



Recopilación de la Jurisprudencia

Asunto C-291/22 P

Debrégeas et associés Pharma SAS (D & A Pharma)

contra

Comisión Europea

y

Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

Sentencia del Tribunal de Justicia (Sala Cuarta) de 14 de marzo de 2024

«Recurso de casación — Medicamentos para uso humano — Solicitud de autorización de comercialización — Independencia de los expertos consultados por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) — Artículo 41 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea. — Derecho a una buena administración — Exigencia de imparcialidad objetiva — Criterios para comprobar la inexistencia de conflictos de intereses — Política de la EMA sobre los intereses contrapuestos — Actividades como investigador principal, consultor o asesor estratégico para la industria farmacéutica — Productos rivales — Procedimiento de reexamen — Reglamento (CE) n.º 726/2004 — Artículos 56, 62 y 63 — Directrices de la EMA — Consulta a un grupo científico consultivo (GCC) o a un grupo de expertos *ad hoc*»

1. *Aproximación de las legislaciones — Medicamentos para uso humano — Autorización de comercialización — Exigencia de imparcialidad objetiva e independencia de los miembros de los comités científicos y de los expertos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) — Alcance — Expertos consultados por el Comité de Medicamentos de uso humano — Criterios para constatar la existencia de un conflictos de intereses — Incumplimiento de la exigencia de imparcialidad objetiva — Obligación de aportar indicios concretos de parcialidad — Inexistencia*

[Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, art. 41, ap. 1; Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, art. 63, ap. 2]

(véanse los apartados 73 a 76 y 78 a 80)

2. *Aproximación de las legislaciones — Medicamentos para uso humano — Autorización de comercialización — Exigencia de imparcialidad objetiva e independencia de los miembros de los comités científicos y de los expertos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) — Facultad de apreciación de la EMA — Límites*

[Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, arts. 41, ap. 1, 51, ap. 1 y 52, ap. 1; Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, art. 57, ap. 1]

(véanse los apartados 84 a 88)

3. *Aproximación de las legislaciones — Medicamentos para uso humano — Autorización de comercialización — Exigencia de imparcialidad objetiva e independencia de los miembros de los comités científicos y de los expertos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) — Existencia de intereses contrapuestos — Producto rival — Concepto — Apreciación de la intercambiabilidad o de la sustituibilidad — Criterios*
[Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, art. 41, ap. 1, letra a); Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo]

(véanse los apartados 97 a 102)

4. *Aproximación de las legislaciones — Medicamentos para uso humano — Autorización de comercialización — Procedimiento de reexamen del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) — Solicitud de consulta de un grupo científico consultivo creado en el ámbito terapéutico de un producto — Evaluación de la creación de ese grupo que corresponde al Comité de Medicamentos de Uso Humano — Falta de consulta a dicho grupo pese a que existe — Exceso manifiesto de la facultad de apreciación del Comité de Medicamentos de Uso Humano*
[Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, art. 62, ap. 1]

(véanse los apartados 142 a 150 y 157)

Resumen

El Tribunal de Justicia estima el recurso de casación interpuesto por Debrégeas et associés Pharma SAS (D & A Pharma) (en lo sucesivo, «D & A Pharma») contra la sentencia del Tribunal General en el asunto D & A Pharma/Comisión y EMA (en lo sucesivo, «sentencia recurrida»)¹. Al hacerlo, clarifica el alcance de los principios que deben respetarse en el procedimiento tramitado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para evaluar medicamentos.

La demandante presentó una solicitud de autorización de comercialización (en lo sucesivo, «AC») condicional ante la EMA, con arreglo al Reglamento n.º 507/2006,² para el medicamento Hopveus. El Comité de medicamentos de uso humano (en lo sucesivo, «CHMP») emitió un dictamen desfavorable en respuesta a esta solicitud. A raíz de una solicitud de reexamen de ese dictamen presentada en virtud del Reglamento (CE) n.º 726/2004,³ el CHMP convocó a un grupo de expertos *ad hoc*, en el que participó, entre otros, un experto que era simultáneamente investigador principal para el medicamento AD 04. A la vista de que ese grupo de expertos también emitió un dictamen desfavorable, el 6 de julio de 2020 la Comisión rechazó la solicitud de AC condicional (en lo sucesivo, «Decisión controvertida»).

A raíz de la desestimación de su recurso contra la Decisión controvertida por el Tribunal General, la recurrente interpuso el presente recurso de casación contra la sentencia recurrida.

¹ Sentencia de 2 de marzo de 2022, D & A Pharma/Comisión y EMA (T-556/20, EU:T:2022:111).

² Reglamento (CE) n.º 507/2006 de la Comisión, de 29 de marzo de 2006, sobre la autorización condicional de comercialización de los medicamentos de uso humano que entran en el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO 2006, L 92, p. 6).

³ Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO 2004, L 136, p. 1).

Apreciación del Tribunal de Justicia

i) Sobre la pretensión de anulación de la sentencia recurrida

El Tribunal de Justicia recuerda que la imparcialidad objetiva del CHMP, y por tanto de la EMA, se ve comprometida cuando a causa de un solapamiento de funciones se genere un conflicto de intereses de uno de los miembros del CHMP, y ello con independencia de la conducta personal de dicho miembro. Tal incumplimiento puede viciar de ilegalidad la decisión adoptada por la Comisión al término del procedimiento. La imparcialidad objetiva del CHMP también se ve comprometida cuando un experto que se encuentra en una situación de conflicto de intereses forma parte del grupo de expertos consultado por dicho Comité en el marco del reexamen que conduce al dictamen de la EMA y a la decisión de la Comisión sobre la solicitud de AC.

En efecto, la opinión formulada por el grupo de expertos convocado por el CHMP tiene una influencia, potencialmente decisiva, en el dictamen de la EMA y, a través de este dictamen, en la decisión de la Comisión. Pues bien, cada miembro de ese grupo puede influir, en su caso considerablemente, en los debates y deliberaciones que se celebren, de manera confidencial, dentro de dicho grupo.

Por consiguiente, contrariamente a lo que declaró el Tribunal General, un conflicto de intereses de un miembro del grupo de expertos consultado por el CHMP vicia sustancialmente el procedimiento. El hecho de que, al término de sus debates y deliberaciones, dicho grupo de expertos formule colegiadamente su opinión no hace desaparecer tal vicio.

No puede exigirse a las personas cuyos asuntos son tramitados por una institución, órgano u organismo de la Unión que aporten la prueba de indicios concretos de parcialidad. En efecto, la imparcialidad objetiva se aprecia sobre la base de criterios que son independientes del comportamiento específico de los expertos de que se trate.

Por lo que respecta a estos criterios, que deben permitir garantizar la imparcialidad y la independencia de las personas que contribuyen a la elaboración de los dictámenes científicos de la EMA, el Tribunal de Justicia señala, en primer término, que, para permitir a la EMA cumplir eficazmente el objetivo que se le ha marcado y habida cuenta de las complejas valoraciones técnicas que debe efectuar, su amplia facultad de apreciación se manifiesta en la definición de dichos criterios.

No obstante, pese a la existencia de esa amplia facultad de apreciación y a la importancia del interés público perseguido, al ejercitar sus competencias, la EMA está vinculada por las exigencias de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea, que establece que cualquier limitación del ejercicio de los derechos y libertades debe respetar el contenido esencial de dichos derechos y libertades, así como el principio de proporcionalidad.

De ello se deduce que, aun cuando el objetivo de interés general relativo a la necesidad de disponer del mejor asesoramiento científico posible pueda justificar una moderación de la exigencia de imparcialidad objetiva de las personas, exigencia que resulta del derecho fundamental a la buena administración, la EMA debe respetar el contenido esencial de ese derecho fundamental, así como el principio de proporcionalidad. En concreto, no puede admitirse que esta agencia, con el pretexto de querer maximizar el número de expertos disponibles, prevea restricciones al ejercicio de su mandato que resulten insuficientes para garantizar un procedimiento imparcial. Así

sucedería si se permitiera a los expertos cuyas actividades revelaran un interés actual relativo a un producto rival del producto de que se trate ser miembros del grupo de expertos convocado por el CHMP a efectos del reexamen de la solicitud de AC de este último producto.

En segundo lugar, el Tribunal de Justicia constata que la política de la EMA relativa a los intereses contrapuestos define el concepto de «producto rival» como un «medicamento destinado a una población de pacientes similar con el mismo objetivo clínico (es decir, tratar, prevenir o diagnosticar una patología concreta) y que constituye una competencia comercial potencial».

Esta definición refleja el criterio adoptado por la jurisprudencia del Tribunal de Justicia para apreciar si dos productos farmacéuticos compiten en un determinado mercado. Según esta jurisprudencia, así sucede cuando, para la misma indicación terapéutica, dichos productos son intercambiables o sustituibles.

Por lo tanto, para concluir que existe o no una competencia comercial potencial debe realizarse un examen consistente en determinar si, en caso de comercialización del AD 04 y del Hopveus, estos productos, desarrollados ambos para tratar la dependencia del alcohol, presentan tal grado de intercambiabilidad o de sustituibilidad.

Esta apreciación de la intercambiabilidad o de la sustituibilidad no debe efectuarse únicamente en relación con las características objetivas de dichos productos. En efecto, el examen de la competencia comercial potencial entre los productos en cuestión debe basarse en una apreciación global de los factores que pueden tenerse en cuenta para evaluar si los pacientes y sus médicos prescriptores pueden ver en un producto una alternativa válida al otro.

Al excluir la posibilidad de una competencia comercial debido a que el AD 04 y el Hopveus tienen objetivos clínicos diferentes y se dirigen a grupos de pacientes diferentes, a saber, por lo que respecta al primero, a aquellos que tienen la intención de moderar su consumo de alcohol y, respecto del segundo, a aquellos que tienen la intención de abandonar totalmente dicho consumo, el Tribunal General no llevó a cabo esa apreciación global.

A este respecto, el Tribunal de Justicia considera que la mera diferencia de intensidad en el alcance de la acción terapéutica entre dos productos destinados a tratar la misma patología puede precisamente incitar a determinados pacientes que padecen dicha patología a sustituir, en el marco de su tratamiento, uno de esos productos por el otro en función de la evolución de sus síntomas o de consideraciones de oportunidad terapéutica y de eficacia que emanen de sus médicos prescriptores.

Por consiguiente, el Tribunal General no examinó si dichos productos podían competir entre sí habida cuenta, en particular, del hecho de que la evolución del tratamiento de un mismo paciente puede llevar a su médico a prescribirle, durante dicho tratamiento, alternativamente esos dos productos, en función de los síntomas y de consideraciones de oportunidad terapéutica y de eficacia.

En tercer lugar, el Tribunal de Justicia observa que la EMA debe, en cualquier caso, interpretar y aplicar su Política relativa a los intereses contrapuestos de conformidad con la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea.

En el presente asunto, la Política relativa a los intereses contrapuestos impone a los expertos que tengan un interés contrapuesto actual como investigador principal una medida de atenuación, conforme a la cual, en los procedimientos relativos al «medicamento en cuestión», pueden estar implicados «únicamente en los debates», sin participar en las «deliberaciones finales y en la votación». Esta medida de atenuación no puede, so pena de limitar de manera desproporcionada la protección de la imparcialidad objetiva, interpretarse o aplicarse en el sentido de que un experto que sea simultáneamente el investigador principal para un producto rival del producto de que se trate puede participar en los trabajos de un grupo de expertos consultado por el CHMP en el procedimiento de reexamen de una solicitud de AC para el producto de que se trate.

Esa participación, por su propia naturaleza, no es adecuada para garantizar que el procedimiento de reexamen de que se trate se desarrolle de manera imparcial. En efecto, la denegación de la AC para el producto rival objeto de reexamen puede presentar un interés comercial considerable para la empresa bajo cuya incitación o patrocinio dicho experto ejerce su actividad de investigador principal.

De ello resulta que la sentencia recurrida adolece de un error de Derecho, en la medida en que la interpretación de la Política relativa a los intereses contrapuestos realizada por el Tribunal General es incompatible con el principio de imparcialidad objetiva.

Del mismo modo, las restricciones —en el sentido de la Política relativa a los intereses contrapuestos— impuestas a los expertos no pueden, contrariamente a lo que consideró el Tribunal General, interpretarse y aplicarse en el sentido de que un consultor o asesor estratégico para medicamentos individuales de una empresa farmacéutica pueda ser miembro del grupo de expertos *ad hoc* convocado por el CHMP a efectos del reexamen de la solicitud de AC presentada para un producto rival de uno de esos medicamentos individuales. En efecto, esa interpretación es incompatible asimismo con el principio de imparcialidad objetiva.

Por lo tanto, el motivo basado en la vulneración del principio de imparcialidad objetiva está fundado y justifica la anulación de la sentencia recurrida.

ii) Sobre el recurso ante el Tribunal General

El Tribunal de Justicia observa, en primer lugar, que de las Directrices relativas al procedimiento de reexamen se desprende que la EMA se compromete a que el CHMP consulte sistemáticamente a un grupo científico consultivo (en lo sucesivo, «GCC») cuando el solicitante del reexamen solicita tal consulta a su debido tiempo y de manera debidamente motivada. Se desprende también que el GCC al que se someta el asunto debe ser el creado en el ámbito terapéutico al que pertenezca el producto de que se trate y que se convocará un grupo de expertos *ad hoc* si no se ha creado ningún GCC en ese ámbito.

El CHMP debe, en su condición de comité competente de la EMA, aplicar las normas de conducta establecidas por esta agencia, entre las que se incluyen las Directrices relativas al procedimiento de reexamen. En efecto, según reiterada jurisprudencia, al adoptar reglas de conducta y anunciar mediante su publicación que las aplicará en los casos previstos en ellas, una institución, órgano u organismo de la Unión se autolimita en el ejercicio de su facultad de apreciación.

Debido a la limitación de la facultad de apreciación de la EMA, que se impone del mismo modo al CHMP, el Tribunal de Justicia considera que este último excede manifiestamente los límites de dicha facultad de apreciación cuando decide convocar a un grupo de expertos *ad hoc*, pese a haber comprobado que la indicación terapéutica del producto en cuestión está comprendida, al menos de manera preponderante, en un ámbito terapéutico para el que se ha creado un GCC, o cuando decide convocar a un grupo de expertos *ad hoc* basándose en factores que se refieren ya al examen en cuanto al fondo, por el CHMP, de la solicitud de reexamen o en consideraciones de carácter hipotético.

El Tribunal de Justicia señala, a este respecto, que la consulta del GCC permite al CHMP recibir una opinión elaborada por los expertos permanentes de dicho GCC. Por otra parte, este grupo denominado «principal» del GCC puede verse completado por expertos adicionales especializados en el tratamiento de los problemas específicos planteados por las cuestiones que el CHMP tiene previsto plantear. La consulta a ese conjunto de expertos integrado, por una parte, por un grupo que garantiza, por su carácter permanente y su composición equilibrada, la continuidad y la coherencia en la tramitación de los expedientes y, por otra parte, por expertos adicionales especializados en el tratamiento de problemas específicos planteados en el marco del reexamen garantiza la elaboración del «mejor asesoramiento científico posible», y permite así a la EMA cumplir la misión que se le ha confiado.

En estas circunstancias, en un ámbito terapéutico para el que se ha creado un GCC, no puede admitirse la convocatoria de un grupo de expertos *ad hoc* sobre la base de la consideración del CHMP de que un grupo de expertos *ad hoc* sería más adecuado para responder a sus preguntas que el GCC creado, en su caso reforzado por expertos adicionales.

El Tribunal de Justicia deduce de ello que la decisión de convocar a un grupo de expertos *ad hoc* en lugar del GCC de psiquiatría constituye un vicio que afectó al procedimiento de adopción del dictamen de la EMA. Por consiguiente, el propio procedimiento de adopción de la Decisión controvertida adolece de un vicio de forma.

Por lo tanto, el Tribunal de Justicia anula la Decisión controvertida.