decimoctava de la Ley 40/2015, de 1 de octubre.

[782] Artículo 57, apartado 6 Directiva 2014/24/UE de 26 de febrero de 2014, sobre contratación pública y artículo 38.9 de la Directiva 2014/23/UE, de 26 de febrero de 2014, relativa a la adjudicación contratos de concesión.

(708) No obstante, en lo relativo al alcance y duración de la prohibición de contratar debería considerarse que la misma puede entrar en conflicto con la necesaria provisión de este medicamento huérfano CDCA-Leadiant® a los pacientes de XCT en el territorio español, tratándose además de una enfermedad grave que requiere una administración temprana y crónica de la medicación en cuestión para limitar la merma de la salud de los pacientes e incluso garantizar su supervivencia.

Por ello esta Sala considera que, en el presente caso, se deben valorar especialmente la efectiva implantación de medidas de autocorrección eficaces, al existir una única empresa capaz de suministrar el medicamento CDCA al mercado nacional.

RESUELVE

Primero. Declarar que en el presente expediente se ha acreditado la existencia de una infracción muy grave del artículo 2 de la Ley 15/2007, de 3 de julio, de Defensa de la Competencia y 102 del TFUE desde el 23 de junio de 2017, hasta al menos la actualidad al no haberse puesto fin a la misma en el momento de adoptar la presente resolución.

Segundo. De conformidad con el fundamento de derecho tercero, declarar responsables de dicha infracción a las siguientes sociedades integradas en la misma unidad económica:

- ESSETIFIN SPA, como sucesora jurídica de LEADIANT BIOSCIENCES SPA, desde el 23 de junio de 2017, hasta al menos, la actualidad.

- LEADIANT BIOSCIENCES LTD y, solidariamente, su matriz ESSETIFIN SPA, desde el 23 de junio de 2017, hasta al menos, la actualidad.

- LEADIANT GMBH y, solidariamente, su matriz ESSETIFIN SPA, desde el 23 de junio de 2017, hasta al menos, la actualidad

Tercero. Imponer una sanción de 10.250.000 euros de cuyo pago serán solidariamiente responsables las tres sociedades referidas previamente por su participación directa en la infracción. ESSETIFIN SPA será, asimismo, solidariamente responsable del pago de la referida multa en su calidad de empresa matriz.

Cuarto Imponer a LEADIANT la obligación de no exigir al proveedor italiano PCA que le suministre de forma exclusiva el principio activo CDCA, de modo que PCA pueda suministrarlo a otros clientes en España para la elaboración de fórmulas magistrales.

Quinto. Imponer a LEADIANT la obligación de proceder a la comercialización directa del ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO LEADIANT 250 MG CÁPSULAS DURAS, n.º de registro 1161110001 tras la oportuna notificación a la AEMPS en los términos a los que se hace referencia en el fundamento de derecho sexto.

Sexto. Intimar a LEADIANT para que en el futuro se abstenga de realizar conductas semejantes a la tipificada y sancionada en la presente resolución.

Séptimo. Archivar las actuaciones con la empresa SIGMA TAU GMBH.

Octavo. Instar a la Dirección de Competencia para que vigile el cumplimiento íntegro de esta resolución.

Comuníquese esta Resolución a la Dirección de Competencia de la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia y notifíquese a los interesados haciéndoles saber que contra la misma no cabe recurso alguno en vía administrativa, pudiendo interponer recurso contencioso-administrativo en la Audiencia Nacional, en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente al de su notificación.

ANEXO I: CRONOLOGÍA DE HECHOS RELEVANTES

Fecha	Suceso
05-1976	Chenofalk® capsulas (Dr. Falk Pharma GmbH, fabricante alemán) se comercializaba en toda UE y su proveedor de CDCA es PCA. El medicamento estaba autorizado para el tratamiento de los cálculos biliares.
1-07-1973	En España para el tratamiento de los cálculos biliares por laboratorio ESTEDI (Quenobilan® 250 mg) a un precio de 4 € y 7 € según el formato. Su proveedor de CDC es ICE SPA.
11-05-1979	España para el tratamiento de los cálculos biliares por ZAMBON (Quenocol® 250 mg) a un precio de 4 € y 7 € según el formato. Su proveedor de CDC es PCA Spa.
2006	Dr. Falk Pharma comunicó en EEUU su intención de cesar la comercialización de Chenofalk y la *United Leukodystrophy Foundation* americana (ULF) contactó con Sigma Tau para que prosiguiera con el medicamento y pidiera la ODA ("*Orphan Drug Assignation*").
12-02-2007	Se concede la ODA EE. UU. para el CDCA de Sigma TAU.
05-2007	En Europa SIGMA TAU presenta su primer borrador de solicitud de ODD para el CDCA Sigma Tau a la EMA, pero le indicaron que faltaba información sobre **[CONF.]**.
24-06-2008	Firma del primer acuerdo entre ST y PCA (proveedor del principio activo).
19-06-2008	Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc. (EEUU) adquiere los derechos de Chenofalk®.
7-07-2008	Cese de la comercialización de Quenobilan® en España.
1-10-2008	Transferencia de la autorización de comercialización del Chenofalk en Alemania de Dr. Falk Pharma GmbH en Alemania a SIGMA-TAU GMBH.
31-10-2008	Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc (EEUU) adquiere el medicamento Chenix® (CDCA autorizado en 1983 en EEUU, pero ya no comercializado) a Solvay Pharmaceuticals, Inc.
23-02-2009	Cese de la comercialización de Quenocol® en España.
7-09-2009	Transferencia de la titularidad de la autorización de comercialización del Chenofalk en Países Bajos de Tramedico B.V a SIGMA- TAU ARZNEIMITTEL GMBH a pesar de que el producto no estaba en el mercado holandés.
15-12-2009	Se autoriza el cambio de nombre del medicamento Chenofalk® capsulas a **Xenbilox®** cápsulas. El medicamento pasó a costar **[CONF.]** €/envase **en Alemania.** LEADIANT afirma que cambió nombre al no poder usar el sufijo "-falk".
2-2010	ST comienza a comercializar Xenbilox® en Europa a mayoristas, farmacias y hospitales a un precio de **[CONF.]** €/envase**.**
09-2010	España estuvo importando desde Alemania el fármaco Xenbilox® 250 mg cápsulas (en el formato de 100 cápsulas) a través de la distribuidora PHARMA INTERNATIONAL a **984,45 €/envase (IVA 4% incluido**). El fármaco se usaba "fuera de indicación" (off label).
23-01-2014	Kolbam® de RETROPHIN EUROPE Ltd recibe la opinión positiva del CHMP de la EMA, a espera de ser autorizado por la Comisión.
13-02-2014	Se publica en prensa la adquisición de la empresa Manchester Pharmaceuticals (fabricante de Chenodal® en EE.UU.) por parte de RETROPHIN.[783]
4-04-2014	Kolbam® de RETROPHIN EUROPE Ltd., fue autorizado inicialmente por la Comisión, pero a raíz de un recurso interpuesto por el titular de otro medicamento formulado con ácido cólico (Orphacol®), se suspendió la autorización hasta el 20 de noviembre de 2015.
07-2014	SIGMA TAU GMBH firma con JUERS PHARMA IMPORT EXPORT GMBH un acuerdo como distribuidor de CDCA para Alemania y distribuidor exclusivo para fuera de Alemania a un precio de venta **de [CONF.] €/envas (con un descuento máximo del 3%).**
11-07-2014	SIGMA TAU se reunió con la EMA para valorar la idoneidad de volver a solicitar la ODD.

[783] Según la información pública disponible en web titulada "*2014-02-13 Rare disease deal sends Shkreli*" "(folios 8.646 a 8.649).

13-08-2014	La AEMPS en sus respuestas al requerimiento de información afirma que, desde el 13 de agosto de 2014 hasta junio de 2017, Xenbilox® pasó de costar 984,45 €/envase a costar **3.903,06** €/envase (IVA 4% incluido).
28-08-2014	SIGMA TAU Pharma Ltd solicitó la designación de medicamento huérfano (ODD).
28-11-2014	LEADIANT se reúne con la EMA para consultar las dudas relativas a la futura solicitud de autorización de comercialización del CDCA-Leadiant®. [784] Las preguntas de la reunión versaban sobre la posibilidad de no aportar estudios de bioequivalencia, de hacer referencia cruzada a datos clínicos y no clínicos de Xenbilox® así como el uso de la misma pauta posológica de Xenbilox® para tratar otra patología. Asimismo, se cuestionó la idoneidad de solicitar la autorización como expediente hibrido y no como "WEU" así como de solicitar la autorización en condiciones excepcionales en lugar de una autorización condicional.
16-12-2014	Comisión Europea, tras la opinión positiva del COMP de noviembre 2014, aprobó la concesión de la ODD al CDCA.
05-2015	SIGMA TAU Ltd transfiere la titularidad del CDCA® a SIGMA TAU GmbH.
26-07-2015	La EMA el visto bueno para que presenten la solicitud de MAA.
07-08-2015	SIGMA TAU GmbH trasfiere la titularidad de Xenbilox® a SIGMA TAU Rare Disease Ltd.
14-09-2015	SIGMA-TAU ARZNEIMITTEL GmbH presentó una solicitud de autorización de comercialización para el "Ácido quenodesoxicólico-SIGMA TAU" a la EMA (EMA) como expediente híbrido y empleando a Xenbilox® como medicamento de referencia.
30-11-2015	Retirada de la autorización de comercialización del Chenofalk en Países Bajos, pese a que el medicamento no se comercializaba.
6-06-2016	Creación de LEADIANT GMBH.
15-09-2016	Se obtiene la opinión positiva del CHMP sujeta a condiciones, pero pendiente del dictamen positivo del Comité de Medicamentos de Huérfanos de la EMA (COMP), tras haberse autorizado Kolbam®.
15-10-2016	Se comunica a las autoridades alemanas la retirada de la autorización de Xenbilox®. Tras la comunicación, el registro se puede mantener activo hasta un máximo de 3 años sin comercializarse. Pasado ese periodo el registro se anularía.
17-10-2016	El COMP emite una opinión negativa sobre el mantenimiento de la ODD.
17-10-2016	LEADIANT Ltd y LEADIANT GMBH firman con DECO PHARMA SERVICIOS LOGÍSTICOS, S.L. (DECO PHARMA) un acuerdo como proveedor de **servicios locales exclusivos** del CDCA en España. Según el contrato, DECO PHARMA paga a LEADIANT el **[CONF.] del Precio Neto de Venta [CONF.] €/envase).**
11-11-2016	Firma del nuevo acuerdo de LEADIANT con PCA (proveedor de principio activo).
5-12-2016	Creación de LEADIANT BIOSCIENCE LTD.
8-12-2016	Se cambia la titularidad de la autorización de comercialización de Xenbilox de Sigma-Tau Rare Disease Ltd a LEADIANT BIOSCIENCES LTD.
9-01-2017	Se celebra la "*oral explanation*" de LEADIANT ante el COMP.
30-01-2017	Creación de LEADIANT BIOSCIENCEs SPA.
16-02-2017	**El COMP** da su opinión positiva a mantener la ODD del CDCA en la fase de autorización.
2-02-2017	DECO PHARMA solicitó a la AEMPS ser el futuro importador del CDCA-Leadiant® inicialmente a un precio de **14.560 €/envase con el 4% de IVA.**[785] Según la AEMPS, el precio final al que se ha estado importando el CDCA-Leadiant® ha sido a **14.618,15 €/envase** (IVA 4% incluido). De este importe, DECOPHARMA paga a LEADIANT **[CONF.] €/envase**).
10-04-2017	La Comisión Europea autoriza la comercialización del "Acido quenodesoxicólico-Sigma-Tau" para el tratamiento de la XCT, como expediente **híbrido basado en Xenbilox®** y con el compromiso de elaborar un registro de pacientes, aportar más datos y elaborar una forma pediátrica o apta para personas con problemas de deglución.

[784] Documento aportado por LEADIANT titulado "Anexo P6b- - MAA Pre-submission Meeting Minutes EMA Sigma-Tau 20141124" en contestación al requerimiento de información de 17 de mayo de 2021 (folios 5.727 a 5.734).

[785] Documento incorporado de LEADIANT LTD, titulado "RE Nomination of. Deco Pharma as_Local represenatative_of_Leadiant in Spain" (folios 1.065 a 1.068)

12-05-2017	Se autorizó el cambio de nombre del medicamento, que pasó a llamarse "ácido quenodesoxicólico-Leadiant® 250mg capsulas duras (100 capsulas)".
31-05-2017	Se autorizó la transferencia de la titularidad de la autorización de comercialización de la ODD respectivamente de SIGMA TAU a LEADIANT GmbH.
8-06-2017	Se autorizó la transferencia tanto de la ODD de SIGMA TAU a Leadiant GmbH.
23-06-2017	La AEMPS autorizó la importación vía medicación extranjera del CDCA-Leadiant en España a **14.618,15 €/envase** (IVA 4% incluido).
25-09-2017	LEADIANT rescinde el acuerdo con su distribuidor alemán JUERS.
09-2017	Farmacia de Valencia empieza a hacer fórmulas magistrales.
31-01-2018	DECOPHARMA envía carta a la AEMPS sobre las fórmulas magistrales y se llevan a cabo inspecciones.
04-2018	DECOPHARMA también envió un escrito a los hospitales informando de que sus pedidos van en perjuicio de los pacientes y la continuidad del medicamento en el mercado.
3-05-2018	DECOPHARMA envía segunda carta a la AEMPS sobre las fórmulas magistrales y se llevan a cabo inspecciones.
05-2018	La farmacia de Valencia deja de hacer fórmulas magistrales.
03-06-2019	LEADIANT LTD solicitó a las autoridades alemanas la anulación del registro y tal solicitud entró en vigor el 17 de junio de 2019.
21-06-2019	La AEMPS concede un código nacional para el CDCA-Leadiant®, a petición de LEADIANT, como paso previo para comercializar el fármaco en España.
16-12-2019	LEADIANT presentó su solicitud de precio de reembolso al Ministerio de Sanidad.
19-12-2019	Publicación del estudio de Dr. **[CONF.]** (CDCA-STUK-15-001) y el de soporte italiano (CDCA-STRCH-CR-14-001) llevado a cabo por LEADIANT para sostener la eficacia clínica del CDCA-Leadiant.
14-10-2020	El acuerdo de la reunión de la comisión interministerial de precios de los medicamentos proponía "*a la Dirección General la no inclusión del medicamento en la prestación farmacéutica del SNS ya que es un medicamento clásico para el que no se ha justificado el precio propuesto y genera elevado impacto presupuestario*" [786].
1-12-2020	LEADIANT presentó sus alegaciones al Proyecto de Resolución.
4-01-2021	El Ministerio de Sanidad comunicó a LEADIANT revisando las alegaciones no veían que se trasladase ninguna propuesta nueva de precio.
13-01-2021	LEADIANT planteó informalmente hacer un descuento del **30% del coste** del producto para el SNS.[787]
02-2021	El Ministerio contactó con LEADIANT para indicarle al no haber presentado las alegaciones la aplicación GESFARMA ya se había emitido una resolución final de no financiación por lo que LEADIANT tendría que presentar de nuevo su solicitud de precio y reembolso.
12-03-2021	Reunión entre LEADIANT y el Ministerio para valorar la nueva **propuesta de precio de reembolso** de hacer un descuento del **[CONF.]** sobre el precio actual (es decir, **[CONF.]** €/envase) e incluyendo "*de novo"* la disposición de LEADIANT a **compensar la diferencia entre el precio propuesto con un [CONF.] de descuento y el precio pagado** por las ventas anteriores.[788]
26-03-2021	MEDICARE (empresa del mismo grupo que DECOPHARMA) en nombre de LEADIANT, presentó de nuevo su solicitud de precio de reembolso, pero se anuló por no ser el representante local del CDCA-Leadiant en España que figuraba registrado hasta la fecha (PVL de **14.000** €/envase).

[786] Según la información pública disponible en la página web del Ministerio de Sanidad, incorporado al expediente con título "ACUERDOS_DE_LA_CIPM_205_web" (folios 10.573 a 10.606).

[787] Versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al de información con fecha 26 de marzo de 2021 de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 6137 a 6171) y la Versión no Confidencial del documento titulado" 028 Anexo P5.10. g- - Fwd PR 19063 2019 M Deco Pharma Servicios Logísticos.PDF" aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 4.865 a 4.867).

[788] Versión Confidencial del correo titulado "034 Anexo P5.10.m- - Documento reunión viernes 12 marzo.PDF" del 12 de marzo de 2021, aportada por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información con fecha 26 de marzo de 2021 (folios 5.003 a 5.008) y versión censurada de oficio de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información de 26 de marzo de 2021 (folios 3.618 a 3.652).

12-04-2021	DECOPHARMA volvió a presentar la solicitud de precio, solicitando únicamente un PVL de **14.000** €/envase sin aportar descuento alguno.
7-05-2021	DECOPHARMA presentó formalmente través de GESFARMA la **propuesta de precio mejorada**, consistente en un descuento confidencial del **[CONF.]** sobre el precio de 14.000 €/envase, más un descuento confidencial adicional del **[CONF.]** hasta el final de la exclusividad comercial en 2027 en concepto de **compensación** por la diferencia entre el precio con descuento propuesto y el precio aplicado a las ventas pasadas desde la primera comercialización del producto en España en junio de 2017.[789] LEADIANT alegaba que tal bajada de precio se podría hacer **[CONF.]**[790] pues su precio mínimo viable es de **[CONF.]** €**/envase**.
7-07-2021	El proyecto de resolución de financiación de la CIPM aceptó la financiación del CDCA-Leadiant, pero rechazó su oferta, considerando como precio de reembolso **[CONF.]** euros/envase.[791]
6-09-2021	DECOPHARMA planteó una nueva oferta en un descuento confidencial del **[CONF.]** sobre el precio de 14.000 €/envase, más un descuento confidencial adicional del **[CONF.]**[792].
05-10-2021	DECOPHARMA volvió a presentar otra oferta consistente en una bajada de precio del **72%**.[793] Esta bajada se debía a un descuento general del **[CONF.]** respecto del precio notificado (actualmente coincide con los 14.000 €/envase) así como un descuento adicional del **[CONF.]** para compensar el mayor coste que el SNS ha asumido desde junio de 2017 (10.478.682,88€.), siendo el precio final **[CONF.]** **y** compromiso de compra hasta **[CONF.]**.
22-11-2021	Le fue notificado a DECOPHARMA la Resolución[794] de inclusión del medicamento ÁCIDO QUENODESOXICÓLICO LEADIANT 250 MG CÁPSULAS DURAS, nº de registro 1161110001, en la prestación farmacéutica del SNS en la que consta que el PVL **[CONF.]** (14.000 €/envase como precio notificado).[795]
14-12-2021	LEADIANT solicitó la terminación convencional a la CNMC, remitiendo la Resolución de precios alcanzada con Sanidad, justificando el **[CONF.]**de bajada e informando sobre la situación de LEADIANT SPA.
24-01-2022	LEADIANT presentó una segunda propuesta de compromisos manteniendo el **[CONF.]** de descuento y añadiendo otros compromisos de índole clínico. En tal escrito la empresa vinculaba los compromisos a la obtención de la Terminación Convencional
3-03-2022	La Dirección de Competencia acordó no elevar al Consejo de la CNMC la propuesta de terminación convencional presentada por LEADIANT y levantar la suspensión del expediente sancionador.

[789] Documento Confidencial titulado "017 Anexo P3o- - Docs. Ministerio 07.05.2021" aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información el 17 de mayo de 2021 (folios 5.373 a 5.413).

[790] Página 1 del documento confidencial titulado "Anexo P3. d) - 2021.06.11 Aclaraciones Leadiant" aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información (folios 7.397 a 7.423).

[791] Página 3 de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información del 16 de septiembre (folios 6.608 a 6.613).

[792] Página 4 de la contestación de LEADIANT al requerimiento de información del 16 de septiembre (folios 6.608 a 6.613).

[793] Articulo disponible en web pública, incorporado al expediente con título "*Así consigue un laboratorio multiplicar por 1.000 el precio de un medicamento _ Sociedad _ EL PAÍS*" (folios 10.674 a 10.691).

[794] Documento confidencial que incluye la Resolución de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia de noviembre de 2021 aportada por LEADIANT el 23 de noviembre de 2021 (folios 10.033 a 10.038).

[795] Articulo disponible en web pública, incorporado al expediente con título "Así consigue un laboratorio multiplicar por 1.000 el precio de un medicamento _ Sociedad _ EL PAÍS" (folios 10.674 a 10.691).

15-03-2022	El Ministerio de Sanidad envió una carta[796] instando a LEADIANT a la comercialización del medicamento al precio de **[CONF.]** de acuerdo con la Resolución de 23 de noviembre de 2022[797].
11-04-2022	LEADIANT y DECO PHARMA interpusieron un Recurso de Alzada[798] ante el Ministerio de Sanidad al instarle a comercializar el medicamento conforme a la Resolución de financiación y reembolso.
12-04-2022	LEADIANT comunicó al Ministerio de Sanidad[799] que mantendrá la importación del CDCA-Leadiant® en España, pero a partir de **1 de mayo de 2022** lo hará a un precio de **[CONF.]** (en vez de 14.000 €/envase), y que no hará la comercialización efectiva a **[CONF.]** hasta que no se modifique la Resolución del Ministerio de Sanidad en la que se explique que el descuento es la compensación de ventas pasadas.
16-05-2022	El Ministerio de Sanidad resuelve desestimar el recurso de Alzada de LEADIANT.
15-06-2022	El Consejo de la CNMC inadmitió a trámite por no cumplir los requisitos del art, 47 el recurso de LEADIANT interpuesto en contra el acuerdo de 3 de marzo de 2022 de Dirección de Competencia de no elevar propuesta de terminación convencional (R/AJ/012/22).

[796] Documento confidencial titulado "Anexo 4 - Carta del Ministerio de 15.03.2022" aportado por LEADIANT en sus alegaciones del 21 de abril de 2022 (folios12.848 a 12.855).

[797] Documento confidencial titulado "Resolución de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia de noviembre de 2021 aportada por LEADIANT el 23 de noviembre de 2021 (folios 10.033 a 10.038)

[798] Documento titulado "DOCUMENTO_5. _2022-04-12-Recurso_alzada_Deco_v.4_FM_-1-22" aportado por el Ministerio de Sanidad en su contestación del 23 de mayo de 2022 (folios 13.393 a 13.414).

[799] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones al PCH del 21 de abril de 2022 (folios 12.856 a 12.862).

ANEXO II: EVOLUCIÓN DE PRECIOS DE CDCA-LEADIANT®

Tabla 19. Evolución de la subida de precio de Xenbilox® y CDCA-Leadiant®

Título del Documento	Fecha del Documento	**Situación real**	Hipótesis precios LEADIANT
Chenofalk® (Dr Falk)	Antes de 2010	**[CONF.]**[800] **[CONF.]**[801]	----
"Strategic Pricing and Reimbursement Issues for CDC in the EU market" [802]	2007		1.327 €/envase y los 3.318 €/envase para Europa
Xenbilox®	02-2010	**[CONF.]**	
"Re: AW: a few points"[803]	31-04-2014		660 a 860 €/envase (para Europa excepto de Alemania). Subida de 200 €/envase ya aportaba ganancias.
"AW sales LRP 2015-2016"[804]	6-05-2014		3.500 €/envase (hasta 4.000 €/envase), para toda Europa
"2014-05-12 96.228" [805]	6-05-2021		• Primera el 1 de julio de 2014 a 2400 €/envase • Segunda subida en enero de 2015 a 4000 €/envase
"Anexo P4.3 - Juers contract amendment and termination "[806]	2-07-2014	**[CONF.]**	
"*Xenbilox – Deciding the strategic path……* "[807]	07-2014		55.000 € por tratamiento /paciente/ año (unos 4.583 €/envase) para "RoW". Preveía una subida escalonada: • 2900 €/envase en 2014; • 4.100 € /envase en 2015;

[800] Documento incorporado de LEADIANT SPA: 0001.001_121_06_Report_draft_250307__PA_again_again_.ppt (folios 1.621 a 1.640).

[801] Documento incorporado de LEADIANT SPA: "0002.001 A764 Report CTX Europe 16Sep14.pptx" (folio 1.947 a 2.034).

[802] Presentación de 2007 adjunta a un correo de 5 de marzo de 2014, recabada de la inspección de LEADIANT SPA titulada "0001.001 121 06 Report draft 250307 PA again .ppt (folios 1.915 a 1.934).

[803] Versión no confidencial del documento incorporado de la SIGMA TAU GmbH titulado "0001 *Re: AW: a few points*" del 27 de marzo de 2014 (folios 3.232 a 3.233).

[804] Versión censurada de oficio del correo incorporado de SIGMA TAU GmbH titulado "0002 AW sales LRP 2015-2016" de fecha 6 de mayo de 2014(folios 5.992 a 5.993)

[805] Versión censurada de oficio del documento incorporado de SIGMA TAU GMBH titulado "Meeting Minutes Operational Team Rare Diseases – Münich 06/05/2014 "de fecha de 6 de mayo de 2014 (folios 10.260 a 10.264).

[806] Documento titulado "003 Anexo_P4.3_-_Juers_contract__amendment_and_termination" de 2 de julio de 20114 aportado por LEADIANT Ten su contestación del 26 de marzo de 2021 (folios 3.653 a 3.665).

[807] Presentación titulada "*Xenbilox – Deciding the strategic path……"* adjunta al correo incorporado del expediente holandés titulada "Exhibit 182 – Internal email within Sigma-Tau dated 12 August 2014 (folios 8547-8570)" con fecha 12 de agosto de 2014 (folios 8.547 a 8.570).

			• 5000 €/envase en 2016 y 2017
Documento de respuestas de la AEMPS[808]	13-08-2014	**3.903,06 €/envase (IVA 4% incluido)**	
"Analysis Xembilox 090914 SB»[809]	14-09-2014		Para 110.000 € por tratamiento /paciente/ año (unos 9.166 €/envase) para "RoW". Preveía una subida escalonada: • de 650 a 2900 €/envase en 2014, • de 7.000 a 10.000 €/envase en 2015, y • mantener los 10.000 €/envase en 2016 y en 2017
"AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015"[810]	22-10-2014		100.000 € por tratamiento /paciente/ año como precio máximo notificado (unos 8.300 €/envase)
"GRD Strategic Plan 2015-2019 FINAL selection 20OCT2014"[811]	29-10-2014		110.000 € por tratamiento /paciente/ año (unos 9.166 €/envase): *"con* ***un aumento de precio significativo"***
"AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt "[812]	23-11-2015		Para 100.000 € por tratamiento /paciente/ año como precio máximo notificado (unos 8.300 €/envase)
« Exhibit191-InternalemailwithinSigma-Taudated02October2015 "[813]	2-10-2015		10.000 €/ envase
"Global Rare Disease Business Unit LBE 2015" [814]	1-1-2016		Tres posibles escenarios: • precio realista (6.000 €/envase),

[808] Página 2 del escrito de contestación de la AEMPS del 17 de marzo de 2021 al requerimiento de información titulado "002 INFORME CNMC QUENODESOXICOLICO MUH-DICM 20210305" (folios 3.560 a 3.578).

[809] Excel adjunto a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0002.005 Analysis Xenbilox 090914 SB" de fecha 14 de septiembre de 2014 (folio 532).

[810] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta al correo recabado en LEADITAN LTD titulada "0016.003 *AP1122 CDCA Pricing Study Results 22nd Oct 2015 V3F updated 27 November 2015*_Censurado" (folios 6.237 a 6.269).

[811] Versión censurada de oficio de la presentación adjunta a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulada "004.001 GRD Strategic Plan 2015-2019 FINAL selection 20OCT2014.pptx_Censurado" fechada en octubre de 2014 (folios 6.211 a 6.235).

[812] Presentación incorporada de LEADIANT LTD titulado "0008.001 AP1122 Minutes of Project Meetings 23 November 2015 v2.ppt" con fecha de noviembre de 2015 (folios 862 a 890).

[813] Documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit191-InternalemailwithinSigma-Taudated02October2015 "de 2 de octubre de 2015(folios 9824 a 9844).

[814] Documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit 184-Internal email within Sigma-Tau dated 10 December 2015" de 10 de diciembre de 2015 (folios 9.799 a 9.811).

Documento incorporado del expediente holandés titulado "Exhibit179-InternalemailwithinSigma-Taudated18January2016 de 18 enero 2016 (folios 9762 a 9798) : *Base Scenario[…] Launch of Xenbilox / CDCA in Europe under realistic pricing assumptions[…]Launch in 2016 at € 6k / unit[…] Scenario A[…] Launch of Xenbilox / CDCA in Europe at an higher price […]Launch in 2016 at €*

			• escenario A con un precio superior (7.500 €/envase) y • escenario B con un precio significativamente alto (10.000 €/envase).
"RE UPDATE CDCA LAUNCH PREPARATIONS - Report 2 [815]	6-05-2016		10.000 €/ envase como "precio público (o "bit higher") para Europa
"SB Revenue Fcast base case1"[816]	06-09-2016		6000 €/envase para Europa España espera obtener precio de reembolso mayo 2018 (pestaña "Monthly breakouts").
"Anexo_P5.4.a- -L0008 DA.PDF"[817]	17-10-2016		Aproximadamente 9.500 €/envase para España (comprando DECO PHARMA con un descuento del 95%)
"2016-11-24 96.125 "[818]	24-11-2016		Pedirían en España un precio de 14.000 euros/envase para venderlo finalmente a 9.000 euros/envase
"Pricing strategy for CDCA 15FEB2017.pdf"[819]	19-02-2017		14.000 (10.000 €/envase como "floor price") para Europa **[CONF.]**
"Prices CDCA v4 Spain 5 May 2017" [820] *Prices CDCA Final All countries 10 May 2017 "*[821]	05-2017		Pensaba solicitar en España 14.000 €/envase para llegar a un precio de 11.200 €/envase
"Board Spa presentation.pptx "	15-06-2017		Precio de venta en España de 9.800 €/envase
"Prices CDCA Final All countries 10 May 2017 " [822]	31-11-2017		**[CONF.]**

7,5 / unit […]Scenario B[…] Launch of Xenbilox / CDCA in Europe at a significantly higher price[…]Launch in 2016 at € 10k / unit […]

"Notwithstanding a lower probability of success, Scenario A and B also set achievable targets and the underlying efforts will be fully pursued".

[815] Correo de incorporado de LEADIANT LTD titulado "0012 RE UPDATE CDCA LAUNCH PREPARATIONS - Report 2" on fecha 6 de mayo de 2016 (folios 950 a 953).

[816] Versión censurada de oficio del Excel adjunto al correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0014.001 SB Revenue Fcast base case1_Censurado" (folio 6.236).

[817] Documento Confidencial titulado "Anexo_P5. 4.a- _-_L0008_DA.PDF" de fecha 17 de octubre de 2016 aportado en la contestación de Leadiant del 26 de marzo de 2021 (folios 3666 a 3687).

[818] Versión censurada de oficio del correo de ST GmbH titulado "0007 2016-11-24 96.125_censurado" de fecha 24 de noviembre de 2017 recabado en la inspección de ST GMBH (folios 6.004).

[819]Versión confidencial de la presentación adjunta a un correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "016.001 Pricing strategy for CDCA 15FEB2017.pdf "de fecha 19 de febrero de 2017 (folios 1.022 a 1.028).

[820] Documento Excel adjunto al correo, titulado "0024.001 Prices CDCA v4 Spain 5 May 2017" (folio 1.138).

[821] Versión censurada de oficio del documento Excel adjunto al correo recabado en LEADIANT LTD, titulado "0030.001 Prices CDCA Final All countries 10 May 2017Censurado" (folio 6.283).

[822] Versión censurada de oficio del Excel incorporado de LEADIANT LTD titulado "0030.001 Prices CDCA Final All countries 10 May X" de fecha 31 de noviembre de 2017 (folio 6.283).

"Board Spa presentation.pptx"[823]	9-12-2017		**[CONF.]** €/envase
"2018 objectives"[824]	17-01-2018		**[CONF.]**€/envase (en al menos 2 países de Europa se aplicaría un 20% de Dto).
"044 Fwd LRPnoreimbursement " [825]	30-01-2019		**[CONF.]**
"0006.001 LRP19 -23 - FINAL.pptx "[826]	19-02-2019		**[CONF.]**
CDCA-Leadiant®	06-2017	**14.000€/envase** Europa excepto **[CONF.]** **En España** con IVA del 4% es 14.618, 15 €/envase[827]	
"Anexo P5.7.g- DEVELOPMENT IN SPAIN.PDF"[828]	21-01-2019		**[CONF.]**
"003 Anexo nº 1 CONFIDENCIAL Escrito presentación documentación adicional respuesta RI 08.10"[829]	16-12-2019		**[CONF.]**
"003 VNC Respuesta_al_RI_de_la_CNMC_de_04.03.2021 _Censurado"[830]	13-01-2021		**[CONF.]**
003 VNC Respuesta_al_RI_de_la_CNMC_de_04.03.2021 _Censurado"[831]	9-03-2021		**[CONF.]**

[823] Presentación Confidencial adjunta a un correo incorporado de LEADIANT LTD TITULADA "0031.001 Board Spa presentation.pptx" de fecha 9 de diciembre de 2017 (folios 1.187 a 1.218).

[824] Versión censurada de oficio del correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0033 2018 objectives" de fecha 17 de enero de 2018 (folios 6.284 a 6.286).

[825] Versión Confidencial del excel adjunto al Correo incorporado de LEADIANT LTD titulado "0044.001 LRPNOReimbursment"de 30 de enero de 2019 (folio 1.308).

[826] Versión censurada de oficio presentación incorporada de LEADIANT SPA titulada "0006.001 LRP19 -23 - FINAL.pptx" de fecha 19 de febrero de 2019 (folios 6.035 a 6.063).

[827] Contestación de la AEMPS aportada el 17 de marzo de 2021 (folios 3.560 a 3.578).

[828] Documento titulado "Anexo_P5.7. g- _-_DEVELOPMENT_IN_SPAIN.PDF" de fecha de 21 de enero de 2019, aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información de 26 de marzo de 2021 (folio 3.719).

[829] Documento Confidencial titulado "003 Anexo nº 1 CONFIDENCIAL Escrito presentación documentación adicional respuesta RI 08.10" con fecha 16 de diciembre de 2019 aportado por LEADIANT L TD (folios 414 a 489).

[830] Documento Censurado de oficio titulado "003 VNC Respuesta_al_RI_de_la_CNMC_de_04.03.2021 _Censurado" (folios 6.137 a 6.171) aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información de 26 de marzo de 2021.

[831] Documento Censurado de oficio titulado "003 VNC Respuesta_al_RI_de_la_CNMC_de_04.03.2021 _Censurado" (folios 6.137 a 6.171) aportado por LEADIANT en su contestación al requerimiento de información de 26 de marzo de 2021.

"001 002 019. Respuesta al RI de la CNMC de 27.04.2021 - Versión CONFIDENCIAL Censurado"[832]	12-04-2021		**[CONF.]**
"001 002 019. Respuesta al RI de la CNMC de 27.04.2021 - Versión CONFIDENCIAL Censurado"[833]	7-05-2021		**[CONF.]**
"001 Respuesta al RI de la CNMC de 17.08.2021 "[834]	06-09-2021		**[CONF.]**
Resolución final de precio[835] (con previsión de aplicación el 1 diciembre 2021 que no se ha hecho efectivo)	5-10-2021 (notificada a LEADIANT el 22-11-2021)		**[CONF.]**
Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.2022[836]	12-04-2022		**[CONF.]**

[832] Página 2 de la versión censurada de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información de 17 de mayo (folios 6.185 a 6.192).

[833] Página 2 de la versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información de 17 de mayo (folios 6.185 a 6.192).

[834] Página 4 de la versión censurada de oficio de la contestación aportada por LEADIANT al requerimiento de información 16 de septiembre (folios 6.608 a 6.613).

[835] Articulo disponible en web pública, incorporado al expediente con título "Así consigue un laboratorio multiplicar por 1.000 el precio de un medicamento _ Sociedad _ EL PAÍS" (folios 10.674 a 10.691).

[836] Documento confidencial titulado "Anexo 5 - Carta de Leadiant al Ministerio de 12.04.202" aportado por LEADIANT en sus alegaciones al PCH del 21 de abril de 2022 (folios 12.856 a 12.862).

ANEXO III: CÁLCULO DE LA TIR Y EL VAN

(709) La TIR se calcula realizando algunos ajustes sobre la fórmula del Valor Actual Neto ("VAN"). El VAN, se calcula a partir de los ingresos y costes anuales durante el intervalo de tiempo considerada según la expresión:

$$(XXX)VAN(euros) = \sum_{t=0}^{N} \frac{Ingresos_t - Costes_t}{(1 + tasa\ de\ descuento)^t}$$

La *tasa de descuento* es el elemento de referencia mínimo que pondera el valor de los beneficios en un año t posterior al inicio de la inversión, teniendo en cuenta un factor corrector introducido por el rendimiento que el dinero invertido hubiera generada generado si la inversión se hubiera realizado en un contexto alternativo.

(710) Para este caso concreto, **resulta más adecuado calcular el VAN con flujos de caja libres o disponibles** (*free cash flows)*[837]. Para ello, se calcula el beneficio operativo después de impuestos (beneficio neto) y después se resta la variación en el capital circulante (activo circulante menos pasivo circulante)[838]. Los flujos de caja disponibles resultantes se actualizan utilizando una tasa de descuento (por ejemplo, el WACC):

$$(5)VAN = \sum_{t=0}^{N} \frac{Flujos\ netos\ de\ caja\ disponibles_t}{(1 + tasa\ de\ descuento)^t}$$

(711) Como la TIR es la tasa de descuento que hace que el VAN sea igual a cero, basta igualar a cero la expresión anterior y despejar la tasa de descuento para calcular el valor de la TIR.

$$(6) \sum_{t=0}^{N} \frac{Flujos\ netos\ de\ caja\ disponibles_t}{(1 + Tasa\ Interna\ de\ Retorno)^t} = 0$$

Una vez concoidos (o estimados) los flujos netos de caja del proyecto, es posible pues calcular el valor de la TIR.

[837] El flujo de caja libre es el dinero disponible para pagar la deuda o repartir los dividendos, después de haber tenido en cuenta ya pagos a proveedores, compras de activo fijo y las inversiones en inmovilizado.

[838] El activo circulante es la suma de los bienes o derechos líquidos o que pueden convertirse en líquido en menos de un año. Es el dinero que una empresa tiene en caja y bancos, existencias, deudas de los clientes, etc. El pasivo circulante es la suma de las deudas y obligaciones de una empresa que tienen un vencimiento inferior a un año (deudas con proveedores, etc.).

ANEXO IV: CÁLCULO ALTERNATIVO DE COSTES SEGÚN LA PERICIAL DE LA EMPRESA

(712) La empresa aportó en su tercer informe pericial un cálculo alternativo de costes, a los que llama costes incrementales (distintos de los costes incrementales utilizados en el cálculo de la TIR incremental). La asignación de los costes indirectos al calcular los **costes incrementales CE** es ligeramente distinta a los costes presentados originalmente. Los costes incrementales, según la empresa, son aquellos asociados a la entrada del nuevo producto en el mercado, e incluyen tanto costes directos como los costes indirectos (comunes) que estén estrictamente relacionados con su introducción.

Los costes comunes de la empresa no serían atribuidos totalmente, puesto que habría ciertos tipos de costes que no se podrían asignar a ningún producto[839]. En la práctica, los costes comunes incrementales son los que podrían evitarse si el proyecto no se hubiera llevado a cabo.

(713) En ausencia del proyecto de CDCA, en el tercer informe pericial se asegura que un **[CONF.]** de los costes comunes podrían ser evitados y serían, por tanto, incrementales para el proyecto[840]. En concreto, ascenderían a un **[CONF.]** para cada año del periodo 2014-2021, y a un **[CONF.]** a partir de 2022[841]. Esto se debería a que la mayor parte de la estructura de la empresa existiría únicamente para el proyecto de CDCA-Leadiant® y una gran parte de los empleados tendrían que ser despedidos si no se llevara a cabo.

(714) La diferente asignación de costes indirectos o comunes lleva a algunas diferencias entre los costes no incrementales e incrementales. En 2014, por ejemplo, los costes incrementales son más del doble que los no incrementales (teniendo en cuenta únicamente los costes asignados a CDCA-Leadiant®), lo que tiene una influencia considerable en los flujos de caja de ese año, y por tanto en los cálculos de rentabilidad del proyecto. Resulta sorprendente que el informe considere que en 2014 el tiempo dedicado al CDCA-Leadiant® (entre el **[CONF.]**%) sea mucho menor que el porcentaje de empleados que serían despedidos en caso de no

---

[839] Página 59 del documento titulado "054 Anexo_P12.1. e CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics 2 November 2020.PDF", 2 de noviembre de 2020 aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4.519 a 4.649).

[840] Páginas 59 a 60 del documento titulado "054 Anexo_P12.1. e CONFIDENTIAL Benchmark report Copenhagen Economics 2 November 2020.PDF", 2 de noviembre de 2020 aportado por LEADIANT en la contestación al requerimiento de información del 26 de marzo 2021 (folios 4.519 a 4.649).

[841] Filas 157 a 159 de la pestaña "Incremental costs" del documento Excel "Anexo P7Aa- - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_Version 2B" aportado por LEADIANT con fecha 17 de mayo de 2021 (folio 5.739).

llevar a cabo el proyecto[842]. Sin embargo, debido a que se trata de un escenario más conservador y favorable a LEADIANT y a que la literatura económica y la jurisprudencia consideran que no hay un único método adecuado para atribuir costes se ha decidido utilizar también estos costes incrementales como cálculo alternativo[843].

Tabla 20. TIR proyecto CDCA

	Costes incrementales de Copenhagen Economics en España (miles €)	Beneficios en España (Ingresos - costes, miles €)	Impuestos (miles €)	Beneficios netos impuestos (miles €)	Variación del capital circulante (miles €)	Flujos netos caja libres (miles €)
2014	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
TIR (%)	*[150-200%]*					
VAN (miles €)	*[7.000-7.500]*					

Fuente: elaborado por la CNMC a partir de información aportada por LEADIANT

[842] Celdas G3, G5, G6, G7, G8, G9 y G10 de la pestaña "2 Overv of costs p yr" del documento Excel "034. Anexo 1 - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_February 2021" aportado por LEADIANT (folio 8.404).

[843] Los cálculos de los costes presentados en la pestaña "Incremental costs" del documento Excel "Anexo P7Aa- - CONFIDENTIAL_CDCA Leadiant cost model_Copenhagen Economics_Version 2B" aportado por LEADIANT con fecha 17 de mayo de 2021 (folio 5739) han sido ligeramente modificados para excluir los "transfer prices" que Copenhagen Economics excluía de los costes originales, pero no de los incrementales, de manera que se mantengan las mismas partidas en ambos casos.

Tabla 21. TIR incremental

	Costes incrementales de Copenhagen Economics en España (miles €)	Beneficios incrementales en España (Ingresos incrementales - costes incrementales de CE, miles €)	Impuestos (miles €)	Beneficios incrementales netos impuestos (miles €)	Variación del capital circulante (miles €)	Flujos netos caja incrementales libres (miles €)
2014	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2015	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2016	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2017	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2018	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2019	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2020	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2021	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2022	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2023	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2024	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2025	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2026	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
2027	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**	**[CONF.]**
TIR (%)	*[70-120%]*					
VAN (miles €)	*[6.500-7.000]*					

Fuente: Elaborado por la CNMC a partir de información aportada por LEADIANT

En ambos casos la TIR resultante es superior al 100% (en lugar de infinita, debido a los mayores costes en los primeros años del proyecto), que sigue siendo muy superior al WACC del 15% considerado por la propia LEADIANT en 2014, por lo que puede concluirse que existe una desproporción excesiva entre el precio y los costes, incluso en este cálculo más favorable para la empresa.

ANEXO V: LISTA DE DEFINICIONES, ABREVIATURAS Y SIGLAS

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad encargada de garantizar que tanto los medicamentos de uso humano como los de uso veterinario y los productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal cumplan con estrictos criterios de calidad, seguridad, eficacia y correcta información con arreglo a la normativa vigente sobre dichas materias en el ámbito estatal y de la Unión Europea.

AC: Autorización de comercialización de un medicamento o en ingles *Marketing Authorisation (**MA**).*

Bilenor capsulas®: medicamento italiano formulado con CDCA y UDCA que se importó en España tras cesar la venta de Quenocol® hasta 2010 para el tratamiento de pacientes con XCT.

CA: Cholic acid o en español Ácido Cólico

CDCA: *Chenodeoxycholic acid* o en español Ácido quenodesoxicólico

CDCA®-Leadiant (inicialmente se pensó que se llamaría Chenorm®): medicamento huérfano autorizado en toda Europa compuesto por CDCA y su titular fue SIGMA TAU inicialmente y días más tarde de su autorización paso a ser LEADIANT GMBH. Actualmente se comercializa en Reino Unido, Alemania y Francia. En España se importa des de Reino Unido como medicamento extranjero a un precio de **14.618,15 euros** (Iva 4% incluido). Actualmente está en negociación su inclusión en la prestación farmacéutica.

Chenix®: medicamento americano de los años 80 compuesto por CDCA (pero ya no comercializado) y cuyo titular era Solvay Pharmaceuticals, Inc. Con fecha de octubre 2008 SIGMA TAU compra la titularidad del medicamento.

Chenodal®: medicamento formulado con CDCA que se comercializa sólo en EE. UU., a través del laboratorio TRAVERE THERPEUTICS[844] (RETROPHIN hasta noviembre 2020) que está autorizado para los cálculos biliares

Chenofalk® cápsulas: medicamento alemán de los años 70-80, compuesto por CDCA y cuyo titular erar Dr. Falk Pharma GmbH y el proveedor del principio activo era PCA. En diciembre 2010 al cambiar de titular de comercialización (SIGMA TAU) pasó a llamarse Xenbilox® capsulas y pasó a costar **[CONF.]** en Alemania. Su precio estaba sobre los 30 €/envase.

CHMP: Comité de medicamentos de uso Humano de la EMA encargado de dar la opinión positiva sobre un medicamento previo a la autorización formal de la Comisión.

[844] Denominada RETROPHIN hasta noviembre 2020, disponible en web pública, incorporado al expediente con título "2020-*11-06 articulo Travere"* (folios 6.407 a 6.410).

CIPM: Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos. órgano colegiado competente en materia fijación del precio industrial máximo (PVL) para cada presentación de medicamento a incluir, o ya incluida, en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, adscrito a la secretaria general de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad.

COMP: Comittee for Orphan Medicinal Producs de la EMA encargado de valorar si un medicamento cumple requisitos para dar la ODD.

Copenhagen Economics: consultora contratada por LEADIANT para la elaboración de los 6 informes económicos.

CSR: *Clinical study Report*. Estudios clínicos que se han llevado a cabo en Italia y en Holanda en 2015 con el CDCA

DGCCSF: Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia dependiente del Ministerio de Sanidad.

EMA: Agencia Europea de Medicamentos

Exclusividad comercial de Medicamentos con ODD: Exclusividad de 10 años que se otorga a un medicamento con ODD que impide que ningún otro "*medicamento similar*" pueda ser autorizado para la misma indicación terapéutica, **salvo** que se de alguna de las **tres excepciones** previstas[845]: a) autorización del titular a un segundo solicitante, b) incapacidad del titular para suministrar el medicamento en la cantidad necesaria o c) cuando el segundo solicitante pueda demostrar que su medicamento es clínicamente mejor que el huérfano ya existente. Esta exclusividad de 10 años puede verse reducida a 6 si a petición de algún estado miembro se solicita la revisión de la ODD si ya no se cumplen los requisitos para mantener la ODD.

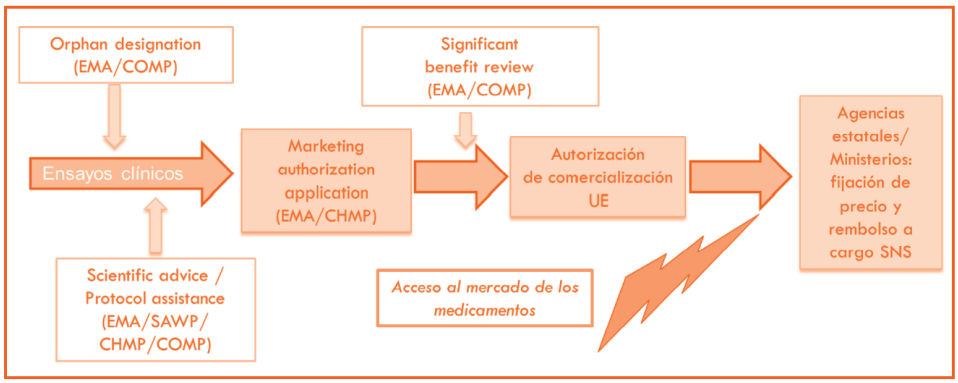
[845] De acuerdo con el Reglamento (CE) No 847/2000 de la Comisión de 27 de abril de 2000 por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de "medicamento similar" y "superioridad clínica", se define como:

a) "principio activo": sustancia con actividad fisiológica o farmacológica;

b) "medicamento similar": medicamento que contiene uno o varios principios activos similares a los de un medicamento huérfano actualmente autorizado, y que tiene la misma indicación terapéutica;

c) "principio activo similar": principio activo que es idéntico o tiene las mismas características principales de la estructura molecular (pero no necesariamente todas las características de la estructura molecular iguales) y que actúa según el mismo mecanismo.

Imagen 4. Procedimiento regulador de los medicamentos huérfanos



Fuente: Libro blanco de las enfermedades raras (https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2018/12/el-libro-blanco-de-las-enfermedades-raras-en-espana.pdf)

KOL: *Key opinion Leader.* Es un médico que influye sobre la práctica de sus homólogos, lo que incluye, entre otras funciones, la conducta prescriptiva de los mismos, ofreciendo información valiosa sobre los estados de enfermedad y los regímenes de tratamiento del paciente.

Kolbam®: Medicamento de RETROPHIN EUROPE Ltd., basado en el principio activo cólico que fue retirado del mercado por su titular el 13 de julio de 2020 por causas comerciales. No se ha comercializado en España ni tampoco se tiene conocimiento de que se haya importado vía medicación extranjera.

LASEMI: Sociedad Española del Medicamento Individualizado.

Medicamento en situaciones especiales (MSE): aquellos medicamentos cuyo uso se limita sólo a determinadas circunstancias ya sea porque es necesario un acceso rápido al paciente por la gravedad de la enfermedad (*uso compasivo*), por falta de medicamento autorizado y/o comercializado en España sin alternativas disponibles (*medicamento extranjero*) o debido a que se usa un medicamento autorizado, pero en condiciones distintas a las recogidas en ficha técnica (*uso fuera de indicación u off label*).

Medicamento extranjero[846]: Medicamento que se importa a España cuando i) no hay en España medicamentos autorizados con misma composición o forma farmacéutica u otra alternativa en España y destinados a su utilización en España o ii) aun estando autorizado en España no se encuentren comercializados.

Medicamento usado fuera de indicación o "off label": La utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica. Este uso es de carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente.

[846] Artículo 17 del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

Medicamentos reconocidos legalmente[847]**:** i) los medicamentos de uso humano y de uso veterinario elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial; ii) las fórmulas magistrales; iii) los preparados oficinales; y iv) los medicamentos especiales.

MoH: *Ministry of Health* o en español Ministerio de Sanidad.

NCF: Normas de Correcta fabricación ("*Good Manufacturing Practices*" o "GMPs").

NPV: *Net Profit Value* o Valor Actual Neto (o VAN).

ODA (*Orphan Drug Assignation***):** es la ODD que otorga la Food Drug Administration (FDA) en EE. UU. conforme a requisitos distintos a los de la regulación de la Unión Europea.

ODD ("Orphan Designation Drug"): Designación que otorga la Comisión Europea a determinados medicamentos que, tras ser analizados por el Comité de medicamentos pediátricos de la EMA (COMP), cumplen con los requisitos establecidos en la regulación de medicamentos huérfanos. Una vez autorizado el fármaco y si el COMP ratifica la ODD, el fármaco pasa a tener una exclusividad comercial de 10 años.

OL: *Opinion Leader* o en español o líder de opinión.

PCA: *Prodotti Chimici ed Alimentari SPA,* fabricante autorizado a nivel europeo para elaborar CDCA, que lo hace de acuerdo con los estándares de calidad fijados por la Farmacopea Europea. Desde julio de 2008, PCA forma parte de ICE S.p.A. empresa líder mundial en derivados del ácido cólico.

PVL: precio máximo de reembolso del SNS fijado por la CIPM para un determinado medicamento.

Quenobilan® capsulas: medicamento español de los años 80, compuesto por CDCA y cuyo titular era ESTEDI y el proveedor del principio activo era ICE SpA (actual titular de PCA). En julio de 2008 cesó su comercialización. Su precio eran 4 € y 7 € según el formato.

Quenocol® capsulas: medicamento español de los años 80, compuesto por CDCA y cuyo titular era ZAMBON y el proveedor del principio activo era PCA SpA (actualmente forma parte del grupo ICE SpA). En febrero 2009 cesó su comercialización. Su precio eran 4 € y 7 € según el formato.

Requisitos para ser declarado Medicamento Huérfano o con la ODD[848]: a) se destina a establecer un diagnóstico, prevenir o tratar una enfermedad que afecte a menos de cinco personas por cada diez mil en la Comunidad o se destina al tratamiento de una enfermedad grave o que produzca incapacidades y cuya comercialización resulte poco probable sin medidas de estímulo, y que sus beneficios sean significativos para los afectados por la enfermedad de que se trate;

[847] Artículo 8 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

[848] Artículo 3 del Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos.

y b) que no existe ningún método satisfactorio autorizado en la Comunidad, de diagnóstico, prevención o tratamiento de dicha afección, **o** que, de existir, el medicamento aportará un beneficio considerable a quienes padecen dicha afección.

ROW: *Rest of the World* o en español "Resto del Mundo" (quitando a EEUU).

SEN: Sociedad Española de Neurología.

SENEP: Sociedad Española de Neurología Pediátrica.

TC: Terminación convencional en el ámbito de un expediente sancionador.

TPP: *Target Patient Profiles*. Estudios que elabora LEADIANT para analizar la población afectada y potenciales pacientes.

UDCA: *Ursodeoxycholic acid* o en español Ácido Ursodesoxicólico.

WACC de las siglas en inglés Weighted Average Cost of Capital, también denominado **coste promedio ponderado del capital** (CPPC), para valorar empresas o proyectos de inversión mediante el método del descuento de flujos de caja esperados.

XCT o CTX: la xantomatosis cerebrotendinosa (o "*cerebrotendinous xantomatosis*") enfermedad hereditaria considerada como huérfana hereditaria de naturaleza ultra-rara que resulta de un defecto en una de las enzimas que conduce a la síntesis del CDCA. Esto se manifiesta en forma de síntomas tanto sistémicos (diarrea crónica en niños, cataratas juveniles y xantomas de tendones) como neurológicos (demencia, retraso mental y una capacidad cognitiva deteriorada).

Xebyl®: medicamento portugués formulado con CDCA que se empleaba para el tratamiento de los cálculos biliares. Actualmente, no se comercializa. Desde 2011[849].

Xenbilox® cápsulas: medicamento alemán de los años 70-80 compuesto por CDCA al que se le cambió el nombre original (Chenofalk) tras adquirir SIGMA TAU la titularidad del mismo. Su titular era SIGMA TAU y el proveedor del principio activo era PCA. En octubre 2016 se comunicó la intención de retirarlo del mercado. Su precio en Armenia era de **[CONF.]** €/envase y en julio de 2014 pasó a ser **[CONF.]** €/envase. En España se estuvo importando desde septiembre de 2010 a un precio de 984,45 €/envase (IVA 4% incluido) y a 3.903,06 euros/envase (IVA 4% incluido) a partir del 13 de agosto de 2014 hasta junio de 2017.

[849]Información disponible en web pública de la autoridad sanitaria portugués, incorporada al expediente con título "2021-08-16 INFARMED ruptura de suministro Xebyl" (folio 9.289).