KENDELSE AFSAGT AF DOMSTOLENS PRÆSIDENT
11. april 2001 *

I sag C-474/00 P(R),

Kommissionen for De Europæiske Fællesskaber ved H. Støvlbæk, M. Shotter og K. Fitch, som befuldmægtigede, bistået af Rechtsanwalt B. Wägenbaur, og med valgt adresse i Luxembourg,

appellant,

støttet af

Den Franske Republik ved G. de Bergues og R. Loosli-Surrans, som befuldmægtigede,

intervenient i appelsagen,

angående appel af kendelse afsagt den 31. oktober 2000 af præsidenten for De Europæiske Fællesskabers Ret i Første Instans i sag T-76/00 R, Bruno Farmaceutici m.fl. mod Kommissionen (Sml. II, s. 3557, summarisk offentliggørelse), hvorunder der er nedlagt påstand om ophævelse af denne kendelse,

* Processprog: tysk.

de andre parter i appelsagen:

Bruno Farmaceutici SpA, Rom (Italien),

Essential Nutrition Ltd, Brough (Det Forenede Kongerige),

Hoechst Marion Roussel Ltd, Uxbridge (Det Forenede Kongerige),

Hoechst Marion Roussel SA, Bruxelles (Belgien),

Marion Merrell SA, Puteaux (Frankrig),

Marion Merrell SA, Barcelona (Spanien),

Sanova Pharma GmbH, Wien (Østrig),

Temmler Pharma GmbH & Co. KG, Marburg (Tyskland),

ved Rechtsanwälte B. Sträter og M. Ambrosius, og med valgt adresse i Luxembourg,

sagsøgere i første instans,

har

DOMSTOLENS PRÆSIDENT

efter at have hørt generaladvokaten, C. Stix-Hackl,

afsagt følgende

Kendelse

1 Ved appelskrift indleveret til Domstolens Justitskontor den 27. december 2000 har Kommissionen for De Europæiske Fællesskaber i medfør af artikel 225 EF og artikel 50, stk. 2, i EF-statutten for Domstolen iværksat appel af en af præsidenten for Retten i Første Instans afsagt kendelse af 31. oktober 2000 i sagen Bruno Farmaceutici m.fl. mod Kommissionen (sag T-76/00 R, Sml. II, s. 3557, herefter »den anfægtede kendelse«), hvorved præsidenten udsatte gennemførelsen af Kommissionens afgørelse K(2000) 453 af 9. marts 2000 om tilbagekaldelse af tilladelserne til markedsføring af humanmedicinske lægemidler, der indeholder følgende stof: »amfepramon« (herefter »den anfægtede afgørelse«).

2 Ved processkrift indleveret til Justitskontoret den 14. februar 2001 har Bruno Farmaceutici SpA, Essential Nutrition Ltd, Hoechst Marion Roussel Ltd, Hoechst Marion Roussel SA, Marion Merrell SA (Frankrig), Marion Merrell SA (Spanien), Sanova Pharma GmbH og Temmler Pharma GmbH & Co. KG (herefter »Bruno Farmaceutici m.fl.«), som er de sagsøgende selskaber i første instans, indgivet deres skriftlige bemærkninger til Domstolen.

3 Ved begæring indleveret til Domstolens Justitskontor den 29. januar 2001 har Den Franske Republik anmodet om at intervenere i nærværende sag til støtte for Kommissionens påstande.

4 I medfør af artikel 37, stk. 1 og 4, i EF-statutten for Domstolen og procesreglementets artikel 93, stk. 1 og 2, skal Den Franske Republiks interventionsbegæring tages til følge i nærværende sag.

5 Den Franske Republik har indgivet interventionsindlæg den 19. februar 2001.

6 Parterne har afgivet mundtlige indlæg den 7. marts 2001.

De relevante retsforskrifter

7 Den 26. januar 1965 vedtog Rådet direktiv 65/65/EØF om tilnærmelse af lovgivning om lægemidler (EFT 1965-1966, s. 17). Dette direktiv er blevet ændret flere gange, bl.a. ved Rådets direktiv 89/341/EØF af 3. maj 1989 (EFT L 142, s. 11) og Rådets direktiv 93/39/EØF af 14. juni 1993 (EFT L 214, s. 22, herefter »direktiv 65/65«). Dette direktivs artikel 3 fastslår princippet om, at intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har givet tilladelse til markedsføring i henhold

til direktivet, eller der er givet tilladelse dertil i henhold til Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering (EFT L 214, s. 1).

8 Artikel 4 i direktiv 65/65 bestemmer bl.a., at for at opnå den i artikel 3 omhandlede markedsføringstilladelse indgiver den for markedsføringen ansvarlige en ansøgning til de kompetente myndigheder i medlemsstaten.

9 Artikel 5 i direktiv 65/65 bestemmer:

»Tilladelse i henhold til artikel 3 nægtes, hvis det efter kontrol af de i artikel 4 anførte oplysninger og dokumenter viser sig, enten at lægemidlet er skadeligt ved normal forskriftsmæssig brug, eller at dets terapeutiske virkning mangler eller er utilstrækkelig godtgjort af ansøgeren, eller at lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.

Tilladelsen nægtes ligeledes, hvis de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter og oplysninger ikke svarer til bestemmelserne i artikel 4.«

10 Artikel 10 i direktiv 65/65 bestemmer, at tilladelsen er gyldig i fem år og fornyes for fem år ad gangen, efter at den kompetente myndighed har gennemgået de

foreliggende oplysninger om lægemiddelovervågning og andre nødvendige oplysninger til kontrol af lægemidlet.

11 Artikel 11, stk. 1, i direktiv 65/65 bestemmer:

»Medlemsstaternes kompetente myndigheder suspenderer eller tilbagekalder markedsføringstilladelsen for et lægemiddel, hvis det viser sig, enten at lægemidlet er skadeligt ved normalt forskriftsmæssig brug, eller at det er uden terapeutisk virkning, eller endelig at det ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning. Den terapeutiske virkning mangler, når det fastslås, at der ikke kan opnås terapeutiske resultater med lægemidlet.«

12 Ifølge artikel 21 i direktiv 65/65 kan markedsføringstilladelse kun nægtes, suspenderes eller tilbagekaldes af de grunde, som er nævnt i dette direktiv.

13 Rådets direktiv 75/318/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af lægemidler (EFT L 147, s. 1), som ændret ved direktiv 89/341 (herefter »direktiv 75/318«), pålægger i artikel 1, stk. 1, medlemsstaterne at træffe alle hensigtsmæssige foranstaltninger for, at de oplysninger, og den dokumentation, der i henhold til artikel 4, stk. 2, nr. 3, 4, 6, 7 og 8, i direktiv 65/65 skal vedlægges ansøgningen om markedsføringstilladelse for et lægemiddel, forelægges af de pågældende i overensstemmelse med bilaget til direktiv 75/318.

14 Direktivets syvende og ottende betragtning lyder som følger:

»De i artikel 5 i direktiv 65/65/EØF nævnte begreber 'skadelighed' og 'terapeutisk virkning' kan kun vurderes i forhold til hinanden og har kun en relativ betydning, der må bedømmes under hensyntagen til, hvor langt videnskaben er nået, og hvad lægemidlet skal anvendes til; af dokumentationen og oplysningerne, som skal vedlægges ansøgningen om markedsføringstilladelse, skal det fremgå, hvorvidt der er en hensigtsmæssig balance mellem den terapeutiske virkning og de potentielle risici; i modsat fald skal ansøgningen afvises;

bedømmelsen af skadelighed og terapeutisk virkning kan ændre sig som følge af nye opdagelser, og normerne og forskrifterne skal til enhver tid tilpasses fremskridtene inden for videnskaben.«

15 Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 13), som ændret ved direktiv 93/39 (herefter »direktiv 75/319«), fastlægger en række procedurer for vurdering i Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter (herefter »UFS«) ved Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering. En sådan procedure iværksættes, såfremt en medlemsstat i forbindelse med proceduren for gensidig anerkendelse af nationale markedsføringstilladelser, som er omhandlet i artikel 9 i direktiv 75/319, mener, at der er grund til at formode, at godkendelse af det pågældende lægemiddel kan indebære sundhedsfare (direktivets artikel 10), såfremt der foreligger indbyrdes afvigende afgørelser om tilladelse, suspension eller tilbagetrækning af nationale tilladelser (artikel 11), i særlige tilfælde af interesse for Fællesskabet (artikel 12) samt i tilfælde af ændringer af harmoniserede tilladelser (artikel 15, 15a og 15b).

16 Artikel 12 i direktiv 75/319 bestemmer, at medlemsstaterne i særlige tilfælde af interesse for Fællesskabet bl.a. kan indbringe spørgsmålet for UFS for at få det behandlet efter fremgangsmåden i samme direktivs artikel 13, inden der træffes afgørelse om en ansøgning, en suspension eller en tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse eller om en hvilken som helst anden ændring i betingelserne for tilladelsen, der forekommer påkrævet, navnlig under hensyntagen til oplysninger, der er indsamlet i forbindelse med lægemiddelovervågning som foreskrevet i kapitel Va i direktiv 75/319.

17 Det bestemmes i artikel 15a i direktiv 75/319:

»1. Finder en medlemsstat det nødvendigt at ændre betingelserne i en markedsføringstilladelse, der er udstedt i henhold til bestemmelserne i dette kapitel, eller at suspendere eller tilbagekalde den for at beskytte folkesundheden, indbringer den straks sagen for udvalget for at få den behandlet efter fremgangsmåden i artikel 13 og 14.

2. Uanset bestemmelserne i artikel 12 kan medlemsstaterne undtagelsesvis, når det af hensyn til folkesundheden er påkrævet, at der handles hurtigt, indtil en endelig afgørelse er vedtaget, suspendere markedsføringen og anvendelsen af det pågældende lægemiddel på deres område. De underretter senest den følgende arbejdsdag Kommissionen og de øvrige medlemsstater om begrundelsen herfor.«

18 Artikel 13 i direktiv 75/319 beskriver forløbet af fremgangsmåden ved UFS. Direktivets artikel 14 fastlægger den fremgangsmåde, der skal følges, efter at Kommissionen har modtaget UFS' udtalelse. Det præciseres i bestemmelsens stk. 1, tredje afsnit, at »hvis udkastet til afgørelse undtagelsesvis ikke er i

overensstemmelse med agenturets udtalelse, vedføjer Kommissionen som bilag en nøjere redegørelse for årsagerne til forskellene«.

Faktiske omstændigheder og retsforhandlinger

19 Bruno Farmaceutici m.fl. er indehavere af markedsføringstilladelser for lægemidler, der indeholder amfepramon. De faktiske omstændigheder, som har givet anledning til sagen, er i den anfægtede kendelse beskrevet således:

»9 Den 17. maj 1995 rettede Forbundsrepublikken Tyskland henvendelse til UFS i medfør af artikel 12 i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 93/39, idet den gav udtryk for sine betænkeligheder med hensyn til anorektika, som bl.a. omfatter lægemidler indeholdende amfepramon, og som kan fremkalde en alvorlig pulmonal hypertoni.

10 Proceduren, der blev iværksat som følge af denne henvendelse, førte til vedtagelsen af Kommissionens afgørelse K(96) 3608 af 9. december 1996 (herefter 'afgørelsen af 9. december 1996'), der er baseret på artikel 14, stk. 1 og 2, i direktiv 75/319, hvorved det blev pålagt medlemsstaterne at ændre visse kliniske oplysninger, der skulle fremgå af de nationale tilladelser til markedsføring af de pågældende lægemidler.

11 Ved skrivelse af 7. november 1997 til formanden for UFS gav den belgiske minister for sociale anliggender, den offentlige sundhed og miljøet bl.a. udtryk for sine betænkeligheder vedrørende en årsagsforbindelse mellem hjerteklapforstyrrelser og indtagelse af anorektika indeholdende amfepramon eller phentermin. Ministeren anmodede følgelig UFS om at afgive en begrundet udtalelse om de pågældende lægemidler i henhold til artikel 13 og 15a i direktiv 75/319.

12 Den 31. august 1999 afgav UFS en udtalelse om lægemidler, der indeholder amfepramon. Udvalget konkluderede, at selv om de betænkeligheder, som den belgiske minister havde givet udtryk for, ikke helt kan afvises, foreligger der ingen støtte for dem. Udvalget konkluderede imidlertid, at lægemidler, der indeholder amfepramon, ikke har den rette balance mellem fordele og risici og anbefalede, at markedsføringstilladelserne for disse lægemidler blev tilbagekaldt.

13 På grundlag af denne udtalelse udarbejdede Kommissionen et udkast til afgørelse, som bl.a. blev tilsendt sagsøgerne den 20. januar 2000. Den 9. marts 2000 traf Kommissionen afgørelsen om tilbagekaldelse af markedsføringstilladelserne for humanmedicinske lægemidler, der indeholder følgende stof: 'amfepramon' [...] Artikel 2 i den anfægtede afgørelse henviser til de vurderinger, UFS har givet udtryk for i denne udtalelse. Artikel 3 bestemmer, at medlemsstaterne tilbagekalder markedsføringstilladelserne for alle de lægemidler, der er nævnt i bilag I til den anfægtede afgørelse senest 30 dage efter meddelelsen af denne afgørelse.«

20 Ved processkrift indleveret til Rettens Justitskontor den 3. april 2000 har Bruno Farmaceutici m.fl. anlagt sag ved Retten i medfør af artikel 230, stk. 4, EF med påstand om annullation af den anfægtede afgørelse og subsidiært annullation af den anfægtede afgørelse, for så vidt som den indebærer tilbagekaldelse af markedsføringstilladelserne for humanmedicinske lægemidler, der indeholder amfepramon, i Belgien, Danmark, Tyskland, Spanien, Frankrig, Italien, Luxembourg, Østrig og Det Forenede Kongerige.

21 Ved særskilt dokument indleveret til Rettens Justitskontor samme dag indgav Bruno Farmaceutici m.fl. en begæring om udsættelse af gennemførelsen af den

anfægtede afgørelse samt en begæring i henhold til artikel 105, stk. 2, i Rettens procesreglement om, at der omgående blev truffet afgørelse om denne begæring om udsættelse af gennemførelsen.

22 Den 11. april 2000 imødekom Rettens præsident anmodningen i henhold til procesreglementets artikel 105, stk. 2, og bestemte, at gennemførelsen af den anfægtede afgørelse blev udsat indtil afsigelsen af kendelsen, hvorved sagen om foreløbige forholdsregler blev afsluttet.

23 Ud over den anfægtede afgørelse traf Kommissionen den 9. marts 2000 endvidere to andre afgørelser om tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler, der indeholder phentermin (K(2000) 452) og stofferne »clobenzorex«, »fenbutrazat«, »fenproporex«, »mazindol«, »mefenorex«, »norpseudoephedrin«, »phenmetrazin«, »phendimetrazin« og »propylhexedrin« (K(2000) 608). Alle disse afgørelser angår lægemidler til behandling af fedme, som allerede var omhandlet i afgørelsen af 9. december 1996, og er resultatet af en fornyet vurdering af disse lægemidler i henhold til artikel 15a i direktiv 75/319, som to medlemsstater havde anmodet om. Vurderingsproceduren gav anledning til en række udtalelser fra UFS, som blev afgivet så godt som enstemmigt af udvalgets medlemmer, og hvorved det blev anbefalet at tilbagekalde markedsføringstilladelserne for alle disse lægemidler med næsten ens begrundelser. Kommissionens afgørelser af 9. marts 2000 er baseret på disse udtalelser.

24 De tre afgørelser, der er nævnt i de foregående præmisser, er blevet gjort til genstand for ni begæringer om foreløbige forholdsregler. Ved kendelse af 28. juni 2000, Artegodan mod Kommissionen (sag T-74/00 R, Sml. II, s. 2583), tog Rettens præsident stilling til en af disse begæringer og bestemte, at gennemførelsen af afgørelse K(2000) 453 skulle udsættes for så vidt angår Artegodan GmbH. Der er ikke iværksat appel af denne kendelse. Rettens præsident tog stilling til de otte andre begæringer om foreløbige forholdsregler ved kendelse af 19. oktober 2000, Trenker mod Kommissionen (sag T-141/00 R, Sml. II, s. 3313), og ved syv andre kendelser af 31. oktober 2000, Schuck mod Kommissionen (sag T-83/00 R II, Sml. II, s. 3585), Hänseler mod Kommissionen (sag T-83/00 R I,

Sml. II, s. 3563), Roussel og Roussel Diamant mod Kommissionen (sag T-84/00 R, Sml. II, s. 3591), Roussel og Roussel Iberica mod Kommissionen (sag T-85/00 R, Sml. II, s. 3613), Gerot Pharmazeutika mod Kommissionen (sag T-132/00 R, Sml. II, s. 3635), Cambridge Healthcare Supplies mod Kommissionen (sag T-137/00 R, Sml. II, s. 3653), samt ved den anfægtede kendelse. Disse otte kendelser, over for hvilke Kommissionen har iværksat appel, samt den ovennævnte kendelse i sagen Artegodan mod Kommissionen, hviler på så godt som identiske præmisser.

Den anfægtede kendelse

25 Ved den anfægtede kendelse tog Rettens præsident Bruno Farmaceutici m.fl.'s begæring til følge og anordnede udsættelse af gennemførelsen af den anfægtede afgørelse for så vidt angår Bruno Farmaceutici m.fl.

26 Retten fandt, at betingelsen om fumus boni juris var opfyldt i sagen. I den anfægtede kendelses præmis 32 anførte den herved følgende betragtninger:

»32 Vedrørende fumus boni juris må det fastslås, at de af sagsøgerne fremførte anbringender ikke umiddelbart synes at være uden ethvert grundlag. For det første fremgår det navnlig, at Kommissionens kompetence til at træffe den anfægtede afgørelse afhænger af arten af afgørelsen af 9. december 1996, hvilket er et omtvistet spørgsmål. For det andet har Kommissionen ikke fremført overbevisende omstændigheder, der gør det muligt at forstå, hvorfor denne sidstnævnte afgørelse og den anfægtede afgørelse fører til diametralt

modsatte resultater. De af sagsøgerne fremførte anbringender fortjener følgelig at blive gjort til genstand for en nærmere undersøgelse, hvilket imidlertid i faktisk og retlig henseende går ud over rammerne for nærværende sag om foreløbige forholdsregler.«

27 Vedrørende uopsætteligheden konkluderede Retten, at det tab, der kunne forvoldes ved umiddelbar gennemførelse af den anfægtede afgørelse, var alvorligt og uopretteligt. Til støtte for denne konklusion anførte den følgende betragtninger:

»42 I nærværende sag medfører den umiddelbare gennemførelse af den anfægtede afgørelse, at de lægemidler, der nævnes i denne afgørelses artikel 1, fuldstændig fjernes fra markedet. Såfremt gennemførelsen af den anfægtede afgørelse ikke udsættes, indebærer den derfor, at erstatningslægemidler — der som anerkendt af parterne findes — højst sandsynlig vil erstatte de fjernede lægemidler. Det bemærkes, at tilliden blandt forbrugere, læger og apotekere til et lægemiddel er særlig følsom over for erklæringer om, at lægemidlet udgør en fare for patientens sundhed. Selv om sådanne erklæringer senere tilbagevises, er det ofte umuligt at genoprette tilliden til det fjernede produkt, undtagen i særlige tilfælde, nemlig når lægemidlets egenskab i særlig høj grad værdsættes af brugerne, og der ikke findes et fuldgyldigt erstatningsprodukt, eller hvis producenten har et usædvanligt godt omdømme, således at det ikke kan hævdes, at han ikke længere ville kunne generobre de markedsandele, som han havde før tilbagekaldelsen. Sådanne særlige tilfælde foreligger imidlertid ikke i denne sag.

43 Endvidere bemærkes, at såfremt den anfægtede afgørelse annulleres af Retten, og sagsøgerne dermed på ny får tilladelse til at markedsføre deres lægemidler, vil det økonomiske tab, som de er blevet påført på grund af salgsnedgangen som følge af den mistede tillid til deres lægemidler, faktisk

ikke kunne opgøres tilstrækkelig fuldstændigt med henblik på erstatning heraf.«

28 Med hensyn til interesseafvejningen fastslog Retten, at denne i den foreliggende sag talte for en udsættelse af den anfægtede afgørelse, idet den til støtte herfor anførte følgende betragtninger:

»48 Det synes således meget sandsynligt, at gennemførelsen af den anfægtede afgørelse vil have til følge, at sagsøgerne endeligt mister deres placering på markedet, selv om den anfægtede afgørelse annulleres ved dommen i hovedsagen.

49 Over for sagsøgernes erhvervsmæssige interesser har Kommissionen gjort gældende, at en udsættelse af gennemførelsen af den anfægtede afgørelse kan være til skade for den offentlige sundhed. Det må i denne forbindelse understreges, at principielt må hensynet til beskyttelse af den offentlige sundhed uomtvisteligt tillægges større vægt end økonomiske overvejelser ([Domstolens kendelse af 12.7.1996, sag C-180/96 R, Det Forenede Kongerige mod Kommissionen, Sml. I, s. 3903, præmis 93], Domstolens dom af 17.7.1997, sag C-183/95, Affish, Sml. I, s. 4315, præmis 43; Rettens kendelse af 15.9.1998, sag T-136/95, Infrisa mod Kommissionen, Sml. II, s. 3301, præmis 58, og kendelse afsagt af Rettens præsident den 30.6.1999, sag T-70/99 R, Alpharma mod Rådet, Sml. II, s. 2027, præmis 152).

50 Det må imidlertid bemærkes, at i nærværende sag kan henvisningen til beskyttelsen af den offentlige sundhed ikke i sig selv udelukke en undersøgelse af sagens omstændigheder og navnlig af de i sagen foreliggende faktiske omstændigheder.

51 I den foreliggende sag har Kommissionen klart godtgjort, at der er usikkerhed med hensyn til de risici, der er forbundet med lægemidler, som indeholder amfepramon, selv om disse risici er små. Det bemærkes imidlertid, at mens afgørelsen af 9. december 1996 og den anfægtede afgørelse hviler på helt identiske data, er de foranstaltninger, som Kommissionen traf i 1996 og i 2000 til beskyttelse af den offentlige sundhed, grundlæggende forskellige. Under disse omstændigheder påhvilede det Kommissionen at påvise, at beskyttelsesforanstaltningerne i henhold til afgørelsen af 9. december 1996 havde vist sig utilstrækkelige til beskyttelse af den offentlige sundhed, således at de beskyttelsesforanstaltninger, som den har truffet ved den anfægtede afgørelse, ikke er åbenbart uforholdsmæssige. Kommissionen har imidlertid ikke kunnet føre bevis herfor.

52 Det skal i øvrigt bemærkes, at den omstændighed, at de sundhedsrisici, der var bestemmende for vedtagelsen af den anfægtede afgørelse, allerede var blevet taget i betragtning i Kommissionens afgørelse af 9. december 1996 og havde givet anledning til en ændring af de påbudte oplysninger om receptpligtige lægemidler, viser, at gennemførelsen af den anfægtede afgørelse ikke er uopsættelig.«

Appellen

Parternes argumenter

29 Kommissionen har anført syv anbringender til støtte for appellen.

30 Med det første anbringende kritiserer Kommissionen med støtte af den franske regering Retten for ikke at have foretaget en korrekt anvendelse — eller ingen

anvendelse overhovedet — af forsigtighedsprincippet i forbindelse med den interesseafvejning, den har foretaget. Dette princip indebærer, at Kommissionen kan træffe beskyttelsesforanstaltninger uden at afvente, at det fuldt ud påvises, at der er en risiko, og hvilket omfang denne har (dom af 5.5.1998, sag C-157/96, National Farmers' Union m.fl., Sml. I, s. 2211, præmis 63).

31 Med det andet anbringende gøres det gældende, at der foreligger en urigtig opfattelse af arten af den anfægtede afgørelse og af den procedure, der førte til vedtagelsen af den.

32 Kommissionen anfører, at når den træffer en foranstaltning til beskyttelse af den offentlige sundhed inden for lægemiddelsektoren, foretager den ikke selv den videnskabelige risikobedømmelse, hvorimod denne foretages af sagkyndige videnskabsmænd, nemlig medlemmerne af UFS. Det er på grundlag af denne undersøgelse, at Kommissionen derefter træffer sin politiske afgørelse (en såkaldt »risk management-afgørelse«), hvorved den afvejer resultatet af risikobedømmelsen med andre relevante faktorer. Den manglende henvisning til den videnskabelige udtalelse fra UFS i den anfægtede kendelse vidner om en grundlæggende mangel på forståelse for den procedure, der førte til vedtagelsen af den anfægtede afgørelse.

33 Kommissionen har anført, at begrundelsen for, at den den 9. marts 2000 traf en afgørelse, der er forskellig fra afgørelsen af 9. december 1996, hænger direkte sammen med den endelige udtalelse fra UFS af 31. august 1999. Den gør gældende, at der i begrundelsen for den anfægtede afgørelse henvises til, at UFS fandt, at lægemidler indeholdende amfepramon ikke har terapeutisk virkning ved behandlingen af fedme, en vurdering, der er baseret på videnskabelig viden indsamlet gennem de seneste år og på aktuelle lægelige anbefalinger.

34 I tiden mellem vedtagelsen af afgørelsen af 9. december 1996 og vedtagelsen af den anfægtede afgørelse er retningslinjerne vedrørende den terapeutiske virkning

af lægemidler til behandling af fedme, såvel som de lægelige retningslinjer for behandlingen heraf, blevet ændret, og denne ændring førte UFS til at ændre sin videnskabelige bedømmelse. Disse retningslinjer er udtryk for en grundlæggende ændring i videnskabens vurdering med hensyn til behandlingen af fedme. Idet Retten ikke tog hensyn til denne afgørende omstændighed og udelukkende lagde vægt på, at det var de samme oplysninger, der lå til grund for de to ovennævnte afgørelser, begik den en materiel fejl i forbindelse med interesseafvejningen. Det fremgår heller ikke af den anfægtede kendelse, at Retten tog hensyn til den omstændighed, at den anfægtede afgørelse har fastsat et højere niveau for sundhedsbeskyttelsen end det, der følger af afgørelsen af 9. december 1996.

35 Den franske regering er i det væsentlige enig i denne argumentation og gør gældende, at Retten har forvansket indholdet af den anfægtede afgørelse i den forstand, der er omhandlet i dom af 7. januar 2000, DIR International Film m.fl. mod Kommissionen (sag C-164/98 P, Sml. I, s. 447, præmis 48 og 49). Denne forvanskning skyldes en ufuldstændig læsning af den nævnte afgørelse. Retten tog ikke hensyn til afgørelsens bilag II, idet den ikke var opmærksom på, at UFS vurderede yderligere videnskabelige data fra tiden efter 1996, og ikke tog hensyn til, at lægemidler indeholdende amfepramon ifølge UFS ikke havde den fornødne virkning.

36 Med det tredje anbringende kritiserer Kommissionen den anfægtede kendelse for at gå »ud over grænserne for den judicielle prøvelse«. Den anfører, at Retten begik en retlig fejl ved at sætte sin egen vurdering af spørgsmålet om et passende niveau for beskyttelse af den offentlige sundhed i stedet for vurderingen, der var foretaget af den instans, der er kompetent til at udøve sit skøn på dette område, nemlig Kommissionen. Den franske regering tilslutter sig i det væsentlige dette anbringende, idet den minder om, at Domstolen allerede i dom af 29. januar 1999, Upjohn (sag C-120/97, Sml. I, s. 223, præmis 33 og 34), har fastslået, at der kun kan foretages en begrænset judiciel prøvelse af komplicerede vurderinger inden for lægevidenskab og farmakologi.

37 Ifølge det fjerde anbringende er kriterierne for interesseafvejningen tilsidesat. Retten begik en retlig fejl ved ikke at foretage interesseafvejningen korrekt, idet den kun undersøgte og tog hensyn til det økonomiske tab, der ville blive påført de virksomheder, der begærede den anfægtede afgørelse udsat, uden at tage behørigt hensyn til, at skaderne for patienterne, som blev behandlet med det pågældende lægemiddel, var alvorlige og uoprettelige. Retten gav ikke beskyttelsen af den offentlige sundhed den forrang, der kræves i Domstolens praksis, selv om farerne for menneskenes sundhed var blevet fastslået af de videnskabsmænd, der er tilknyttet UFS.

38 Ifølge det femte anbringende foreligger der en retlig fejl med hensyn til omfanget af den bevisbyrde, der påhviler Kommissionen. Retten tog udgangspunkt i den antagelse, at Kommissionen — bistået af UFS — selv er i stand til at påvise, at et lægemiddel ikke har terapeutisk virkning, eller at det er farligt under normal anvendelse. Kommissionen minder i denne forbindelse om, at fremlæggelsen af oplysninger om et lægemiddels sikkerhed og terapeutiske virkning i vidt omfang afhænger af indehaverne af markedsføringstilladelser, og at det hverken er dens eller UFS' rolle at gennemføre kliniske forsøg. Rettens bedømmelse af bevisbyrdespørgsmålet vil hindre Kommissionen i at tage sine afgørelser om markedsføringstilladelser op til fornyet bedømmelse, undtagen hvis der er fremkommet nye oplysninger på området.

39 Med det sjette anbringende gøres det gældende, at der foreligger materielle fejl i konstateringen i den anfægtede kendelses præmis 51, hvorefter der ganske vist er usikkerhed med hensyn til de risici, der er forbundet med lægemidler indeholdende amfepramon, men disse sundhedsrisici er »små«. Det fremgår klart af det materiale, der er fremlagt for Retten, at de risici, der knytter sig til de nævnte lægemidler, navnlig en øget risiko for primær pulmonal hypertoni og for lidelser ved hjerteklapperne, ikke er »små«. Retten har sat sin egen bedømmelse i stedet for UFS' bedømmelse.

40 Ifølge det syvende anbringende savnes der en begrundelse i den anfægtede kendelse for Rettens præsidents vurdering, hvorefter de risici, der er forbundet

med lægemidler, som indeholder amfepramon, angiveligt er små. Ifølge Kommissionen gives der ikke, hverken i den anfægtede kendelses præmis 51 eller i nogen anden præmis heri, nogen forklaring, der gør det muligt at forstå begrundelsen for denne vurdering.

41 Med hensyn til forsigtighedsprincippet kritiserer Bruno Farmaceutici m.fl. Kommissionen for ikke at anføre nogen konkret bestemmelse i fællesskabsretten til støtte for sin argumentation. Vedrørende reglerne om lægemidler er det nævnte princip bragt i anvendelse i direktiv 65/65 og 75/319, og tilbagekaldelsen af en markedsføringstilladelse skal udelukkende bedømmes i forhold til disse to direktiver. Selv om det med henblik på at opnå markedsføringstilladelsen er ansøgeren, der skal godtgøre, at lægemidlet har virkning og er sikkert, er situationen en ganske anden, når markedsføringstilladelsen er blevet givet, idet denne kun kan tilbagekaldes under de betingelser, der er fastsat i artikel 11 i direktiv 65/65. Det tilkommer den kompetente myndighed i den pågældende medlemsstat at bevise, at betingelserne for tilbagekaldelsen er opfyldt. Denne retstilstand har Retten taget hensyn til, da den fandt, at Kommissionen ikke havde bevist, at de trufne foranstaltninger ikke allerede gav en tilstrækkelig beskyttelse af den offentlige sundhed.

42 Vedrørende Kommissionens andet anbringende har Bruno Farmaceutici m.fl. gjort gældende, at den anfægtede kendelse i præmis 13 nævner udtalelsen fra UFS, og at det ikke var nødvendigt på ny at redegøre for denne i kendelsens præmis 45-53, idet Domstolen og Retten under en sag om foreløbige forholdsregler ikke er forpligtet til udtrykkeligt at nævne samtlige faktiske og retlige omstændigheder. Under alle omstændigheder er de videnskabelige data ikke blevet ændret i årene 1996-2000, da de retningslinjer, Kommissionen henviser til, vedrører evalueringskriterier, som ikke kan finde anvendelse på allerede godkendte lægemidler. Med antagelsen om, at det med afgørelsen om tilbagekaldelse tilsigtes at fastsætte et stadigt højere niveau for beskyttelse af den offentlige sundhed, ser Kommissionen i øvrigt bort fra, at afgørelsen om meddelelsen af en markedsføringstilladelse forudsætter, at vurderingen af forholdet mellem fordele og risici er positiv. Kommissionen havde allerede tilladt markedsføringen af lægemidler, fordi disses gavnlige virkninger var større end risiciene. Hvis man følger Kommissionens opfattelse, skal markedsføringen af et lægemiddel afslås, så snart der foreligger den mindste risiko for en uønsket virkning.

43 Endvidere skaber Kommissionen nu det indtryk, at den anfægtede afgørelse er begrundet med hensyn til lægemidlets sikkerhed, selv om tilbagekaldelsen i virkeligheden blev besluttet på grund af en ny bedømmelse af dette lægemiddels virkning. Kommissionen søger endvidere under appellen at give indtryk af, at den har handlet ud fra tvingende hensyn til beskyttelsen af den offentlige sundhed, samtidig med, for det første, at procedurens varighed har overskredet de fastsatte frister i artikel 13 og 14 i direktiv 75/319, og, for det andet, at Kommissionen ikke har iværksat en appel til prøvelse af den tidligere nævnte kendelse i sagen Artegodan mod Kommissionen.

44 Vedrørende det tredje anbringende har Bruno Farmaceutici m.fl. anført, at Retten ikke selv vurderede lægemidlerne, der indeholder amfepramon, men simpelthen fastslog, at den anfægtede afgørelse og afgørelsen af 9. december 1996 er baseret på identiske data. Under disse omstændigheder finder den, at der påhvilede Kommissionen en særlig begrundelsesforpligtelse.

45 Vedrørende det fjerde anbringende, hvorefter der er begået en retlig fejl ved interesseafvejningen, har Bruno Farmaceutici m.fl. anført, at Retten tog hensyn til risiciene for den offentlige sundhed, således som det fremgår af den anfægtede kendelses præmis 52. Imidlertid fastslog den blot, at disse risici allerede var taget i betragtning ved afgørelsen af 9. december 1996.

46 Vedrørende det femte anbringende, hvorefter der foreligger en retlig fejl med hensyn til bevisbyrden, har Bruno Farmaceutici m.fl. anført, at Kommissionens anbringender er udtryk for en misforståelse af direktiv 65/65. Ganske vist skal ansøgeren bevise, at betingelserne for meddelelse af en markedsføringstilladelse er opfyldt, men når tilladelsen er givet, er det andre retsregler, der er relevante. Ifølge artikel 10 i direktiv 65/65 er markedsføringstilladelser gyldige i fem år, og såfremt de kompetente myndigheder i forbindelse med en fornyelse af tilladelserne er i tvivl med hensyn til lægemidlets sikkerhed og virkning, kan de anmode om

gennemførelse af yderligere undersøgelser. Denne bestemmelse giver således de kompetente myndigheder hjemmel for at indhente nye videnskabelige data. Endvidere giver ordningen for lægemiddelovervågning mulighed for at tilvejebringe oplysninger om eventuelle bivirkninger og at drage konsekvenserne heraf.

47 Vedrørende det sjette anbringende, hvorefter der foreligger materielle fejl vedrørende det, der er fastslået i den anfægtede kendelses præmis 51, har Bruno Farmaceutici m.fl. anført, at det her drejer sig om faktiske omstændigheder, og at Rettens bedømmelse under alle omstændigheder er rigtig, for så vidt som der i den anfægtede afgørelse alene henvises til usikkerheden med hensyn til bivirkningerne af lægemidler indeholdende amfepramon.

48 Over for det syvende anbringende har Bruno Farmaceutici m.fl. gjort gældende, at begrundelsespligten ikke gælder med samme strenghed under hovedsagen og under en sag om foreløbige forholdsregler, og at det under sidstnævnte ikke kan kræves, at der tages udtrykkelig stilling til alle faktiske og retlige spørgsmål. De af Rettens præsident anførte grunde udgør, når henses til sagens omstændigheder, et gyldigt grundlag for den anfægtede kendelse, og de gør det muligt for Domstolen at udøve sin judicielle kontrol.

Domstolens bemærkninger

49 Det bemærkes, at ifølge artikel 225 EF og artikel 51 i EF-statutten for Domstolen er appel begrænset til retsspørgsmål og skal være støttet på, at Retten savner kompetence, at der er begået rettergangsfejl, som krænker appellantens interesser, eller at Retten har tilsidesat fællesskabsretten.

50 Det er alene Retten, der er kompetent til dels at fastlægge de faktiske omstændigheder i sagen, når bortses fra tilfælde, hvor den indholdsmæssige urigtighed af dens konstateringer følger af akterne i den sag, den behandler, dels at tage stilling til disse faktiske omstændigheder. Rettens vurdering af de faktiske omstændigheder er følgelig ikke — medmindre de er gengivet forkert — et retsspørgsmål og dermed ikke undergivet Domstolens prøvelsesret under en appel (jf. bl.a. dom af 11.2.1999, sag C-390/95 P, Antillean Rice Mills m.fl. mod Kommissionen, Sml. I, s. 769, præmis 29).

51 I lyset af disse betragtninger skal appelanbringenderne undersøges.

52 Indledningsvis bemærkes, at da der er tale om et præceptivt reguleret spørgsmål, skal det ex officio undersøges, om appellen ikke må afvises, idet den hindres af den retskraft, der følger af kendelsen i sagen Artegodan mod Kommissionen; et sådant anbringende er blevet fremført i forbindelse med sagen Kommissionen mod Trenker (sag C-459/00 P(R)), hvori der er afsagt kendelse dags dato (Sml. 2001 I, s. 2823).

53 Det er i den forbindelse tilstrækkeligt at bemærke, at betingelserne for, at en appel kan antages til realitetsbehandling, som er fastsat i artikel 49 i EF-statutten for Domstolen, skal bedømmes i forhold til appelsagen og kun denne. Den omstændighed, at præmisserne i en kendelse fra Retten, som er blevet endelig, er identiske med præmisserne i en kendelse, der er blevet appelleret, er ikke til hinder for, at den, der har iværksat denne appel, anfægter disse præmisser (jf. vedrørende en dom afsagt af Retten, hvorved en ulovlighedsindsigelse vedrørende en forordning var blevet taget til følge, dom af 5.10.2000, forenede sager C-432/98 P og C-433/98 P, Rådet mod Chvatal m.fl., Sml. I, s. 8535, præmis 22).

54 Det følger af det anførte, at appellen kan antages til realitetsbehandling.

55 Der skal først tages stilling til anbringendet om, at indholdet af den anfægtede afgørelse er forvansket.

56 Det fremgår herved af begrundelsen for den anfægtede kendelse vedrørende såvel spørgsmålet om fumus boni juris som vedrørende interesseafvejningen, at følgende betragtninger var afgørende for Rettens argumentation:

— »[...] Kommissionen [har] ikke fremført overbevisende omstændigheder, der gør det muligt at forstå, hvorfor [afgørelsen af 9. december 1996] og den anfægtede afgørelse fører til diametralt modsatte resultater« (præmis 32).

— »[...] mens afgørelsen af 9. december 1996 og den anfægtede afgørelse hviler på helt identiske data, er de foranstaltninger, som Kommissionen traf i 1996 til beskyttelse af den offentlige sundhed, grundlæggende forskellige. Under disse omstændigheder påhvilede det Kommissionen at påvise, at beskyttelsesforanstaltningerne i henhold til afgørelsen af 9. december 1996 havde vist sig utilstrækkelige til beskyttelse af den offentlige sundhed, således at de beskyttelsesforanstaltninger, som den har truffet ved den anfægtede afgørelse, ikke er åbenbart uforholdsmæssige« (præmis 51).

— »[...] de sundhedsrisici, der var bestemmende for vedtagelsen af den anfægtede afgørelse, [var] allerede blevet taget i betragtning i Kommissionens

afgørelse af 9. december 1996 og havde givet anledning til en ændring af de påbudte oplysninger om receptpligtige lægemidler« (præmis 52).

57 Det må konstateres, at disse vurderinger ikke hviler på en analyse — end ikke i summarisk form — af den anfægtede afgørelses begrundelse, således som den fremgår af afgørelsens bilag II, som dens artikel 2 henviser til.

58 Den anfægtede afgørelses bilag II, der refererer UFS' videnskabelige konklusioner for dermed at angive de grunde, der har givet anledning til tilbagekaldelserne af markedsføringstilladelserne for de i afgørelsens bilag I opregnede lægemidler, indeholder først en undersøgelse af disses virkning. Det konkluderes heri, at »lægemidler indeholdende amfepramon ikke har terapeutisk virkning ved behandlingen af fedme, hvorved virkningen er vurderet på grundlag af den videnskabelige viden, der er indsamlet gennem de seneste år og på grundlag af de aktuelle lægelige anbefalinger«.

59 Til støtte for denne konklusion anføres det i bilag II, at virkningen af amfepramon på vægttabet er beskedent, »idet den aldrig overstiger 5,1 kg uanset varigheden af behandlingen«, og at »den maksimale virkning viser sig i løbet af den første eller de to første måneder, hvorefter den omgående mindskes«. Hvad angår argumentet om, at en vægtreduktion af kortere varighed kunne være gavnlig som led i et program for behandling af fedme, anføres det i bilag II, at »vægtforøgelsen indtræder hurtigt efter afbrydelse af behandlingen, og der foreligger ingen kontrollerede undersøgelser, som beviser, at en begrænset, kortvarig virkning har en langvarig, klinisk indflydelse på vægten eller giver en gavnlig klinisk virkning som led i et program for behandling af fedme«. Det anføres endvidere, at »risikoen for medicinmisbrug og afhængighed umuliggør en langsigtet anvendelse af amfepramon«. Det konkluderes, at »amfepramon kun synes at frembringe beskedne, kortvarige vægttab, hvis betydning for forløbet af denne lidelse er usikker og ikke bevist«.

60 Ifølge det nævnte bilag II kræver en terapeutisk virkning ved behandlingen af fedme et væsentligt og varigt vægttab i mindst et år. Det anføres ligeledes, at »denne iagttagelse, der bygger på en videnskabelig viden, der er opbygget over flere år, findes i de aktuelle lægelige anbefalinger. Den kommer til udtryk i *Note for Guidance on Clinical Investigation of Drugs Used in Weight Control* — vejledning om klinisk undersøgelse af lægemidler benyttet i forbindelse med vægtkontrol — (CPMP/EWP/281/96). Den kommer også til udtryk i de gældende retningslinjer, f.eks. i en skotsk retningslinje (1996), i en retningslinje fra *Royal College of Physicians* (1998) og i en retningslinje fra *American Society for Clinical Nutrition* (1998).«

61 Denne begrundelse er væsentlig under hensyn til den anfægtede afgørelses formål og i lyset af retsforskrifterne vedrørende vurderinger af lægemidler.

62 I denne forbindelse bemærkes, at ifølge artikel 5 i direktiv 65/65 vedrører vurderingen af ethvert lægemiddel dettes virkning, dets uskadelighed og dets kvalitet. Ved overholdelsen af disse tre betingelser skal den offentlige sundhed beskyttes. Således indebærer selve begrebet beskyttelse af den offentlige sundhed, at det pågældende lægemiddel ikke alene ikke er skadeligt, men også, at det har virkning. Som det præciseres i fodnoterne til artikel 10, stk. 1, i direktiv 75/319 og artikel 7a i direktiv 65/65, tager »udtrykket 'kan indebære sundhedsfare' [...] sigte på lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning«.

63 Den betydning, der tillægges lægemidlets virkning, og som er begrundelsen for den anfægtede afgørelse, hænger sammen med, at artikel 1, nr. 2, første afsnit, i direktiv 65/65 med henblik på at definere begrebet lægemiddel anvender det såkaldte »betegnelseskriterium«. Ifølge Domstolens faste praksis tilsigter dette kriterium ikke blot at omfatte de lægemidler, som har en virkelig terapeutisk eller medicinsk virkning, men også de varer, som ikke er tilstrækkeligt effektive, eller

som ikke har den virkning, som forbrugerne med føje kan forvente i betragtning af deres betegnelse, således at forbrugerne ikke blot beskyttes mod skadelige eller giftige lægemidler som sådan, men også mod forskellige varer, der anvendes i stedet for egnede midler (jf. senest dom af 28.10.1992, sag C-219/91, Ter Voort, Sml. I, s. 5485, præmis 16).

64 Heraf følger — således som det fremgår af selve ordlyden af artikel 11 i direktiv 65/65 — at den kompetente myndighed ikke alene skal tilbagekalde eller suspendere en markedsføringstilladelse, hvis det viser sig, at lægemidlet er skadeligt eller ikke har den angivne kvalitet, men også hvis det viser sig, at det er uden virkning.

65 Den grad af skadelighed, som den kompetente myndighed kan anse for acceptabel, afhænger således af de gavnlige virkninger, som lægemidlet formodes at have. Som det fremgår af syvende og ottende betragtning til direktiv 75/318, kan begreberne »skadelighed« og »terapeutisk virkning« nemlig kun vurderes i forhold til hinanden. Følgelig kan de grunde, som har foranlediget en kompetent myndighed til at opretholde markedsføringstilladelsen for et lægemiddel uanset forekomsten af visse skadelige virkninger, falde bort, hvis myndigheden finder, at de gavnlige virkninger, der begrundede en sådan tilladelse, nemlig en terapeutisk virkning, ikke længere foreligger. Det fremgår af indledningen til bilaget til direktiv 75/318, som ændret ved Kommissionens direktiv 91/507/EØF af 19. juli 1991 (EFT L 270, s. 32), at efter udstedelsen af markedsføringstilladelsen skal enhver ændring af data og enhver ny oplysning videregives til de kompetente myndigheder »for at kunne føre kontrol med vurderingen af fordele/risici«.

66 Det må fastslås, at den anfægtede kendelse i forbindelse med vurderingen af spørgsmålet om fumus boni juris og interesseafvejningen ikke indeholder nogen henvisning til de overvejelser, der nævnes i begrundelsen for den anfægtede afgørelse, og som vedrører ændringen af de videnskabelige kriterier for vurdering af lægemidler til behandling af fedme og den manglende terapeutiske virkning af lægemidler, der indeholder amfepramon.

67 Efter selve ordlyden af den anfægtede afgørelse er en sådan ændring imidlertid en afgørende omstændighed for UFS' og Kommissionens vurdering af de nævnte lægemidler.

68 Endvidere bemærkes, at på grund af denne undladelse vedrører de risici, der henvises til i den anfægtede kendelses præmis 51 og 52, kun spørgsmålet om lægemidlets skadelighed isoleret betragtet, uden at dette spørgsmål er sat i forbindelse med lægemidlets manglende terapeutiske virkning.

69 Det følger af det anførte, at i det omfang den anfægtede kendelse ikke har taget hensyn til hovedpunkterne i begrundelsen for den anfægtede afgørelse og dermed har forvansket dennes indhold, er den behæftet med en retlig fejl.

70 Følgelig, og uden at det er nødvendigt at tage stilling til de andre appelanbringender, skal appellanten gives medhold, og den anfægtede kendelse ophæves.

71 Det bestemmes i artikel 54, stk. 1, i EF-statutten for Domstolen, at giver Domstolen appellanten medhold, ophæver den den af Retten trufne afgørelse. Domstolen kan i denne forbindelse enten selv træffe endelig afgørelse, hvis sagen er moden til påkendelse, eller henvise den til Retten til afgørelse. Da sagen er moden til påkendelse, skal der træffes endelig afgørelse om begæringen om foreløbige forholdsregler.

Begæringen om foreløbige forholdsregler

Spørgsmålet om fumus boni juris

72 Bruno Farmaceutici m.fl. har anført en række anbringender, der umiddelbart skal begrunde, at den begærede udsættelse meddeles.

73 Det gøres for det første gældende, at Kommissionen ikke var kompetent til at træffe den anfægtede afgørelse. Artikel 15a i direktiv 75/319 er ikke den rette hjemmel for den fremgangsmåde, der er anvendt i denne sag. Denne artikel tillader kun en medlemsstat at iværksætte den i direktivets artikel 13 og 14 omhandlede fremgangsmåde, såfremt der er tale om en markedsføringstilladelse, der er blevet meddelt i henhold til det nævnte direktivs kapitel III. Ifølge Bruno Farmaceutici m.fl. er de i sagen omhandlede tilladelser nationale tilladelser og ikke tilladelser meddelt i henhold til det nævnte kapitel. Den omstændighed, at disse markedsføringstilladelser er blevet ændret ved afgørelse af 9. december 1996 efter en procedure iværksat i henhold til artikel 12 i direktiv 75/319, berører ikke denne konklusion.

74 Bruno Farmaceutici m.fl. har endvidere anført, at det efter artikel 15a i direktiv 75/319 er en betingelse, at suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelserne er nødvendig af hensyn til beskyttelsen af den offentlige sundhed. Denne betingelse er imidlertid ikke opfyldt eller er det i det mindste ikke længere på baggrund af den foretagne sagsbehandling, efter at det er blevet konstateret dels, at risiciene var uændret siden afgørelsen af 9. december 1996, og dels, at de tilfælde, der var anført af Kongeriget Belgien i dets anmodning i henhold til artikel 12 i direktiv 75/319, var uden betydning.

75 Ifølge Kommissionen udgør afgørelsen af 9. december 1996 en markedsføringstilladelse, som er blevet meddelt i henhold til bestemmelserne i kapitel III i direktiv 75/319. Den tilføjer, at denne afgørelse blev truffet på grundlag af artikel 12 i direktiv 75/319 og har harmoniseret markedsføringstilladelserne for de lægemidler, der er opregnet i afgørelsen, hvoriblandt findes de lægemidler, der fremstilles af Bruno Farmaceutici m.fl.. Ifølge Kommissionen medfører denne afgørelse en indholdsmæssig ændring af de nationale markedsføringstilladelser med hjemmel i fællesskabsretten, således at de pågældende lægemidler efter udløbet af fristen i afgørelsens artikel 3 kun lovligt kan markedsføres, såfremt deres betegnelse indeholder de kliniske oplysninger, der er fastlagt i denne afgørelse.

76 Ved bedømmelsen af spørgsmålet om fumus boni juris i forbindelse med begæringer om udsættelse af gennemførelsen skal Domstolen eller Retten ikke tage endelig stilling til fortolkningen af de bestemmelser, der finder anvendelse i sagen.

77 Med dette forbehold må det for det første anerkendes, at selv om afgørelsen af 9. december 1996 ikke blev udstedt før udstedelsen af de nationale markedsføringstilladelser, følger det ikke af denne omstændighed, at medlemsstaterne efter udstedelsen af den nævnte afgørelse havde en fuldstændig frihed til at opretholde disse nationale markedsføringstilladelser, med den deraf følgende fare for at ophæve den harmonisering, der blev foretaget ved den nævnte afgørelse. For en umiddelbar betragtning ville Bruno Farmaceutici m.fl.'s opfattelse ophæve den effektive virkning af Kommissionens afgørelser om markedsføringstilladelser, der allerede var udstedt, og som var truffet i henhold til fremgangsmåden i artikel 13 og 14 i direktiv 75/319.

78 For det andet bemærkes — således som Kommissionen med rette har anført — at selv om den tvivl, som den pågældende medlemsstat havde givet udtryk for med hensyn til uskadeligheden af lægemidlet, der indeholdt amfepramon, og som begrundede forelæggelsen for UFS, ved afslutningen af proceduren måtte vise sig ubegrundet, kan dette forhold ikke med tilbagevirkende kraft medføre, at den nævnte forelæggelse ikke var begrundet.

79 De af Bruno Farmaceutici m.fl. fremførte argumenter ses følgelig ikke for en umiddelbar betragtning at godtgøre, at Kommissionen ikke var kompetent til at træffe den anfægtede afgørelse.

80 For det andet har Bruno Farmaceutici m.fl. gjort gældende, at der i forbindelse med den fremgangsmåde, der blev gennemført i sagen for UFS og Kommissionen, foreligger en alvorlig tilsidesættelse af de formelle forskrifter i artikel 13 og 14 i direktiv 75/319, idet UFS og Kommissionen ikke overholdt de frister, der var fastsat i de nævnte bestemmelser. Bruno Farmaceutici m.fl. har herved bemærket, at artikel 14, stk. 1, fjerde afsnit, i direktiv 75/319 skal fortolkes således, at Kommissionen er forpligtet til samtidigt at sende udkastet til afgørelse til medlemsstaterne og til indehaverne af markedsføringstilladelser. Imidlertid blev udkastet til afgørelse tilsendt medlemsstaterne den 5. januar 2000, hvorimod fremsendelsen til indehaverne af markedsføringstilladelserne først fandt sted den 20. januar 2000.

81 Kommissionen har anført, at de forsinkelser, som den kritiseres for, skyldes det store antal lægemidler, der blev inddraget under undersøgelsesproceduren i nærværende sag, og det forhold, at denne undersøgelse var særlig grundig. Den har herved anført, at disse forsinkelser ikke har påført Bruno Farmaceutici m.fl. nogen skade. Den har endvidere gjort gældende, at artikel 14 i direktiv 75/319 ikke fastsætter nogen pligt til at give indehaverne af markedsføringstilladelserne underretning om udkastet til afgørelse.

82 Det skal i denne forbindelse bemærkes, at det ud fra en umiddelbar vurdering ikke ses at følge af ordlyden af artikel 13 og 14 i direktiv 75/319, at de frister, som Bruno Farmaceutici m.fl. påtaler er overskredet, er præceptive. Bruno Farmaceutici m.fl. gør generelt gældende, at disse frister skal beskytte virksomhedernes interesser, men det oplyses ikke, hvilke konkrete tab de konstaterede forsinkelser skulle have forvoldt, og heller ikke, i hvilket omfang disse har nogen som helst virkning for retten til kontradiktion eller for indholdet af den anfægtede afgørelse.

83 Endvidere bemærkes, at uafhængigt af spørgsmålet om, hvorvidt Kommissionen var forpligtet til at fremsende udkastet til afgørelse til Bruno Farmaceutici m.fl. — en forpligtelse som Kommissionen bestrider — må det fastslås, at Bruno Farmaceutici m.fl. end ikke har forsøgt at bevise, at den påståede forsinkelse med fremsendelsen af udkastet til afgørelse konkret har gjort indgreb i selskabernes ret til kontradiktion. Det skal herved dels bemærkes, at udkastet til afgørelse var i overensstemmelse med udtalelsen fra UFS, et dokument som selskaberne allerede var i besiddelse af, og dels, at artikel 14 i direktiv 75/319 ikke indeholder nogen udtrykkelig bestemmelse om, at indehaveren af markedsføringstilladelsen deltager på dette stadium af proceduren.

84 Under disse omstændigheder findes det for en umiddelbar betragtning ikke godtgjort ved Bruno Farmaceutici m.fl.'s anbringender, at de påberåbte formelle mangler har gjort indgreb i selskabernes ret til kontradiktion eller har haft den mindste virkning på proceduren.

85 For det tredje gør Bruno Farmaceutici m.fl. gældende, at den anfægtede afgørelse er i strid med artikel 11, stk. 1, i direktiv 65/65, som fastsætter de betingelser, der skal være opfyldt, for at en markedsføringstilladelse kan tilbagekaldes, og med artikel 21 i samme direktiv. Selskaberne gør gældende, at det klart fremgår af UFS' og Kommissionens udtalelser om de pågældende lægemidlers virkning, at deres negative bedømmelse er resultat af en afvejning af sikkerheden sammenholdt med de eventuelle gavnlige virkninger af de nævnte lægemidler. Denne afvejning er imidlertid klart fejlagtig og udgør magtfordrejning.

86 Bruno Farmaceutici m.fl. har endvidere anført, at UFS' videnskabelige konklusioner er i strid med det princip for bevisbyrdefordeling, der fremgår af artikel 11 i direktiv 65/65. Det fremgår nemlig af den nævnte bestemmelse, at bevisbyrden for rigtigheden af grundene til en afgørelse om tilbagekaldelse påhviler de kompetente myndigheder. UFS afventede imidlertid, at Bruno Farmaceutici m.fl. fremlagde relevante beviser for virkningen af amfepramon, selv om udvalget selv burde have bevist, at dette stof var uden virkning.

87 Ifølge Bruno Farmaceutici m.fl. hviler UFS' udtalelse på de nyeste retningslinjer, hvilket kun er tilladt, når der indgives en ny ansøgning om markedsføringstilladelse i henhold til artikel 5 i direktiv 65/65, eller når en markedsføringstilladelse forlænges med hjemmel i direktivets artikel 10. I øvrigt giver disse retningslinjer ikke grundlag for de af UFS stillede krav. Der foreligger hermed en urigtig bedømmelse ved anvendelsen af de nævnte retningslinjer.

88 Kommissionen har over for disse argumenter anført, at betingelserne i artikel 11 i direktiv 65/65 er opfyldt i nærværende sag. Den gør gældende, at UFS klart har godtgjort, at lægemidler, der indeholder amfepramon, ikke har den terapeutiske virkning, der er nødvendig for tildeling af en markedsføringstilladelse. Bedømmelsen af forholdet mellem fordele og risici var følgelig negativ. Kommissionen har tilføjet, at UFS ikke alene var berettiget til at basere sig på de gældende retningslinjer, men udvalget var tillige forpligtet til at foretage en bedømmelse af fordele og risici ved amfepramon i lyset af den aktuelle videnskabelige viden.

89 Det bemærkes, at Bruno Farmaceutici m.fl.'s argumenter, som er gengivet i nærværende kendelses præmis 85, 86 og 87, hovedsageligt vedrører den måde, hvorpå Kommissionen har anvendt den skønsmargen, den har ved bedømmelsen af, om det er nødvendigt at tilbagekalde en markedsføringstilladelse. Det er herved ubestridt, at enhver afgørelse om tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse, der træffes i medfør af fremgangsmåden i artikel 13 og 14 i direktiv 75/319, skal overholde de materielle betingelser, der stilles i artikel 11 i direktiv 65/65, og som vedrører lægemidlets virkning, sikkerhed og kvalitet. En afgørelse af denne art er derfor et resultat af komplicerede vurderinger inden for lægevidenskab og farmakologi.

90 Sådanne vurderinger kan principielt kun efterprøves judicielt i begrænset omfang. Det fremgår således af Domstolens praksis, at når en fællesskabsmyndighed

under udøvelsen af sine opgaver skal foretage komplicerede vurderinger, har den som følge heraf et vidt skøn, som er underkastet en begrænset domstolskontrol, der indebærer, at Fællesskabets retsinstanser ikke kan sætte deres vurdering af de faktiske omstændigheder i stedet for myndighedens. Fællesskabets retsinstanser efterprøver derfor i et sådant tilfælde kun rigtigheden af de faktiske forhold og den retlige kvalifikation, myndigheden har foretaget heraf, og særligt, om myndighedens handlemåde er åbenbar urigtig eller behæftet med magtfordrejning, og om myndigheden åbenbart har overskredet grænserne for sit skøn (jf. vedrørende tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel Upjohn-dommen, præmis 34).

91 I nærværende sag fremgår det ikke umiddelbart, at den anfægtede afgørelse, der hviler på udtalelsen fra UFS, er åbenbar urigtig eller behæftet med magtfordrejning, og heller ikke, at Kommissionen åbenbart har overskredet grænserne for sit skøn.

92 Det følger af det anførte — uden at dette foregriber de bedømmelser, der skal foretages i forbindelse med behandlingen af hovedsagen — at de anbringender, der er fremført af Bruno Farmaceutici m.fl. under sagen om foreløbige forholdsregler, ikke efter en første bedømmelse har større vægt end dem, som Kommissionen har gjort gældende til støtte for, at den anfægtede afgørelse er lovlig.

93 Eftersom de af Bruno Farmaceutici m.fl. fremførte anbringender ikke forekommer at være uden ethvert grundlag, kan den begærede udsættelse dog ikke afslås efter en prøvelse af spørgsmålet om fumus boni juris, uden at der også tages stilling til den påberåbte uopsættelighed og afvejningen af de involverede interesser.

Spørgsmålet om uopsættelighed og interesseafvejningen

94 Bruno Farmaceutici m.fl. har gjort gældende, at såfremt gennemførelsen af den anfægtede afgørelse ikke udsættes, vil sagsøgerne lide et alvorligt og uopretteligt tab.

95 Tilbagekaldelsen af de markedsføringstilladelser, Bruno Farmaceutici m.fl. er indehavere af, vil have til følge, at lægerne vil være nødt til at ordinere konkurrerende midler. Bruno Farmaceutici m.fl. har anført, at selv om tilbagekaldelsen af markedsføringstilladelserne annulleres, vil det ikke være muligt på ny at introducere de pågældende lægemidler på de samme betingelser, da det vil vise sig meget vanskeligt, og ofte umuligt, igen at introducere lægemidler på et marked, hvor de ikke har været i en lang periode. Bruno Farmaceutici m.fl. tilføjer, at denne vanskelighed ved igen at placere sig på markedet skyldes, at det ikke er let at overbevise lægerne om at ordinere lægemidler, der tidligere er blevet fjernet fra markedet, og navnlig når dette er sket som resultat af en procedure vedrørende lægemiddelovervågning.

96 Efter Kommissionens opfattelse er uopsættelighedsbetingelsen ikke opfyldt.

97 Den har for det første gjort gældende, at en eventuel tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse hører til de normale erhvervsmæssige risici for enhver lægemiddelvirksomhed. Det påhviler den pågældende virksomhed at beskytte sig mod de økonomiske konsekvenser af en sådan tilbagekaldelse ved en hensigtsmæssig politik, såsom en spredning på lægemiddeltyper og en rimelig omsætning.

98 For det andet anfører Kommissionen, at efter indførelsen af fremgangsmåden i artikel 15a i direktiv 75/319 og under alle omstændigheder efter den 31. august 1999, hvor UFS' endelige udtalelse blev afgivet, kunne Bruno Farmaceutici m.fl. forvente, at Kommissionen ved en afgørelse ville anmode medlemsstaterne om at

tilbagekalde markedsføringstilladelser for lægemidler, der indeholder amfepramon.

99 Det fremgår af fast retspraksis, at spørgsmålet om, hvorvidt uopsættelighedsbetingelsen er opfyldt i forbindelse med en begæring om udsættelse af gennemførelsen, skal vurderes på baggrund af nødvendigheden af, at der træffes en foreløbig afgørelse for at undgå, at den begærende part udsættes for et alvorligt og uopretteligt tab. Det er herved tilstrækkeligt — navnlig når skadens indtræden afhænger af en række faktorer — at skaden kan forudsiges med en tilstrækkelig grad af sandsynlighed (jf. f.eks. kendelse af 29.6.1993, sag C-280/93 R, Tyskland mod Rådet, Sml. I, s. 3667, præmis 22 og 34, og af 14.12.1999, sag C-335/99 P(R), HFB m.fl. mod Kommissionen, Sml. I, s. 8705, præmis 67).

100 I nærværende sag indebærer den øjeblikkelige gennemførelse af den anfægtede afgørelse, at de lægemidler, der er nævnt i afgørelsens artikel 1, helt fjernes fra markedet. Det følger heraf, at hvis gennemførelsen af afgørelsen ikke udsættes, er det sandsynligt, at erstatningslægemidler — som parterne anerkender findes — vil blive ordineret til erstatning for de tilbagetrukne lægemidler, så længe hovedsagen verserer.

101 Der er således risiko for, at det efter en eventuel annullation af den anfægtede afgørelse vil være vanskeligt for Bruno Farmaceutici m.fl. at generobre de markedsandele, som selskaberne havde før gennemførelsen af den anfægtede afgørelse.

102 Bruno Farmaceutici m.fl. har imidlertid alene påberåbt sig vanskelighederne ved at generobre markedsandelene, navnlig på grund af et eventuelt tab af tillid til de

pågældende lægemidler, men selskaberne har på ingen måde godtgjort, at der foreligger strukturelle eller retlige hindringer for, at lægerne på ny ordinerer sådanne lægemidler, og at selskaberne generobrer en betydelig del af disse markedsandele, navnlig efter iværksættelse af passende reklameforanstaltninger over for lægerne.

103 Hertil kommer, at det påståede tab er rent økonomisk, og at et rent økonomisk tab ikke kan anses for uopretteligt eller selv vanskeligt afhjælpeligt, da det kan være genstand for en senere økonomisk erstatning (kendelse af 3.7.1984, sag 141/84 R, De Compte mod Parlamentet, Sml. s. 2575, præmis 4).

104 Det påhviler imidlertid Domstolen i forbindelse med en begæring om foreløbige forholdsregler at undersøge den enkelte sags omstændigheder nærmere (kendelsen i sagen De Compte mod Parlamentet, præmis 4).

105 Det skal hertil bemærkes, at som det fremgår af de oplysninger, der er fremlagt efter anmodning fra Rettens præsident, indgår Bruno Farmaceutici SpA, Hoechst Marion Roussel Ltd, Hoechst Marion Roussel SA, Marion Merrell SA (Frankrig) og Marion Marell SA (Spanien) i en meget stor multinational koncern. Omsætningen fra de lægemidler, der er nævnt i den anfægtede afgørelse, udgør for de nævnte selskaber, hvilket de selv erkender, en ubetydelig del af denne koncerns samlede omsætning. Hvad dernæst angår Sanova Pharma GmbH skal det bemærkes, at ifølge de fremlagte dokumenter udgør omsætningen fra de lægemidler, der er nævnt i den anfægtede afgørelse, mindre end 1% af det nævnte selskabs samlede omsætning. Under disse omstændigheder kan de tab, som gennemførelsen af afgørelsen måtte indebære for disse seks selskaber, sandsyn-

ligvis opvejes ved salget af andre midler og kan på ingen måde antages at undergrave deres økonomiske sundhed.

106 Med hensyn til Temmler Pharma GmbH & Co. KG kan det konstateres, at selv om de indtægter, der stammer fra markedsføringen af regenon, som er det amfepramon-holdige lægemiddel, for hvilket selskabet er indehaver af en markedsføringstilladelse, udgør halvdelen af selskabets samlede indtægter, svarer salget af dette lægemiddel til under 10% af det nævnte selskabs omsætning. Under disse omstændigheder kan de finansielle vanskeligheder, som selskabet risikerer at blive påført, ikke antages at bringe selve virksomhedens eksistens i fare.

107 Hvad angår Essential Nutrition Ltd må det fastslås, at salget af diethylproprion, som er det amfepramon-holdige lægemiddel, for hvilket selskabet har opnået en markedsføringstilladelse, udgør næsten totredjedele af virksomhedens omsætning. Under disse omstændigheder er det ikke udelukket, at de finansielle vanskeligheder, som kunne opstå for det nævnte selskab i tilfælde af gennemførelse af den anfægtede afgørelse, kan tænkes at bringe selve virksomhedens eksistens i fare.

108 Det må imidlertid tages i betragtning, at Bruno Farmaceutici m.fl. driver virksomhed på markedet for humanmedicinske lægemidler, som er et stærkt lovreguleret marked.

109 Inden for en sektor, hvor der ofte kræves betydelige investeringer, og hvor det kan være nødvendigt for de kompetente myndigheder at gribe ind hurtigt, såfremt der opstår farer for den offentlige sundhed af grunde, som ikke altid kan forudses af de pågældende virksomheder, må disse beskytte sig mod konsekvenserne heraf ved en hensigtsmæssig politik, da de ellers selv må bære tabet som følge af et sådant indgreb.

110 Afgørelsen af 9. december 1996, som Bruno Farmaceutici m.fl. i øvrigt ikke har anfægtet, henviste allerede til skadevirkningerne af lægemidler, som indeholder amfepramon. Den mulighed, at der blev vedtaget en afgørelse om tilbagekaldelse eller suspension af de markedsføringstilladelser, som Bruno Farmaceutici m.fl. var indehavere af, måtte under disse omstændigheder tages i betragtning blandt de risici, som selskaberne normalt måtte bære, efter at en medlemsstat havde rettet henvendelse til UFS, fordi den anså en ændring af vilkårene for markedsføringstilladelsen eller suspension eller tilbagekaldelse af denne for nødvendig for beskyttelsen af den offentlige sundhed.

111 Det bemærkes under alle omstændigheder, at selv om det måtte anses for tilstrækkeligt godtgjort, at gennemførelsen af den anfægtede afgørelse indebærer risiko for et uopretteligt eller vanskeligt afhjælpeligt tab, mens hovedsagen verserer, kan Bruno Farmaceutici m.fl.'s interesse i at opnå udsættelse af gennemførelsen af den anfægtede afgørelse ikke i den foreliggende sag gå forud for den interesse, som Fællesskabet har i den øjeblikkelige tilbagekaldelse af de markedsføringstilladelser, som Bruno Farmaceutici m.fl. var indehavere af, med henblik på beskyttelse af den offentlige sundhed.

112 Det må i den forbindelse understreges, at hensynene til beskyttelsen af den offentlige sundhed uomtvisteligt må tillægges større vægt end økonomiske overvejelser (kendelsen i sagen Det Forenede Kongerige mod Kommissionen, præmis 93).

113 Det står i nærværende sag fast, at UFS' udtalelse, som den anfægtede afgørelse henviser til, for så vidt angår virkningerne for centralnervesystemet anfører, at de omhandlede lægemidler har »alvorlige bivirkninger, f.eks. psykotiske reaktioner eller psykoser, depressioner og kramper«, og at risikoen for misbrug og afhængighed er »velkendt«. Det anføres også i udtalelsen, at »sikkerhedsprofilen for lægemidler, der indeholder amfepramon giver anledning til betænkeligheder

med hensyn til risikoen for primær pulmonal hypertoni og andre alvorlige bivirkninger for hjerte og kredsløb [...]«. Disse betragtninger bekræfter de vurderinger, der allerede blev foretaget af disse lægemidlers sikkerhed i 1996.

114 Som følge af UFS' vurderinger, hvorefter lægemidler, der indeholder amfepramon, ikke har terapeutisk virkning ved behandling af fedme, konkluderede Kommissionen, som herved baserede sig på udvalgets udtalelse, at der ikke var den rette balance mellem fordele og risici.

115 Uden at foregribe de bedømmelser, der skal foretages i forbindelse med behandlingen af hovedsagen, må Retten og Domstolen under en sag om foreløbige forholdsregler, når der ikke foreligger beviser for en åbenbar fejl eller magtfordrejning, ikke sætte deres egne vurderinger i stedet for UFS' vurderinger, der er resultatet af en grundig, kontradiktorisk procedure, på grundlag af hvilken udvalget anbefalede tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser for lægemidler, der indeholder amfepramon.

116 Når henses til disse vurderinger fremgår det, at en udsættelse af gennemførelsen af den anfægtede afgørelse vil medføre, at brugerne af disse lægemidler udsættes for alvorlige risici, samt, hvad angår den offentlige sundhed, indebære risiko for skader, som ikke ville kunne afhjælpes, såfremt Bruno Farmaceutici m.fl. ikke senere får medhold i hovedsagen.

117 Det fremgår i det hele af det anførte, at begæringen om foreløbige forholdsregler ikke skal tages til følge.

På grundlag af disse præmisser

kender

DOMSTOLENS PRÆSIDENT

for ret:

1) **Den af præsidenten for De Europæiske Fællesskabers Ret i Første Instans afsagte kendelse af 31. oktober 2000 i sagen Bruno Farmaceutici m.fl. mod Kommissionen (sag T-76/00 R, Sml. II, s. 3557) ophæves.**

2) **Begæringen om foreløbige forholdsregler tages ikke til følge.**

3) **Afgørelsen om sagens omkostninger udsættes.**

Således bestemt i Luxembourg den 11. april 2001.

R. Grass

Justitssekretær

G.C. Rodríguez Iglesias

Præsident