



Rättsfallssamlingen

DOMSTOLENS DOM (tredje avdelningen)

den 22 juni 2023*

”Överklagande – Folkhälsa – Humanläkemedel – Förordning (EG) nr 726/2004 – Avslag på ansökan om godkännande för försäljning av humanläkemedel – Aplidin – plitidepsin – Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) – Experters opartiskhet i en rådgivande grupp med vetenskapliga experter (SAG) – Europeiska läkemedelsmyndighetens policy för hantering av intressekonflikter hos ledamöter i de vetenskapliga kommittéerna samt experter – Begreppet ’läkemedelsföretag’ – Omfattningen av det undantag som stadgas till förmån för ’forskningsinstitut’ – Begreppet ’rivaliserande produkter”

I de förenade målen C-6/21 P och C-16/21 P,

angående två överklaganden enligt artikel 56 i stadgan för Europeiska unionens domstol, som ingavs den 7 januari 2021,

Förbundsrepubliken Tyskland, inledningsvis företrädd av J. Möller och S. Heimerl, därefter av J. Möller och P.-L. Krüger, samtliga i egenskap av ombud (C-6/21 P),

klagande

med stöd av

Konungariket Nederländerna, företrädd av M.K. Bulterman, J. Langer och C.S. Schillemans, samtliga i egenskap av ombud,

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), företrädd av S. Drosos, H. Kerr och S. Marino, samtliga i egenskap av ombud,

intervenienter i målet om överklagande,

i vilket de andra parterna är:

Pharma Mar SA, med säte i Colmenar Viejo (Spanien), företrädd av M. Merola och V. Salvatore, avvocati,

sökande i första instans,

Europeiska kommissionen, företrädd av L. Haasbeek och A. Sipos, båda i egenskap av ombud,

svarande i första instans,

* Rättegångsspråk: engelska.

och

Republiken Estland, företrädd av N. Grünberg, i egenskap av ombud (C-16/21 P),

klagande,

med stöd av

Förbundsrepubliken Tyskland, inledningsvis företrädd av J. Möller och S. Heimerl, därefter av J. Möller och D. Klebs, och, slutligen, av J. Möller och P.-L. Krüger, samtliga i egenskap av ombud,

Konungariket Nederländerna, företrädd av M. Bulterman, J. Langer och C.S. Schillemans, samtliga i egenskap av ombud,

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), företrädd av S. Drosos, H. Kerr och S. Marino, samtliga i egenskap av ombud,

intervenienter i målet om överklagande,

i vilket de andra parterna är:

Pharma Mar SA, med säte i Colmenar Viejo, företrädd av M. Merola och V. Salvatore, avvocati,

sökande i första instans,

Europeiska kommissionen, företrädd av L. Haasbeek och A. Sipos, båda i egenskap av ombud,

svarande i första instans,

meddelar

DOMSTOLEN (tredje avdelningen)

sammansatt av avdelningsordföranden K. Jürimäe, samt domarna M. Safjan, N. Piçarra, N. Jääskinen och M. Gavalec (referent),

generaladvokat: J. Richard de la Tour,

justitiesekreterare: handläggaren M. Longar,

efter det skriftliga förfarandet och förhandlingen den 12 oktober 2022,

och efter att den 12 januari 2023 ha hört generaladvokatens förslag till avgörande,

följande

Dom

- 1 Förbundsrepubliken Tyskland och Republiken Estland har yrkat att domstolen ska upphäva den dom som meddelades av Europeiska unionens tribunal den 28 oktober 2020, Pharma Mar/kommissionen (T-594/18, ej publicerad, nedan kallad den överklagade domen, EU:T:2020:512). Genom denna dom ogiltigförklarade tribunalen kommissionens genomförandebeslut C(2018) 4831 final av den 17 juli 2018 om att neka godkännande för försäljning av humanläkemedlet Aplidin – plitidepsine (nedan kallat det omtvistade beslutet) med stöd av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 2004, s. 1), i dess lydelse enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 1027/2012 av den 25 oktober 2012 (EUT L 316, 2012, s. 38) (nedan kallad förordning nr 726/2004).

Tillämpliga bestämmelser

Förordning nr 726/2004

- 2 I skälen 7, 8 och 19 i förordning nr 726/2004 anges följande:
 - ”(7) De erfarenheter som gjorts sedan rådets direktiv 87/22/EEG av den 22 december 1986 om tillnärmning av medlemsstaternas åtgärder vad gäller meddelande av försäljningstillstånd för högteknologiska läkemedel, särskilt sådana som framställts genom bioteknologi [(EGT L 15, 1987, s. 38)] antogs visar att det behövs ett centraliserat obligatoriskt förfarande för godkännande av högteknologiska läkemedel, främst sådana som är resultatet av biotekniska processer, för att kunna behålla den höga vetenskapliga nivån på utvärderingen av dessa läkemedel i Europeiska unionen och därigenom bevara patienternas och läkarnas förtroende för utvärderingen. ... Arbetet bör fortsätta i den riktningen främst för att garantera att den inre marknaden fungerar väl inom läkemedelssektorn.
 - (8) För att harmonisera den inre marknaden för nya läkemedel bör detta förfarande också bli obligatoriskt för säräkemedel ...
 - ...
 - (19) [Europeiska läkemedelsmyndighetens, nedan kallad myndigheten eller EMA] främsta uppgift bör vara att förse gemenskapens institutioner och medlemsstaterna med vetenskapliga yttranden av högsta möjliga kvalitet för att de skall kunna utöva sina befogenheter på läkemedelsområdet enligt gemenskapslagstiftningen när det gäller godkännande av och tillsyn över läkemedel. Först efter det att myndigheten gjort en gemensam vetenskaplig utvärdering på högsta möjliga nivå av de högteknologiska läkemedlens kvalitet, säkerhet och effekt bör gemenskapen bevilja ett godkännande för försäljning, och detta bör ske genom ett påskyndat förfarande som säkerställer ett nära samarbete mellan kommissionen och medlemsstaterna.”

3 I artikel 9.1 och 9.2 i denna förordning föreskrivs följande:

”1. Myndigheten skall skyndsamt underrätta sökanden om Kommittén för humanläkemedel i sitt yttrande finner att

a) ansökan inte uppfyller kriterierna för godkännande i denna förordning,

...

2. Inom 15 dagar efter att ha mottagit det yttrande som avses i punkt 1 får sökanden skriftligen underrätta myndigheten om sin önskan att begära en förnyad prövning av yttrandet. ...”

4 Avdelning IV i nämnda förordning, med rubriken ”Europeiska läkemedelsmyndigheten – Uppgifter och organisation”, innehåller ett kapitel 1, med rubriken ”Myndighetens uppgifter”, som i sin tur består av artiklarna 55–66 i samma förordning.

5 Artikel 56.1 och 56.2 i förordning nr 726/2004 har följande lydelse:

”1. Myndigheten skall bestå av

a) kommittén för humanläkemedel, som skall utarbeta myndighetens yttranden i alla frågor som gäller utvärdering av humanläkemedel,

...

c) kommittén för sällskapsläkemedel,

...

d a) kommittén för avancerade terapier,

...

2. Kommittéerna i punkt 1 a-1 d får tillsätta ständiga och tillfälliga arbetsgrupper. Kommittéerna i punkt 1 a och 1 b får tillsätta rådgivande grupper med vetenskapliga experter i samband med utvärdering av vissa typer av läkemedel eller behandlingar, till vilka kommittén får delegera vissa arbetsuppgifter som rör utarbetandet av sådana vetenskapliga yttranden som avses i artiklarna 5 och 30.

Vid tillsättandet av arbetsgrupper och rådgivande grupper med vetenskapliga experter skall kommittéerna enligt den arbetsordning som avses i artikel 61.8 fastställa formerna för

a) utnämningen av ledamöterna i dessa arbetsgrupper och rådgivande grupper med vetenskapliga experter på grundval av de förteckningar över experter som avses i artikel 62.2 andra stycket, och

b) samrådet med dessa arbetsgrupper och rådgivande grupper med vetenskapliga experter.”

6 Artikel 57.1 i samma förordning har följande lydelse:

”Myndigheten ska ge medlemsstaterna och unionens institutioner bästa möjliga vetenskapliga rådgivning i frågor rörande utvärdering av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedels kvalitet, säkerhet och effekt som hänskjuts till myndigheten i enlighet med unionens läkemedelslagstiftning för humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel.

...”

7 Artikel 62 i förordningen har följande lydelse i punkterna 1 och 2:

”1. Om någon av de kommittéer som avses i artikel 56.1 i enlighet med denna förordning får i uppdrag att utvärdera ett humanläkemedel, ska kommittén utse en av sina ledamöter till rapportör och ta hänsyn till befintlig sakkunskap i medlemsstaten. Den berörda kommittén får utse en andra ledamot till medrapportör.

...

När kommittén samråder med de rådgivande grupper med vetenskapliga experter som avses i artikel 56.2 skall den överlämna det eller de utkast till utredningsprotokoll som sammanställts av rapportören eller medrapportören till dem. Yttranden från dessa rådgivande grupper skall översändas till ordföranden för den berörda kommittén inom de tidsfrister som anges i artikel 6.3 och artikel 31.3.

Innehållet i yttrandet skall tas med i det utredningsprotokoll som skall offentliggöras i enlighet med artikel 13.3 och artikel 38.3.

Om det lämnas in en begäran om förnyad prövning av något av dessa yttranden, skall kommittén utse en annan rapportör, och i förekommande fall en medrapportör, vilka inte får vara identiska med dem som utsetts för det ursprungliga yttrandet. Förfarandet för förnyad prövning får endast gälla punkter i det ursprungliga yttrandet vilka i förväg angetts av sökanden, och får endast baseras på de vetenskapliga fakta som var tillgängliga när kommittén antog det ursprungliga yttrandet. I samband med en sådan förnyad prövning får sökanden begära att kommittén samråder med en rådgivande grupp av vetenskapliga experter.

2. Medlemsstaterna ska till myndigheten sända en förteckning över sådana nationella experter med styrkt erfarenhet av utredning av humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel som, med beaktande av artikel 63.2, kan medverka i arbetsgrupper eller rådgivande grupper av vetenskapliga experter inom någon av de kommittéer som avses i artikel 56.1, och i förteckningen även uppge experternas meriter och deras särskilda kompetensområden.

Myndigheten skall hålla en uppdaterad förteckning över ackrediterade experter. Förteckningen skall omfatta de experter som avses i första stycket samt andra experter som utses direkt av myndigheten. Förteckningen skall hållas uppdaterad.”

8 Artikel 63.2 i samma förordning har följande lydelse:

”Ledamöterna i styrelsen och i kommittéerna samt rapportörer och experter får inte ha ekonomiska eller andra intressen i läkemedelsindustrin som är av sådant slag att deras opartiskhet kan ifrågasättas. De skall åta sig att agera självständigt och i allmänhetens intresse och varje år avge en förklaring om sina ekonomiska intressen. Uppgifter om indirekta intressen som skulle kunna

hänförs till läkemedelsindustrin skall införas i ett register som förs av myndigheten och som allmänheten på begäran skall kunna få tillgång till vid myndighetens kontor.

Myndighetens uppförandekod skall innehålla bestämmelser om tillämpningen av denna artikel, särskilt när det gäller mottagande av gåvor.

Ledamöterna i styrelsen och i kommittéerna samt rapportörerna och experterna som deltar i myndighetens sammanträden eller arbetsgrupper skall vid varje sammanträde uppge huruvida deras särskilda intressen skulle kunna anses vara till men för deras oberoende i förhållandet till punkterna på dagordningen. Dessa förklaringar skall göras tillgängliga för allmänheten.”

Förordning (EG) nr 141/2000

- 9 Skäl 7 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 av den 16 december 1999 om säräkemedel (EGT L 18, 2000, s. 1) har följande lydelse:

”Säräkemedel bör ... genomgå det normala utvärderingsförfarandet. ...”

EMA:s uppförandekodex

- 10 I punkt 2.3.3 i European Medicines Agency Code of Conduct (uppförandekod för Europeiska läkemedelsmyndigheten), i dess lydelse av den 16 juni 2016 (EMA/385894/2012 rev.1.) (nedan kallad EMA:s uppförandekod), föreskrivs följande:

”Ledamöter i styrelsen och i de vetenskapliga kommittéerna, rapportörer och experter samt EMA:s personal ska, vid deltagande i EMA:s arbete, lämna in en undertecknad intresseförklaring. Det ska sedan göras en bedömning av de uppgivna intressena. De begränsningar som är tillämpliga såvitt gäller den berörda personens arbetsuppgifter inom ramen för EMA:s uppdrag och ansvar beror på vederbörandes konkurrerande intressen och specifika uppdrag. Närmare information om relevanta begränsningar ska anges i EMA:s policydokument.”

EMA:s policy om hantering av intressekonflikter

- 11 European Medicines Agency policy on the handling of competing interests of scientific committees' members and experts (Europeiska läkemedelsmyndighetens policy för hantering av intressekonflikter för ledamöter i de vetenskapliga kommittéerna samt experter), i dess lydelse av den 6 oktober 2016 (EMA/626261/2014. REV 1, nedan kallad EMA:s policy) innehåller en punkt 3.2.2, med rubriken ”Övriga definitioner”, i vilken begreppet ”läkemedelsföretag” definieras på följande sätt:

”Läkemedelsföretag: fysiska eller juridiska personer som är inriktade på att upptäcka, utveckla, tillverka, saluföra och/eller distribuera läkemedel. Inom ramen för denna policy inbegriper definitionen företag till vilka verksamhet rörande upptäckt, utveckling, tillverkning, saluföring och produktutveckling av läkemedel (även intern sådan) utkontrakteras inom ramen för ett avtal.

Kliniska forskningsorgan eller konsultföretag som tillhandahåller rådgivning eller tjänster i samband med ovannämnda verksamhet ska anses omfattas av definitionen av läkemedelsföretag i detta avseende.

Fysiska eller juridiska personer som inte omfattas av denna definition men som i) kontrollerar (det vill säga innehar en majoritetsandel i ett läkemedelsföretag eller har ett betydande inflytande över beslutsprocesserna i ett sådant företag), ii) kontrolleras av eller iii) står under gemensam kontroll av ett läkemedelsföretag ska betraktas som läkemedelsföretag inom ramen för denna policy.

Oberoende forskare och forskningsinstitut, inbegripet universitet och lärda sällskap ska inte omfattas av denna definition.”

- 12 Punkt 4.1 i EMA:s policy, med rubriken ”Policyns syften”, har följande lydelse:

”Det främsta syftet med denna policy är att säkerställa att de ledamöter i de vetenskapliga kommittéerna och experter som deltar i myndighetens arbete inte har intressen i läkemedelsindustrin som kan påverka deras opartiskhet, i enlighet med de krav som ställs i unionslagstiftningen. Denna aspekt ska vägas mot behovet av att erhålla bästa vetenskapliga (specialiserade) expertis för utvärdering av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel. Det är således av yttersta vikt att försöka finna en optimal balans mellan karenstiden för de deklarerade intressena och bibehållandet av experternas kunskap.

För att uppnå detta syfte och finna ovannämnda balans ska fokus först läggas på det deklarerade intressets art innan varaktigheten av en eventuell begränsning fastställs.”

- 13 Punkt 4.2.1.2 i denna policy, med rubriken ”Begränsning av deltagande i myndighetens verksamhet”, har följande lydelse:

”Begränsningsnivåer och perioder som ska beaktas

- Den enskildes delaktighet i myndighetens verksamhet ska begränsas med hänsyn tagen till tre faktorer: nämligen det deklarerade intressets art, tidsperioden för det intresset och verksamhetens typ. Följande metod ska tillämpas: Först undersöks arten av det deklarerade intresset inom ramen för myndighetens specifika verksamhet, och därefter fastställs hur länge begränsningarna ska tillämpas.
- Som en allmän regel får en person inte delta i myndighetens verksamhet om vederbörande för närvarande har ... anställning i ett läkemedelsföretag eller har befintliga ekonomiska intressen i läkemedelsindustrin. Ett undantag från denna allmänna regel rör expertvittnen. Befintliga ekonomiska intressen är förenliga med uppdrag som expertvittne.
- Det ställs högre krav för medlemskap i beslutsfattande organ (det vill säga vetenskapliga kommittéer) än för medlemskap i rådgivande organ (det vill säga rådgivande grupper med vetenskapliga experter (SAG) och tillfälliga expertgrupper).
- Hårdare krav gäller även för ordförandena/viceordförandena för de vetenskapliga kommittéerna än för ordförandena/viceordförandena för andra forum samt för ledamöterna i de vetenskapliga kommittéerna och i andra forum. På samma sätt ställs hårdare krav för rapportörer (eller personer med en motsvarande lednings-/samordningsfunktion) och för officiellt utsedda sakkunniggranskare än för andra medlemmar i vetenskapliga forum.
- Den tidsperiod som ska beaktas vid bedömning av direkta eller indirekta deklarerade intressen ska vara antingen nutid, avse de tre senaste åren eller, i vissa fall, ... avse en längre period ...

...

Det särskilda fallet med rivaliserande produkter

I det särskilda fallet med rivaliserande produkter (tidigare benämnda konkurrerande produkter) tillämpas en tvåstegsmetod:

- Begreppet rivaliserande produkter avser situationer där det bara finns ett mycket litet antal rivaliserande produkter (en till två stycken). Detsamma gäller för ett dominerande varumärke när en generisk produkt undersöks.
- När det gäller breda indikationer ska, med tanke på att många produkter är godkända för samma indikation, den befintliga konkurrensvolymen anses försvaga eventuella intressen på lämpligt sätt.

I situationer som kännetecknas av bara ett fåtal rivaliserande produkter, såsom anges ovan, ska konsekvenserna bäras av ordförandena och viceordförandena för de vetenskapliga kommittéerna och arbetsgrupperna samt av de rapportörer och andra ledamöter som har en lednings-/samordningsfunktion samt av officiellt utsedda sakkunniggranskare.”

Bakgrund till tvisten

- 14 Bakgrunden till tvisten återges i punkterna 1–11 i den överklagade domen och kan sammanfattas enligt följande.
- 15 Pharma Mar är ett företag som är verksamt inom forskning på det onkologiska området. Den 16 november 2004 fick företaget läkemedlet Aplidin – vars aktiva substans är plitidepsin – klassificerat som sär läkemedel för behandling av en allvarlig form av cancer i benmärgen, i enlighet med bestämmelserna i förordning nr 141/2000.
- 16 Med stöd av artikel 4 i förordning nr 726/2004 ingav Pharma Mar, den 21 september 2016, en ansökan till EMA om godkännande för försäljning av Aplidin. Ansökan om försäljning innehöll följande uppgift: ”ges i kombination med dexametason, för behandling av återfall/refraktärt multipelt myelom hos vuxna patienter som redan har fått minst tre tidigare behandlingar, däribland bortezomib och antingen lenalidomid eller talidomid.”
- 17 Den 14 december 2017 avgav EMA:s kommitté för humanläkemedel (nedan kallad CHMP) ett yttrande i vilket Europeiska kommissionen rekommenderades att avslå ansökan om godkännande för försäljning av Aplidin med motiveringen att produktens effektivitet och säkerhet inte var tillräckligt påvisad och att nyttan följaktligen inte översteg riskerna.
- 18 Den 3 januari 2018 ingav Pharma Mar en begäran till EMA om förnyad prövning av kommitténs yttrande, i enlighet med artikel 9.2 i förordning nr 726/2004. Företaget begärde dessutom att EMA, vid denna förnyade prövning, skulle rådfråga en rådgivande grupp med vetenskapliga experter, i enlighet med artikel 62.1 i förordningen.

- 19 EMA inledde förfarandet för förnyad prövning av ansökan den 15 februari 2018. Den 7 mars 2018 sammanträdde den rådgivande gruppen med vetenskapliga experter för onkologi (nedan kallad SAG onkologi), som bestod av fem huvudledamöter, sex ytterligare experter och två patientföreträdare.
- 20 Den 21 mars 2018 yttrade sig Pharma Mar muntligen till CHMP. Den 22 mars 2018 bekräftade CHMP sitt yttrande av den 14 december 2017 och utarbetade samtidigt ett förslag till kommissionens beslut om avslag på ansökan om godkännande för försäljning av Aplidin.
- 21 Den 17 juli 2018 antog kommissionen det omtvistade beslutet, vilket innehåller en bilaga med rubriken ”EMA:s vetenskapliga slutsatser och skäl för avslag”, vilken motsvarar CHMP:s yttrande.

Talan vid tribunalen och den överklagade domen

- 22 Genom handling som inkom till tribunalens kansli den 1 oktober 2018 väckte Pharma Mar talan om ogiltigförklaring av det omtvistade beslutet.
- 23 Till stöd för sin talan åberopade Pharma Mar fem grunder. Grunderna avsåg, för det första, åsidosättande av skyldigheten för medlemmarna i SAG onkologi att göra en opartisk prövning av ansökan om tillstånd för försäljning av Aplidin, för det andra, av principen om god förvaltningssed, för det tredje, av artikel 12 i förordning nr 726/2004 och av principen om likabehandling, för det fjärde, av motiveringsskyldigheten och, för det femte, av rätten till försvar.
- 24 Den första grunden bestod av två delar. Inom ramen för den första delen av denna grund gjorde Pharma Mar gällande att två experter från SAG onkologi (nedan tillsammans kallade de två experterna) inte var opartiska och bestred närmare bestämt deras deltagande i omröstningen. Bolaget hävdade att de borde ha uteslutits från omröstningen, eftersom de hade uppgett intressen som var oförenliga med en opartisk prövning av ansökan om godkännande för försäljning av Aplidin. Pharma Mar avsåg för det första en professor (nedan kallad den första experten), som var vice ordförande för SAG onkologi och en av SAG:s fem huvudledamöter. Denna första expert var anställd vid ett universitet (nedan kallat institutet), som är en känd utbildningsanstalt på det medicinska området. Enligt Pharma Mar har institutet ett betydande inflytande på det universitetssjukhus där det är beläget och på ett professionellt centrum för klinisk forskning, vilka ska klassificeras som organ för klinisk forskning och följaktligen likställas med läkemedelsföretag med tillämpning av punkt 3.2.2 i EMA:s policy. Pharma Mar avsåg vidare, för det andra, en annan person, som också var professor och anställd vid institutet (nedan kallad den andra experten), som var en av SAG onkologis sex ytterligare experter och som hade uppgett att han deltog i utvecklingen av rivaliserande produkter till Aplidin.
- 25 I punkt 84 i den överklagade domen betonade tribunalen det potentiella inflytande som SAG onkologi kunde ha på genomförandet och utgången av förfarandet för godkännande för försäljning av Aplidin samt den viktiga roll som den första experten i denna grupp, i egenskap av ordförande för mötet den 7 mars 2018, hade inom denna grupp. På grund av de två experternas deltagande i SAG onkologi, deras anställningsförhållande med universitetssjukhuset och den andra expertens verksamhet med koppling till läkemedel som konkurrerade med Aplidin, fann tribunalen att det förfarande som ledde fram till antagandet av det omtvistade beslutet inte gav tillräckliga garantier för att utesluta allt tvivel vad gäller en eventuell förutfattad mening.

26 Tribunalen fann således, i punkt 85 i den överklagade domen, att talan skulle bifallas såvitt avsåg den första grundens första del och att det omtvistade beslutet därför skulle ogiltigförklaras, utan att det var nödvändigt att pröva vare sig den första grundens andra del eller de övriga grunderna i ansökan.

Parternas yrkanden

27 Förbundsrepubliken Tyskland har i sitt överklagande i mål C-6/21 P yrkat att domstolen ska

- upphäva den överklagade domen,
- fastställa det omtvistade beslutet och ogilla talan,
- i andra hand, återförvisa målet till tribunalen, och
- förplikta Pharma Mar att ersätta rättegångskostnaderna.

28 Republiken Estland har i sitt överklagande i mål C-16/21 P yrkat att domstolen ska

- upphäva den överklagade domen, och
- förplikta vardera parten att bära sina egna rättegångskostnader i målet om överklagande.

29 Pharma Mar har yrkat att domstolen ska

- fastställa att det inte är nödvändigt att pröva överklagandena alternativt avvisa eller ogilla dem, och
- förplikta klagandena att bära sina egna rättegångskostnader och ersätta de rättegångskostnader som uppstått för Pharma Mar med anledning av överklagandena.

Förfarandet vid domstolen

30 Domstolens ordförande har genom beslut av den 30 mars 2021 förenat målen C-6/21 P och C-16/21 P vad gäller det skriftliga och det muntliga förfarandet samt domen.

31 Genom beslut av den 8 juli och den 17 september 2021 tillät domstolens ordförande Konungariket Nederländerna respektive EMA att intervensera i mål C-6/21 P till stöd för Förbundsrepubliken Tysklands yrkanden.

32 Genom beslut av den 8 och den 9 juli samt den 17 september 2021 tillät domstolens ordförande Konungariket Nederländerna, Förbundsrepubliken Tyskland respektive EMA att intervensera i mål C-16/21 P till stöd för Republiken Estlands yrkanden.

Prövning av överklagandena

- 33 Förbundsrepubliken Tyskland har till stöd för sitt överklagande i mål C-6/21 P åberopat fyra grunder. Den första grunden avser ett åsidosättande av begreppet läkemedelsföretag, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i EMA:s policy. Den andra grunden avser en felaktig fördelning av bevisbördan. Den tredje grunden avser ett åsidosättande av begreppet ”konkurrerande läkemedel”, i den mening som avses i punkt 4.2.1.2 i EMA:s ovannämnda policy, vid bedömningen av experternas opartiskhet. Den fjärde grunden avser att den andra experten saknar avgörande inflytande.
- 34 Republiken Estland har till stöd för sitt överklagande i mål C-16/21 P åberopat tre grunder. Den första grunden avser ett åsidosättande av begreppet läkemedelsföretag, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i EMA:s policy. Den andra grunden avser åsidosättande av begreppet ”konkurrerande läkemedel”, i den mening som avses i punkt 4.2.1.2 i EMA:s policy, vid bedömningen av experternas opartiskhet. Den tredje grunden avser slutligen en missuppfattning av experternas roll och deras inflytande på SAG onkologis yttrande.
- 35 Pharma Mar har gjort gällande att Förbundsrepubliken Tysklands och Republiken Estlands överklaganden inte kan tas upp till prövning och har i andra hand bestritt de grunder som dessa medlemsstater har åberopat till stöd för sina respektive överklaganden.

Invändningen om att överklagandena inte kan tas upp till prövning

- 36 Pharma Mar anser att överklagandena saknar föremål och därför ska avvisas. Det följer nämligen av domstolens praxis att även om medlemsstaterna och unionens institutioner inte behöver visa att de har ett särskilt intresse av att överklaga ett avgörande från tribunalen måste överklagandet dock, om det bifalls, kunna medföra en fördel för dem.
- 37 I förevarande fall begränsar sig den överklagade domen till att ålägga EMA att göra en ny omprövning, i överensstämmelse med kravet på opartiskhet, av ansökan om godkännande för försäljning av Aplidin. Detta var skälet till att kommissionen och EMA beslutade att inte överklaga den överklagade domen, utan koncentrera sig på att snabbt inleda ett nytt omprövningsförfarande. Pharma Mar har därför yrkat att domstolen ex officio ska fastställa att det inte är nödvändigt att pröva överklagandena, vilka endast syftar till att klargöra hypotetiska frågor som endast kan uppkomma i framtida mål.
- 38 När det gäller frågan huruvida det föreligger ett berättigat intresse av att få saken prövad följer det av artikel 56 andra och tredje styckena i stadgan för Europeiska unionens domstol att en medlemsstat, oberoende av om den varit part i målet i första instans, får överklaga ett avgörande av tribunalen, även sådana beslut som inte direkt påverkar den, då medlemsstaten inte behöver visa att den har ett berättigat intresse av att kunna överklaga dessa avgöranden (se, för ett liknande resonemang, dom av den 8 juli 1999, kommissionen/Anic Partecipazioni, C-49/92 P, EU:C:1999:356, punkt 171, och dom av den 21 december 2011, France/People's Mojahedin Organization of Iran, C-27/09 P, EU:C:2011:853, punkterna 44 och 45).
- 39 Vad gäller avsaknaden av tvisteföremål gör domstolen följande bedömning. Förbundsrepubliken Tyskland och Republiken Estland har genom sina respektive överklaganden yrkat att domstolen ska upphäva den överklagade domen. I nämnda dom ansågs de aktuella experternas avsaknad av objektiv opartiskhet utgöra grunden för att förfarandet för godkännande för försäljning av

Aplidin var rättsstridigt. Förevarande överklaganden syftar till att fastställa lagenligheten av det förfarande som ledde till att ansökan om godkännande för försäljning avslogs, vilket under alla omständigheter visar att dessa överklaganden inte saknar föremål.

- 40 Pharma Mars invändning om rättegångshinder ska således avslås.

De första grunderna i målen C-6/21 P och C-16/21 P: Åsidosättande av punkt 3.2.2 i EMA:s policy och av artikel 41.1 i stadgan

– Parternas argument

- 41 Förbundsrepubliken Tyskland och Republiken Estland har med sin första grund bestritt punkterna 58–65 i den överklagade domen. De anser att EMA:s policy ger tillräckliga garantier för att utesluta varje tvivel såvitt gäller opartiskheten hos medlemmarna i SAG onkologi, vilket innebär att tribunalen tolkade och tillämpade punkt 3.2.2 i denna policy på ett felaktigt sätt och därmed åsidosatte den rätt till god förvaltning som garanteras i artikel 41.1 i Europeiska unionens stadga om de grundläggande rättigheterna (nedan kallad stadgan).
- 42 Dessa medlemsstater har gjort gällande att tribunalen, i punkterna 61 och 65 i den överklagade domen, felaktigt likställde universitetssjukhuset i dess helhet med ett ”läkemedelsföretag”, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i EMA:s policy. Härav drog tribunalen, på ett likaså felaktigt sätt, slutsatsen att anställningsförhållandet mellan detta sjukhus och vissa experter från SAG onkologi per automatik försatte dem i en potentiell intressekonflikt som kunde ge upphov till tvivel om deras opartiskhet.
- 43 Pharma Mar anser att denna grund inte kan vinna framgång. Nämnda part har gjort gällande att även om det antas att EMA faktiskt har det påstådda utrymmet för skönsmässig bedömning för att säkerställa att myndighetens experter är opartiska, innehåller EMA:s policy inte någon specifik bestämmelse som är relevant i förevarande fall. EMA har således aldrig utnyttjat detta utrymme för skönsmässig bedömning när den fastställde sin policy. I förevarande fall är centret för cellterapi vid universitetssjukhuset delaktigt i utvecklingen av en produkt som konkurrerar med Aplidin. En utomstående observatör har inte möjlighet att lätt bedöma om den objektiva opartiskheten iakttas, eftersom detta centrum inte är juridiskt åtskilt från universitetssjukhuset. Kommissionen har inte heller visat att universitetssjukhuset inte utövar kontroll över centrumet. Pharma Mar har vidare understrukit att det enligt domstolens praxis krävs att det ges tillräckliga garantier för att utesluta varje form av legitima tvivel om förekomsten av en intressekonflikt.

– Domstolens bedömning

- 44 Domstolen ska inledningsvis pröva det argument som Pharma Mar har framfört i sin svarsskrivelse, enligt vilket EMA:s policy saknar relevans för att bedöma opartiskheten hos en expert vid SAG onkologi som har uppgett sig ha intressen i rivaliserande produkter till sår-läkemedel.
- 45 I skäl 8 i förordning nr 726/2004 anges tydligt att för att harmonisera den inre marknaden för nya läkemedel bör även unionens centraliserade förfarande för godkännande bli obligatoriskt för sår-läkemedel. Det följer vidare av skäl 7 i förordning nr 141/2000 att för att patienter med sällsynta sjukdomar ska ha rätt till läkemedel vars kvalitet, säkerhet och effekt är likvärdiga dem

som gäller för andra patienter, bör säräkemedel omfattas av det sedvanliga förfarandet för utvärdering, det vill säga det förfarande som föreskrivs i förordning nr 726/2004. Slutligen ska EMA, enligt artikel 57.1 i sistnämnda förordning, ge bästa möjliga vetenskapliga rådgivning i frågor rörande utvärdering av humanläkemedels och veterinärmedicinska läkemedels kvalitet, säkerhet och effekt som hänskjuts till myndigheten i enlighet med unionens läkemedelslagstiftning. På grund av sin allmängiltighet omfattar denna formulering med nödvändighet säräkemedel.

- 46 Av detta följer, såsom EMA förklarade vid förhandlingen, att EMA:s policy är en omfattande handling som tillämpas utan åtskillnad på alla läkemedel, oavsett om de är säräkemedel eller inte. I motsats till vad Pharma Mar har hävdats kan således frågan huruvida en expert från SAG onkologi, som har deklarerat intressen i rivaliserande produkter till det berörda säräkemedlet, är opartisk prövas utifrån EMA:s policy.
- 47 Efter detta klagande ska domstolen nu pröva Förbundsrepubliken Tysklands och Republiken Estlands argument att tribunalen gjorde sig skyldig till felaktig rättstillämpning i punkt 61 i den överklagade domen genom att göra en vid tolkning av begreppet läkemedelsföretag, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i EMA:s policy. Enligt nämnda medlemsstater åsidosatte tribunalen därmed det stora utrymme för skönsmässig bedömning som unionslagstiftaren har gett EMA för att garantera att myndighetens experter är opartiska samt lydelsen i punkt 3.2.2.
- 48 Domstolen påpekar i detta hänseende för det första att syftet med förordning nr 726/2004, såsom framgår av bland annat skälen 7 och 8 i förordningen, är att säkerställa att den inre marknaden för läkemedel fungerar väl och att harmonisera den inre marknaden för nya läkemedel. Detta är skälet till att unionslagstiftaren bland annat har grundat denna förordning på artikel 95 EG, vilken tillåter unionslagstiftaren att besluta om åtgärder för tillnärmning av sådana bestämmelser i lagar och andra författningar i medlemsstaterna som syftar till att upprätta den inre marknaden och få den att fungera.
- 49 Såsom domstolen redan har slagit fast har EG-fördragets upphovsmän, med uttrycket ”åtgärder för tillnärmning” i artikel 95 EG velat ge unionslagstiftaren ett utrymme för skönsmässig bedömning – beroende på det övergripande sammanhanget och de särskilda förhållanden som råder på det område som skall harmoniseras – avseende den mest lämpliga tillnärmningstekniken för att uppnå önskat resultat, särskilt inom områden som kännetecknas av komplicerade tekniska särdrag. Detta utrymme för skönsmässig bedömning kan bland annat användas för att välja den mest lämpliga harmoniseringstekniken när den planerade tillnärmningen kräver fysiska, kemiska eller biologiska analyser samt beaktande av den vetenskapliga utvecklingen på det berörda området (dom av den 6 december 2005, Förenade kungariket/parlamentet och rådet, C-66/04, EU:C:2005:743, punkterna 45 och 46).
- 50 Med hänsyn till det utrymme för skönsmässig bedömning som unionslagstiftaren getts enligt artikel 95 EG har densamme, vad gäller kravet på opartiskhet hos EMA:s experter, valt att fastställa väsentliga kriterier i grundförordningen för att sedan anförtro denna myndighet uppgiften att närmare utforma dem. Detta är syftet med artikel 63 i förordning nr 726/2004, enligt vilken ledamöterna i styrelsen, kommittéledamöterna, rapportörerna och experterna vid EMA är skyldiga att vara opartiska och oberoende, samtidigt som det preciseras att det ankommer på EMA att implementera dessa krav och att anta en uppförandekod.

- 51 Unionslagstiftaren har således gett EMA i uppdrag att göra en avvägning mellan, å ena sidan, det dubbla kravet på opartiskhet och oberoende för sina experter, såsom detta kommer till uttryck i artikel 63.2 i förordningen, och, å andra sidan, allmänintresset, vilket nämns i artikel 57.1 i förordningen, av att tillgång till bästa möjliga vetenskapliga rådgivning ges i alla frågor som hänskjuts till myndigheten rörande utvärdering av humanläkemedels och veterinärmedicinska läkemedels kvalitet, säkerhet och effekt.
- 52 För att EMA på ett effektivt sätt ska kunna uppnå det uppsatta målet, och med hänsyn till de komplicerade tekniska utvärderingar som myndigheten har att göra, ges myndigheten ett stort utrymme för skönsmässig bedömning (se, analogt, dom av den 18 juli 2007, *Industrias Químicas del Vallés/kommissionen*, C-326/05 P, EU:C:2007:443, punkt 75). Detta utrymme kommer bland annat till uttryck när det gäller fastställande av de kriterier som ska garantera opartiskhet och oberoende hos de personer som bidrar till att utarbeta myndighetens vetenskapliga yttranden.
- 53 I punkt 2.3.3 i EMA:s uppförandekod hänvisas i sin tur till myndighetens vägledande dokument för att närmare ange de begränsningar som är tillämpliga på styrelseledamöter eller ledamöter i vetenskapliga kommittéer, rapportörer och experter. Dessa begränsningar, som är beroende av var och en av dessa personers verksamhet, roll och ansvar inom EMA, ska stå i överensstämmelse med deras konkurrerande intressen och det specifika uppdrag som anförtrotts dem.
- 54 I punkt 4.1 första stycket i EMA:s policy, som konkretiserar artikel 57.1 i förordning nr 726/2004, anges att "[d]et främsta syftet med denna policy är att säkerställa att de ledamöter i de vetenskapliga kommittéerna och experter som deltar i myndighetens arbete inte har intressen i läkemedelsindustrin som kan påverka deras opartiskhet, i enlighet med de krav som ställs i unionslagstiftningen. Denna aspekt ska vägas mot behovet av att erhålla bästa vetenskapliga (specialiserade) expertis för utvärdering av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel. Det är således av yttersta vikt att försöka finna en optimal balans mellan karenstiden för de deklarerade intressena och bibehållandet av experternas kunskap."
- 55 I punkt 4.2.1.2 i denna policy föreskrivs vidare att "[s]om en allmän regel får en person inte delta i myndighetens verksamhet om vederbörande för närvarande har anställning i ett läkemedelsföretag eller har befintliga ekonomiska intressen i läkemedelsindustrin. ..."
- 56 För det tredje ska det, såsom framgår av lydelsen i punkt 3.2.2 i EMA:s policy (se punkt 11 ovan), först fastställas huruvida ett universitetssjukhus kan likställas med "forskningsinstitut" och huruvida det följaktligen ska undantas från tillämpningsområdet för definitionen av "läkemedelsföretag". Om så är fallet ska det därefter prövas huruvida den omständigheten att ett universitetssjukhus kontrollerar centret för cellterapi, som obestriddligen utgör ett läkemedelsföretag, medför att sjukhuset inte omfattas av detta undantag.
- 57 Vad gäller den första punkten framgår det av ordalydelsen i nämnda bestämmelse att medan "läkemedelsföretag" i de tre första styckena definieras positivt, utesluts i sista stycket i denna bestämmelse "[o]beroende forskare och forskningsinstitut, inbegripet universitet och lärda sällskap" från tillämpningsområdet för denna definition. Med hänsyn till den formulering som används, däribland lokutionen "inbegripet", kan uppräkningsen inte anses vara uttömmande.
- 58 Det följer emellertid av en ändamålsenlig tolkning av punkt 3.2.2 i EMA:s policy att universitetssjukhus ska likställas med forskningsinstitut.

- 59 För det första vittnar nämligen universitetssjukhusens benämning om deras närhet till ett universitet, vilket uttryckligen är uteslutet från definitionen av ”läkemedelsföretag”.
- 60 För det andra har ett universitetssjukhus, såsom tribunalen påpekade i punkt 57 i den överklagade domen, tre roller; nämligen vård, undervisning och forskning. Såsom Förbundsrepubliken Tyskland och Republiken Estland har gjort gällande, ägnar sig universitet och universitetssjukhus huvudsakligen – och vanligtvis enligt lag – åt vetenskaplig forskning utan vinstsyfte i hälsans intresse. De omfattas av en rad stränga etiska normer som gäller för den forskning som de bedriver och de deltar inte i marknadsföringen av läkemedel.
- 61 För det tredje bidrar den omständigheten att universitetssjukhus utesluts från begreppet läkemedelsföretag, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i EMA:s policy – såsom Republiken Estland, Konungariket Nederländerna och EMA har anfört såväl i sina skriftliga inlagor som vid förhandlingen – till att uppnå en balans mellan behovet av att dels göra en opartisk bedömning av ansökningar om godkännande för försäljning av ett läkemedel, dels göra en noggrann och så exakt vetenskaplig granskning som möjligt av de frågor som uppkommer vid utvärderingen av ett läkemedel. För att uppnå denna balans är det, såsom dessa parter har påpekat, nödvändigt att tillåta EMA att utse personer tillhörande universitetssjukhusens personal som sakkunniga. Enligt punkt 4.2.1.2 andra stycket i denna policy kan EMA nämligen inte, förutom såvitt gäller expertvittnen, i denna egenskap utse personer som är anställda inom läkemedelsindustrin eller som har befintliga ekonomiska intressen där.
- 62 Av det ovan anförda följer att ett universitetssjukhus ska undantas från tillämpningsområdet för begreppet läkemedelsföretag, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i nämnda policy.
- 63 Det ska nu, i ett andra steg, prövas huruvida den omständigheten att ett universitetssjukhus kontrollerar ett läkemedelsföretag, i förevarande fall centret för cellterapi, innebär att sjukhuset inte ska anses omfattas av detta undantag.
- 64 I fjärde och sista stycket i punkt 3.2.2 i EMA:s policy, där begreppet läkemedelsföretag definieras, anges att ”[o]beroende forskare och forskningsinstitut, inbegripet universitet och lärda sällskap ska inte omfattas av denna definition”. Bestämmelsen är entydigt formulerad: det undantagsfall som stadgas åtföljs inte av några undantag.
- 65 EMA underströk vid förhandlingen att ett universitetssjukhus ofta har en liten enhet som uppfyller kriterierna för att kvalificeras som ”läkemedelsföretag” och som tillverkar läkemedel, antingen på grund av att dessa läkemedel har en kort hållbarhetstid, vilket förutsätter att de kan administreras mycket snabbt efter tillverkningen, eller på grund av att de ska tillverkas av biologisk materia som tas från patienterna. Den omständigheten att forskningsinstitut utan förbehåll undantas från tillämpningsområdet för definitionen av ”läkemedelsföretag”, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i EMA:s policy, vittnar i detta sammanhang om EMA:s avsikt, inom ramen för den befogenhet som myndigheten har getts av unionslagstiftaren, såsom det har erinrats om i punkterna 50 och 51 ovan, att helt enkelt utesluta forskningsinstitut och, i förlängningen, universitetssjukhus från tillämpningsområdet för denna definition.
- 66 Om det kontrollkriterium som anges i tredje stycket i nämnda definition av läkemedelsföretag skulle tillämpas på ett universitetssjukhus, så innebär det att det undantag som föreskrivs i fjärde stycket i samma definition förlorar sin ändamålsenliga verkan. Ett sådant sjukhus skulle nämligen

helt berövas möjligheten att uteslutas från denna definition, så snart det kontrollerar en enhet som uppfyller kriterierna för ett läkemedelsföretag, oavsett hur stor del av sjukhusets personalstyrka som tjänstgör vid denna enhet.

- 67 Att anse att all personal vid ett universitetssjukhus är anställd av ett ”läkemedelsföretag”, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i denna policy, skulle även strida mot syftet med artikel 57.1 i förordning nr 726/2004, jämförd med skäl 19 i samma förordning, och mot syftet med punkt 4.1 i nämnda policy, nämligen att uppnå en optimal balans mellan, å ena sidan, kravet på opartiskhet hos ledamöterna i de vetenskapliga kommittéerna och de experter som deltar i myndighetens verksamhet och, å andra sidan, behovet av att kunna ge ett vetenskapligt yttrande på högsta möjliga nivå.
- 68 I förevarande fall har Republiken Estland, med stöd av statistik för år 2021, anfört vid förhandlingen att en sådan tolkning skulle leda till slutsatsen att de 4 656 anställda vid universitetssjukhuset i Tartu (Estland), som är det enda universitetssjukhuset i denna stat, ska anses arbeta för ett läkemedelsföretag, trots att endast fyra anställda arbetar med läkemedelstillverkning. Förbundsrepubliken Tyskland har vid förhandlingen även angett att det största tyska universitetssjukhuset, det vill säga Charitésjukhuset i Berlin, har 20 900 anställda varav på sin höjd ett hundratal tjänstgör vid sjukhusets kommersiella tillverkningsenheter.
- 69 Att generellt föreskriva att experter från universitetssjukhusen ska vara uteslutna från att delta i EMA:s vetenskapliga yttranden på grund av att sådana sjukhus inom sin organisation har en eller flera enheter som kan anses utgöra läkemedelsföretag, i den mening som avses i punkt 3.2.2 i EMA:s policy, riskerar således att skapa en brist på experter med omfattande medicinsk kunskap inom vissa vetenskapliga områden, särskilt när det gäller särsläkemedel och innovativa läkemedel. Enligt de handlingar som domstolen har tillgång till utgör nämligen personal vid universitet och universitetssjukhus den största andelen av det nätverk av experter som EMA använder för att avge ett vetenskapligt yttrande inom ramen för utvärderingsförfarandet av en ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel.
- 70 Det undantag från tillämpningsområdet för begreppet läkemedelsföretag som definieras i punkt 3.2.2 i EMA:s policy, vilket föreskrivs i fjärde stycket i denna definition, är emellertid inte tillämpligt på enheter som kontrolleras av ett universitetssjukhus och som själva uppfyller kriterierna för ”läkemedelsföretag”, i den mening som avses i första stycket i nämnda definition.
- 71 Personer som är anställda av en enhet som kontrolleras av ett universitetssjukhus eller som i vidare bemärkelse samarbetar med detta sjukhus får följaktligen inte komma i fråga för att ge ett vetenskapligt yttrande för EMA:s räkning, om denna enhet uppfyller kriterierna för begreppet läkemedelsföretag, såsom det definieras i punkt 3.2.2 i EMA:s policy.
- 72 En dylik tolkning är ägnad att säkerställa en optimal balans mellan kravet på opartiskhet hos de experter som deltar i myndighetens verksamhet och kravet på spetskompetens hos de experter som anlitas.
- 73 Härav följer att tribunalen gjorde sig skyldig till felaktig rättstillämpning när den i förevarande fall fann att universitetssjukhus utgjorde ett ”läkemedelsföretag”, i den mening som avses i första stycket i definitionen av detta begrepp i punkt 3.2.2 i EMA:s policy, enbart på grund av att sjukhuset kontrollerade ett centrum för cellterapi som i sig uppfyllde kriterierna för ”läkemedelsföretag”, i den mening som avses i denna bestämmelse.

- 74 Överklagandena ska följaktligen bifallas såvitt avser de första grunderna i mål C-6/21 P och mål C-16/21 P, avseende åsidosättande av punkt 3.2.2 i EMA:s policy.
- 75 Eftersom Förbundsrepubliken Tysklands och Republiken Estlands första grunder har vunnit framgång, ska den överklagade domen upphävas, utan att det är nödvändigt att pröva de övriga grunder som dessa parter har åberopat till stöd för överklagandet.

Huruvida målet ska återförvisas till tribunalen

- 76 Enligt artikel 61 första stycket i stadgan för Europeiska unionens domstol ska domstolen upphäva tribunalens avgörande om överklagandet är välgrundat. Domstolen kan då själv slutligt avgöra ärendet, om detta är färdigt för avgörande, eller återförvisa ärendet till tribunalen för avgörande.
- 77 Målet är i förevarande fall är inte färdigt att avgöras i sak, varför det ska återförvisas till tribunalen.

Rättegångskostnader

- 78 Eftersom målet återförvisas till tribunalen ska frågan om rättegångskostnader avseende överklagandena anstå.

Mot denna bakgrund beslutar domstolen (tredje avdelningen) följande:

- 1) Den dom som meddelades av Europeiska unionens tribunal den 28 oktober 2020, Pharma Mar/kommissionen (T-594/18, ej publicerad, EU:T:2020:512), upphävs.**
- 2) Mål T-594/18 återförvisas till Europeiska unionens tribunal.**
- 3) Frågan om rättegångskostnader anstår.**

Underskrifter