



# Jurisprudentie

**Zaak C-291/22 P**

**Debrégeas et associés Pharma SAS (D & A Pharma)  
tegen  
Europese Commissie  
en  
Europees Geneesmiddelenbureau (EMA)**

**Arrest van het Hof (Vierde kamer) van 14 maart 2024**

„Hogere voorziening – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Vergunning voor het in de handel brengen – Onafhankelijkheid van de deskundigen die door het comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) worden geraadpleegd – Artikel 41 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie – Recht op behoorlijk bestuur – Vereiste van objectieve onpartijdigheid – Criteria om vast te stellen dat er geen belangenconflicten zijn – Beleidsdocument van het EMA inzake concurrerende belangen – Activiteiten als hoofdonderzoeker of adviseur voor de farmaceutische industrie – Rivaliserende producten – Bezwaarprocedure – Verordening (EG) nr. 726/2004 – Artikelen 56, 62 en 63 – Richtsnoeren van het EMA – Raadpleging van een wetenschappelijke adviesgroep (WAG) of van een ad-hocdeskundigengroep”

1. *Harmonisatie van wetgevingen – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Vergunning voor het in de handel brengen – Vereiste van objectieve onpartijdigheid en onafhankelijkheid van de leden van de wetenschappelijke comités en deskundigen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) – Draagwijdte – Deskundigen die worden geraadpleegd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Criteria om vast te stellen dat er een belangenconflict is – Schending van het vereiste van objectieve onpartijdigheid – Verplichting om concrete aanwijzingen van partijdigheid aan te brengen – Geen (Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, art. 41, lid 1; verordening nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad, art. 63, lid 2)*

(zie punten 73-76, 78-80)

2. *Harmonisatie van wetgevingen – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Vergunning voor het in de handel brengen – Vereiste van objectieve onpartijdigheid en onafhankelijkheid van de leden van de wetenschappelijke comités en deskundigen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) – Beoordelingsbevoegdheid van het EMA – Grenzen (Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, art. 41, lid 1, art. 51, lid 1, en art. 52, lid 1; verordening nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad, art. 57, lid 1)*

(zie punten 84-88)

3. *Harmonisatie van wetgevingen – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Vergunning voor het in de handel brengen – Vereiste van objectieve onpartijdigheid en onafhankelijkheid van de leden van de wetenschappelijke comités en deskundigen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) – Bestaan van concurrerende belangen – Rivaliserend product – Begrip – Beoordeling van de verwisselbaarheid of substitueerbaarheid – Criteria*  
[Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, art. 41, lid 1; verordening nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad]

(zie punten 97-102)

4. *Harmonisatie van wetgevingen – Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Vergunning voor het in de handel brengen – Bezwaarprocedure tegen het advies van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) – Verzoek om raadpleging van een wetenschappelijke adviesgroep die is opgericht voor het therapeutisch domein waar een product toe behoort – Taak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik om te beoordelen of er een dergelijke groep is opgericht – Verzuim om die groep te raadplegen niettegenstaande dat deze is opgericht – Kennelijke overschrijding van de grenzen van de beoordelingsbevoegdheid van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik*  
(Verordening nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad, art. 62, lid 1)

(zie punten 142-150, 157)

### Samenvatting

Het Hof verklaart de hogere voorziening die Debrégeas et associés Pharma SAS (D & A Pharma) (hierna: „D & A Pharma”) heeft ingesteld tegen het arrest van het Gerecht in de zaak D & A Pharma/Commissie en EMA (hierna: „bestreden arrest”)<sup>1</sup> gegrond. Daarbij verduidelijkt het de draagwijdte van de beginselen die het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) in acht moet nemen in het kader van zijn procedure voor de beoordeling van geneesmiddelen.

Rekwirante heeft overeenkomstig verordening nr. 507/2006<sup>2</sup> een voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „VHB”) aangevraagd voor het geneesmiddel Hopveus. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna: „CHMP”) heeft een ongunstig advies over deze aanvraag uitgebracht. Nadat tegen dit advies bezwaar was ingediend krachtens verordening nr. 726/2004<sup>3</sup>, heeft het CHMP een ad-hocdeskundigengroep bijeengeroepen, waaraan onder meer een deskundige heeft deelgenomen die tegelijk de hoofdonderzoeker voor het geneesmiddel AD 04 was. Nadat die deskundigengroep eveneens een ongunstig advies had uitgebracht, heeft de Commissie bij besluit van 6 juli 2020 (hierna: „litigieus besluit”) de voorwaardelijke VHB geweigerd.

<sup>1</sup> Arrest van 2 maart 2022, D & A Pharma/Commissie en EMA (T-556/20, EU:T:2022:111).

<sup>2</sup> Verordening (EG) nr. 507/2006 van de Commissie van 29 maart 2006 betreffende voorwaardelijke vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik die binnen het toepassingsgebied van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad vallen (PB 2006, L 92, blz. 6).

<sup>3</sup> Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van procedures van de Unie voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB 2004, L 136, blz. 1).

Nadat het Gerecht haar beroep tegen het litigieuze besluit had afgewezen, heeft rekwirante de onderhavige hogere voorziening tegen het bestreden arrest ingesteld.

### *Beoordeling door het Hof*

#### i) Verzoek om vernietiging van het bestreden arrest

Het Hof brengt in herinnering dat de objectieve onpartijdigheid van het CHMP, en dus van het EMA, in gevaar komt wanneer een overlapping van functies bij een van zijn leden kan leiden tot een belangenconflict, ongeacht het persoonlijke gedrag van dat lid. Een dergelijk gebrek kan de rechtmatigheid aantasten van het besluit dat aan het eind van de procedure door de Commissie wordt genomen. De objectieve onpartijdigheid van het CHMP komt ook in gevaar wanneer een deskundige die een belangenconflict heeft deel uitmaakt van de deskundigengroep die door dit comité wordt geraadpleegd in het kader van de heroverweging die leidt tot het advies van het EMA en het besluit van de Commissie over de VHB-aanvraag.

De opinie die de door het CHMP bijeengeroepen deskundigengroep formuleert heeft immers een potentieel beslissende invloed op het advies van het EMA en, via dit advies, op het besluit van de Commissie. Elk lid van die groep kan in voorkomend geval een aanzienlijke invloed uitoefenen op de vertrouwelijke besprekingen en beraadslagingen die binnen die groep plaatsvinden.

In tegenstelling tot wat het Gerecht heeft geoordeeld, maakt een belangenconflict bij een lid van de deskundigengroep die door het CHMP wordt geraadpleegd de procedure dus wezenlijk ongeldig. Het feit dat deze deskundigengroep aan het eind van haar besprekingen en beraadslagingen haar advies collegiaal formuleert, kan dit gebrek niet verhelpen.

Er kan van personen van wie de zaken door een instelling, een orgaan of een instantie van de Unie worden behandeld niet worden verlangd dat zij concrete aanwijzingen voor partijdigheid leveren. Objectieve onpartijdigheid wordt immers beoordeeld aan de hand van criteria die losstaan van het concrete gedrag van de betrokken deskundigen.

Wat die criteria betreft, aan de hand waarvan moet kunnen worden nagegaan of de personen die meewerken aan de opstelling van de wetenschappelijke adviezen van het EMA onpartijdig en onafhankelijk zijn, wijst het Hof er ten eerste op dat de ruime beoordelingsbevoegdheid die het EMA wordt toegekend met name tot uiting komt in de vaststelling van die criteria, dit om dit bureau in staat te stellen de opgedragen doelstelling efficiënt na te streven, alsmede vanwege de ingewikkelde technische evaluaties die het moet maken.

Niettegenstaande deze ruime beoordelingsbevoegdheid en het gewicht van het nagestreefde openbaar belang is het EMA bij de uitoefening van zijn bevoegdheden gebonden aan de vereisten van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, dat bepaalt dat beperkingen op de uitoefening van de rechten en vrijheden de wezenlijke inhoud van die rechten en vrijheden moeten eerbiedigen en het evenredigheidsbeginsel in acht moeten nemen.

Hieruit volgt dat het EMA, ook al kan de doelstelling van algemeen belang om over het best mogelijke wetenschappelijk advies te beschikken rechtvaardigen dat het vereiste van objectieve onpartijdigheid van de betrokkenen, dat voortvloeit uit het grondrecht op behoorlijk bestuur, wordt genuanceerd, de wezenlijke inhoud van dit grondrecht alsook het evenredigheidsbeginsel moet eerbiedigen. Met name kan niet worden aanvaard dat het EMA, onder het voorwendsel dat het wil zorgen voor een zo groot mogelijk aantal beschikbare deskundigen, de uitoefening van hun

opdracht onderwerpt aan beperkingen die ontoereikend zijn om een onpartijdige procedure te waarborgen. Dat zou het geval zijn indien deskundigen die blijkens hun activiteiten een bestaand belang hebben met betrekking tot een product dat met het betrokken product rivaliseert, lid mogen zijn van de deskundigengroep die door het CHMP is bijeengeroepen met het oog op de heroverweging van de VHB-aanvraag voor dit laatste product.

Ten tweede stelt het Hof vast dat het begrip „rivaliserend product” in het beleidsdocument van het EMA inzake concurrerende belangen wordt gedefinieerd als „een geneesmiddel dat gericht is op een soortgelijke patiëntenpopulatie, hetzelfde klinische doel heeft (namelijk de behandeling, preventie of diagnose van een specifieke aandoening) en concurrentie op de markt kan vormen”.

In deze definitie komt het criterium naar voren dat in de rechtspraak van het Hof wordt gehanteerd om te beoordelen of twee geneesmiddelen op een bepaalde markt met elkaar concurreren. Volgens deze rechtspraak is dat het geval wanneer deze geneesmiddelen voor dezelfde therapeutische indicatie verwisselbaar of substitueerbaar zijn.

Om vast te stellen of AD 04 en Hopveus, allebei geneesmiddelen die zijn ontwikkeld voor de behandeling van alcoholverslaving, wanneer zij in de handel worden gebracht met elkaar zouden kunnen concurreren, moet dus worden onderzocht in hoeverre deze twee producten al dan niet onderling verwisselbaar of substitueerbaar zijn.

Bij de beoordeling of die producten onderling verwisselbaar of substitueerbaar zijn, mag niet alleen worden uitgegaan van de objectieve kenmerken ervan. Het onderzoek of zij op de markt met elkaar kunnen concurreren moet namelijk berusten op een algemene beoordeling van alle gegevens die in aanmerking kunnen worden genomen om na te gaan of de patiënten en de voorschrijvende artsen het ene geneesmiddel als een goed alternatief voor het andere zouden kunnen beschouwen.

Het Gerecht heeft uitgesloten dat AD 04 en Hopveus op de markt met elkaar kunnen concurreren op grond van de overweging dat die geneesmiddelen verschillende klinische doeleinden hebben en gericht zijn op verschillende patiëntengroepen – het eerste op mensen die hun alcoholgebruik wensen te beperken en het tweede op mensen die zonder meer met alcohol willen stoppen –, en heeft dus geen dergelijke algemene beoordeling verricht.

Dienaangaande oordeelt het Hof dat het enkele verschil in kracht van de therapeutische werking tussen twee geneesmiddelen voor de behandeling van dezelfde aandoening, bepaalde patiënten die aan deze aandoening lijden er juist toe kan aanzetten om in het kader van hun behandeling het ene geneesmiddel door het andere te vervangen afhankelijk van de evolutie van hun symptomen of op grond van overwegingen van hun voorschrijvende artsen in verband met de therapeutische geschiktheid en werkzaamheid ervan.

Bijgevolg heeft het Gerecht verzuimd om de mogelijkheid dat voornoemde producten met elkaar zouden gaan concurreren, te beoordelen in het licht van met name de omstandigheid dat de evolutie van de behandeling van een patiënt diens arts ertoe kan brengen om gedurende deze behandeling afwisselend beide geneesmiddelen voor te schrijven, al naargelang van de symptomen en op grond van overwegingen van therapeutische geschiktheid en werkzaamheid.

Ten derde merkt het Hof op dat het EMA zijn beleidsdocument inzake concurrerende belangen in ieder geval in overeenstemming met het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie moet uitleggen en toepassen.

In casu geldt volgens dat beleidsdocument voor deskundigen met een bestaand belang als hoofdonderzoeker een risicobeperkende maatregel volgens welke zij in procedures betreffende het „betrokken geneesmiddel” „alleen bij de besprekingen” mogen worden betrokken, en niet mogen deelnemen aan de „eindberaadslaging en de stemming”. Deze risicobeperkende maatregel mag niet aldus worden uitgelegd en toegepast dat een deskundige die tegelijk de hoofdonderzoeker is voor een product dat met het betrokken product rivaliseert, mag deelnemen aan de werkzaamheden van een deskundigengroep die het CHMP raadpleegt in het kader van een procedure inzake heroverweging van een VHB-aanvraag voor het betrokken product. Anders zou de bescherming van de objectieve onpartijdigheid op onevenredige wijze worden beperkt.

Een dergelijke deelname zou naar haar aard geen waarborg kunnen bieden dat de betrokken procedure op een onpartijdige manier verloopt. Voor de onderneming waarvoor die deskundige, op haar initiatief en/of door haar gesponsord, zijn activiteit als hoofdonderzoeker uitoefent, kan er immers een aanzienlijk commercieel belang gemoeid zijn met een weigering van een VHB voor het rivaliserende product waarop de heroverweging betrekking heeft.

Hieruit volgt dat het bestreden arrest een onjuiste rechtsopvatting bevat aangezien het Gerecht het beleidsdocument inzake concurrerende belangen heeft uitgelegd op een wijze die onverenigbaar is met het beginsel van objectieve onpartijdigheid.

Anders dan het Gerecht heeft geoordeeld kunnen de beperkingen die in de zin van het beleidsdocument inzake concurrerende belangen aan de deskundigen worden opgelegd evenmin aldus worden uitgelegd en toegepast dat een consultant of een strategisch adviseur voor individuele geneesmiddelen van een farmaceutisch bedrijf lid mag zijn van een ad-hocdeskundigengroep die het CHMP bijeenroept met het oog op de heroverweging van de VHB-aanvraag voor een product dat met een van die individuele geneesmiddelen rivaliseert. Die uitlegging is namelijk ook in strijd met het beginsel van objectieve onpartijdigheid.

Bijgevolg is het middel dat betrekking heeft op de niet-inachtneming van het beginsel van objectieve onpartijdigheid gegrond en rechtvaardigt het dat het bestreden arrest wordt vernietigd.

## ii) Beroep bij het Gerecht

Het Hof merkt eerst en vooral op dat het EMA zich er blijkens de richtsnoeren betreffende de bezwaarprocedure toe verbindt dat het CHMP steeds een wetenschappelijke adviesgroep (hierna: „WAG”) zal raadplegen wanneer de aanvrager van de heroverweging daartoe tijdig een met redenen omkleed verzoek indient. Er blijkt ook uit dat te dien einde de WAG moet worden bijeengeroepen die is opgericht voor het therapeutisch domein waar het product dat aan de orde is toe behoort, en dat er een ad-hocdeskundigengroep wordt bijeengeroepen wanneer er voor dat domein geen WAG is opgericht.

Het CHMP moet zich als bevoegd comité van het EMA voegen naar de door dit bureau vastgestelde gedragsregels, waaronder de richtsnoeren betreffende de bezwaarprocedure. Uit vaste rechtspraak volgt immers dat instellingen, organen of instanties van de Unie door gedragsregels vast te stellen en via de publicatie ervan te kennen te geven dat deze voortaan op de betrokken gevallen zullen worden toegepast, zelf grenzen aan de uitoefening van hun beoordelingsbevoegdheid stellen.

Gelet op de grenzen die het EMA aan zijn eigen beoordelingsbevoegdheid heeft gesteld en die het CHMP op dezelfde wijze in acht moet nemen, oordeelt het Hof dat dit comité de grenzen van die beoordelingsbevoegdheid kennelijk overschrijdt wanneer het beslist om een ad-hocdeskundigengroep bijeen te roepen ook al heeft het vastgesteld dat de therapeutische indicatie van het betrokken product ten minste hoofdzakelijk behoort tot een therapeutisch domein waar een WAG voor is opgericht, of wanneer het tot bijeenroeping van een ad-hocdeskundigengroep beslist op grond van gegevens die al te maken hebben met de behandeling ten gronde van het bezwaar door het CHMP of op grond van hypothetische overwegingen.

Dienaangaande wijst het Hof erop dat de raadpleging van de WAG het CHMP de mogelijkheid biedt een advies te verkrijgen dat is opgesteld door de vaste deskundigen van die WAG. Daarnaast kunnen aan deze zogenaamde „kerngroep” van de WAG nog deskundigen worden toegevoegd die gespecialiseerd zijn in specifieke problemen die aan de orde komen in de vragen die het CHMP wil voorleggen. De raadpleging van een dergelijke groep van deskundigen, die is samengesteld uit een eerste groep die dankzij zijn vast karakter en zijn evenwichtige samenstelling zorgt voor continuïteit en samenhang in de behandeling van de dossiers en een tweede groep met aanvullende deskundigen die gespecialiseerd zijn in specifieke problemen die aan de orde komen in het kader van de heroverweging, waarborgt dat „het best mogelijke wetenschappelijk advies” wordt opgesteld zodat het EMA zijn taak kan vervullen.

In die omstandigheden kan het bijeenroepen van een ad-hocdeskundigengroep in een domein waar een WAG voor is opgericht, omdat het CHMP van mening is dat een ad-hocdeskundigengroep beter in staat zou zijn om zijn vragen te beantwoorden dan de bestaande WAG, in voorkomend geval versterkt met aanvullende deskundigen, niet worden aanvaard.

Het Hof leidt hieruit af dat de beslissing om een ad-hocdeskundigengroep bijeen te roepen in de plaats van de WAG Psychiatrie een gebrek in de procedure tot vaststelling van het advies van het EMA oplevert. Bijgevolg vertoont de procedure tot vaststelling van het litigieuze besluit zelf een formeel gebrek.

Daarom verklaart het Hof het litigieuze besluit nietig.