SENTENZA DEL TRIBUNALE (Seconda Sezione ampliata)
28 gennaio 2003 *

Nella causa T-147/00,

Les Laboratoires Servier, con sede in Neuilly-sur-Seine (Francia), rappresentata dagli avv.ti C. Norall, E. Wright, I.F. Utgès Manley, I.S. Forrester e J. Killick, con domicilio eletto in Lussemburgo,

ricorrente,

contro

Commissione delle Comunità europee, rappresentata dai sigg. H. Støvlbaek e R. Wrainwright, in qualità di agenti, con domicilio eletto in Lussemburgo,

convenuta,

avente ad oggetto un ricorso diretto ad ottenere l'annullamento della decisione della Commissione 9 marzo 2000 [C (2000) 573], concernente la revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano che contengono le sostanze «Dexfenfluramina» e «Fenfluramina»,

* Lingua processuale: l'inglese.

IL TRIBUNALE DI PRIMO GRADO
DELLE COMUNITÀ EUROPEE (Seconda Sezione ampliata),

composto dal sig. R.M. Moura Ramos, presidente, dalla sig.ra V. Tiili, dai sigg. J. Pirrung, P. Mengozzi e A.W.H. Meij, giudici,

cancelliere: sig.ra D. Christensen, amministratore,

vista la fase scritta del procedimento e in seguito alla trattazione orale del 7 e 8 maggio 2002,

ha pronunciato la seguente

Sentenza

Contesto normativo

Direttiva 65/65/CEE

1 Il 26 gennaio 1965 il Consiglio ha adottato la direttiva 65/65/CEE, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative ai medicinali (GU 1965, n. 22, pag. 369). Tale direttiva è stata modificata a più riprese, segnatamente dalle direttive del Consiglio 26 ottobre 1983,

83/570/CEE (GU L 332, pag. 1), e 14 giugno 1993, 93/39/CEE (GU L 214, pag. 22) (in prosieguo: la «direttiva 65/65», come modificata). Il suo art. 3 enuncia il principio secondo cui nessun medicinale può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza autorizzazione preventiva rilasciata dall'autorità competente di tale Stato ai sensi della stessa direttiva o senza che sia stata rilasciata un'autorizzazione secondo quanto disposto dal regolamento (CEE) del Consiglio 22 luglio 1993, n. 2309, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (GU L 214, pag. 1).

2 L'art. 4 della direttiva 65/65 dispone, in particolare, che, per ottenere il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio (in prosieguo: l'«AIC») prevista dall'art. 3, il responsabile di detta immissione presenti una domanda all'autorità competente dello Stato membro. Ai sensi dell'art. 5, la detta autorizzazione è rifiutata quando risulta che la specialità farmaceutica è nociva nelle normali condizioni d'impiego, oppure che il suo effetto terapeutico manca o non è stato adeguatamente giustificato dal richiedente, oppure che il medicinale non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata, o qualora la documentazione e le informazioni presentate a sostegno della domanda non siano conformi alle disposizioni dell'art. 4. A' termini dell'art. 4 ter della direttiva 65/65, quando un'AIC è rilasciata in forza dell'art. 3, le autorità competenti dello Stato membro interessato informano il responsabile dell'immissione in commercio del relativo medicinale del riassunto delle caratteristiche del prodotto da esse approvato di cui all'art. 4, [terzo] comma, punto 9, e il cui contenuto è definito all'art. 4 bis.

3 L'art. 10, n. 1, della direttiva 65/65 enuncia che l'autorizzazione è valida per un periodo di cinque anni rinnovabile di quinquennio in quinquennio previo esame, da parte dell'autorità competente, di un fascicolo in cui figurano, in particolare, lo stato dei dati della farmacovigilanza e le altre informazioni rilevanti ai fini della vigilanza sul medicinale.

4 L'art. 11, primo comma, della direttiva *65/65* dispone quanto segue:

«Le autorità competenti degli Stati membri sospendono o revocano l'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale, allorché risulti che la specialità medicinale è nociva nelle normali condizioni d'impiego, allorché manchi l'effetto terapeutico, o allorché la specialità non abbia la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata. L'effetto terapeutico manca quando risulta che la specialità medicinale non permette di ottenere risultati terapeutici».

5 Ai sensi dell'art. 21 della direttiva *65/65*, l'AIC può essere rifiutata, sospesa o revocata solamente per i motivi elencati nella direttiva stessa.

Direttiva 75/318/CEE

6 La direttiva del Consiglio 20 maggio 1975, 75/318/CEE, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali (GU L 147, pag. 1), la quale è stata modificata a più riprese, in particolare dalle direttive 83/570 e 93/39 (in prosieguo: la «direttiva 75/318», come modificata), stabilisce le regole comuni per la sperimentazione di cui all'art. 4, [terzo] comma, punto 8, della direttiva *65/65* e precisa le informazioni che debbono essere presentate a corredo della domanda di AIC di un medicinale ai sensi dei punti 3, 4, 6 e 7 del medesimo comma.

7 Il settimo e l'ottavo 'considerando' di tale direttiva recitano come segue:

«considerando che i concetti di "nocività" e di "effetto terapeutico" di cui all'art. 5 della direttiva 65/65/CEE possono essere esaminati solo in relazione reciproca e hanno soltanto un significato relativo, da valutare in base al grado di sviluppo della scienza e tenendo conto della destinazione del medicinale; che dai documenti e dalle informazioni che debbono essere uniti alla domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio deve risultare l'aspetto favorevole dell'equilibrio tra efficacia e rischi potenziali; che, in mancanza di ciò, la domanda deve essere respinta;

considerando che la valutazione della nocività e dell'effetto terapeutico può evolvere in seguito a nuove scoperte e che le norme e protocolli dovranno essere adattati al progresso scientifico».

Direttiva 75/319/CEE

8 La seconda direttiva del Consiglio 20 maggio 1975, 75/319/CEE, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali (GU L 147, pag. 13), modificata a più riprese, in particolare dalle direttive 83/570 e 93/39 (in prosieguo: la «direttiva 75/319», come modificata), istituisce, al capitolo III (artt. 8-15 quater), una procedura di mutuo riconoscimento delle AIC nazionali (art. 9), integrata da procedure arbitrali comunitarie.

9 Tale direttiva prevede espressamente il deferimento al Comitato per le specialità medicinali (Committee for Proprietary Medicinal Products; in prosieguo: il

«CPMP») dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, ai fini dell'applicazione della procedura di cui all'art. 13, qualora uno Stato membro ritenga, nell'ambito della procedura di mutuo riconoscimento istituita all'art. 9, che vi sia motivo di presumere che l'autorizzazione del medicinale in questione possa comportare un rischio per la salute e qualora gli Stati membri non pervengano a un accordo nel termine prescritto (art. 10), in caso di decisioni divergenti degli Stati membri in merito alla concessione, alla sospensione o alla revoca delle autorizzazioni nazionali (art. 11), nonché in casi particolari aventi interesse comunitario (art. 12). Peraltro, essa sottopone espressamente la modifica, la sospensione o la revoca delle AIC rilasciate conformemente alle disposizioni del capitolo III all'applicazione delle procedure di cui agli artt. 13 e 14 (artt. 15 e 15 bis). Infine, all'art. 15 ter, essa dispone l'applicazione per analogia degli artt. 15 e 15 bis ai medicinali autorizzati dagli Stati membri, previo parere del CPMP emesso anteriormente al 1° gennaio 1995, in conformità dell'art. 4 della direttiva del Consiglio 22 dicembre 1986, 87/22/CEE, sul ravvicinamento delle disposizioni nazionali concernenti l'immissione in commercio dei medicinali di alta tecnologia, in particolare di quelli derivati dalla biotecnologia (GU L 15, pag. 38). Nella fattispecie le procedure di cui agli artt. 12 e 15 bis della direttiva 75/319 presentano un interesse particolare.

10 A norma dell'art. 12 della direttiva 75/319:

«In casi particolari aventi interesse comunitario, gli Stati membri o la [Commissione] oppure il richiedente o il titolare dell'autorizzazione possono adire il [CPMP] ai fini dell'applicazione della procedura di cui all'articolo 13 prima che sia stata presa una decisione su una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, sulla sospensione o revoca di un'autorizzazione, oppure su qualsiasi altra modifica delle condizioni di autorizzazione rivelatasi necessaria in particolare per tener conto delle informazioni raccolte [nell'ambito del sistema di farmacovigilanza previsto] conformemente al capitolo V bis.

Lo Stato membro interessato o la Commissione specificano chiaramente la questione sottoposta per parere al [CPMP] e ne informano il responsabile dell'immissione in commercio.

Gli Stati membri e il responsabile dell'immissione in commercio trasmettono al [CPMP] tutte le informazioni disponibili riguardanti la questione».

11 L'art. 15 bis della direttiva 75/319 enuncia quanto segue:

«1. Se uno Stato membro ritiene necessario, per la tutela della sanità pubblica, modificare le condizioni di un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata conformemente alle disposizioni del presente capitolo, oppure sospendere o revocare l'autorizzazione, esso ne informa immediatamente il [CPMP], ai fini dell'applicazione delle procedure di cui agli articoli 13 e 14.

2. Fatto salvo il disposto dell'articolo 12, in casi eccezionali, quando è indispensabile un provvedimento urgente a tutela della sanità pubblica, e fino a quando non sia stata presa una decisione definitiva, uno Stato membro può sospendere l'immissione in commercio e l'uso della specialità medicinale interessata nel suo territorio. Esso informa la Commissione e gli altri Stati membri, non oltre il giorno feriale successivo, dei motivi che lo hanno indotto a prendere tale decisione».

12 L'art. 13 della direttiva 75/319 disciplina la procedura innanzi al CPMP, il quale emette un parere motivato. Il n. 5 di tale articolo dispone che l'Agenzia europea di valutazione dei medicinali trasmetta il parere definitivo del CPMP agli Stati membri, alla Commissione e al responsabile dell'immissione in commercio unitamente ad una relazione contenente la valutazione del medicinale e la motivazione delle conclusioni raggiunte. L'art. 14 della medesima direttiva disciplina la procedura decisionale comunitaria. Ai sensi del n. 1, primo comma, di tale articolo, entro trenta giorni dalla ricezione del parere del CPMP la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda, tenendo conto della normativa comunitaria. A' termini del n. 1, terzo comma, del medesimo articolo, «[q]ualora eccezionalmente il progetto di decisione si discosti dal parere dell'Agenzia [europea di valutazione dei medicinali], la Commissione

allega le precise motivazioni delle differenze». La decisione definitiva è adottata in forza della procedura di regolamentazione disciplinata dagli artt. 5 e 7 della decisione del Consiglio 28 giugno 1999, 1999/468/CE, recante modalità per l'esercizio delle competenze di esecuzione conferite alla Commissione (GU L 184, pag. 23). Nell'ambito di tale procedura la Commissione è assistita dal comitato permanente per i medicinali per uso umano, istituito all'art. 2 ter della direttiva 75/318.

Codice comunitario dei medicinali per uso umano

13 Tutte le direttive relative ai medicinali per uso umano che disciplinano la «procedura comunitaria decentrata», in particolare le direttive 65/65, 75/318 e 75/319, sono state codificate dalla direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio 6 novembre 2001, 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 311, pag. 67; in prosieguo: il «codice»). Sebbene il codice non fosse ancora in vigore al momento dell'adozione della decisione impugnata, ove occorra, si deve tenerne conto. Siccome il codice ripropone in un insieme meglio strutturato, senza modificarle, le disposizioni delle direttive 65/65 e 75/319, l'analisi sistematica del capitolo III di quest'ultima direttiva s'inserisce nel contesto di tale codice.

Fatti all'origine della controversia

14 La ricorrente è titolare di AIC, inizialmente rilasciate dalle autorità nazionali competenti, per medicinali contenenti la fenfluramina o la dexfenfluramina, sostanze anoressizzanti serotoninergiche. Tali anoressizzanti ad azione centrale, cioè in grado di agire sul sistema nervoso centrale, accelerano la sensazione di sazietà e vengono impiegati nel trattamento dell'obesità. In Europa, l'immissione in commercio di medicinali contenenti fenfluramina è stata autorizzata in

conformità delle disposizioni della direttiva 65/65 per la prima volta nel 1965, mentre quella dei medicinali contenenti la dexfenfluramina nel 1985. Secondo quanto indicato dalla ricorrente, negli Stati Uniti la fenfluramina è stata autorizzata negli anni '70 e la dexfenfluramina nel 1996.

15 La dexfenfluramina e la fenfluramina erano già state oggetto della decisione della Commissione 9 dicembre 1996, C (96) 3608 def./2, concernente l'immissione in commercio dei medicinali per uso umano che contengono le sostanze seguenti: dexfenfluramina, fenfluramina (in prosieguo: la «decisione 9 dicembre 1996»), a seguito del parere del CPMP adito ai sensi dell'art. 12 della direttiva 75/319 (v., qui di seguito, punti 21-26).

16 In seguito alla segnalazione effettuata nello studio Connolly [New England Journal of Medecine (NEJM), 1997, volume 337] e alla pubblicazione, nel luglio 1997, da parte della Food and Drug Administration (Agenzia americana dell'alimentazione e dei medicinali), in un bollettino intitolato «Health Advisory on Fenfluramine/Phentermine for Obesity», di numerosi casi di cardiopatie valvolari (in prosieguo: le «CPV»), riscontrate negli Stati Uniti principalmente in pazienti che avevano assunto la fenfluramina combinata con la fentermina, la ricorrente e le sue licenziatarie ritiravano immediatamente dal mercato i medicinali contenenti la fenfluramina ovvero la dexfenfluramina, in attesa che ulteriori studi fornissero rassicurazioni circa le caratteristiche di tali sostanze.

17 Nel settembre 1997, tenendo conto dei casi summenzionati, venivano sospese in tutti gli Stati membri nonché negli Stati Uniti le AIC dei medicinali contenenti la dexfenfluramina o la fenfluramina.

18 Con decisione 9 marzo 2000, adottata in seguito a nuova valutazione delle dette sostanze ai sensi dell'art. 15 bis della direttiva 75/319, la Commissione ordinava

la revoca delle autorizzazioni di mercato dei medicinali per uso umano contenenti le sostanze «dexfenfluramina» e «fenfluramina» [decisione C (2000) 573; in prosieguo: la «decisione impugnata»]. Tale decisione elenca, al suo allegato I, i medicinali in questione, i titolari delle relative AIC — ossia la ricorrente, le sue controllate ovvero i suoi licenziatari — e gli Stati membri interessati.

19 Secondo quanto risposto dalla ricorrente a un quesito scritto del Tribunale, il periodo di validità di cinque anni — definito all'art. 10, n. 1, della direttiva 65/65 — delle AIC di taluni medicinali che essa commercializzava e che erano contemplati nella decisione impugnata era scaduto prima dell'adozione di tale decisione. Durante l'udienza, la ricorrente precisava, tuttavia, che, al momento di tale adozione, le dette autorizzazioni erano oggetto di procedure di rinnovo presso le autorità competenti degli Stati membri interessati. Tali procedure erano state interrotte per effetto della decisione impugnata. Le AIC sarebbero rimaste quindi valide, ai sensi delle normative nazionali vigenti, in attesa dell'adozione delle decisioni relative alle domande di rinnovo. Tali dichiarazioni non erano contestate dalla Commissione.

20 All'udienza la ricorrente aggiungeva, però, che, nel frattempo, in esecuzione della decisione impugnata, le autorità competenti degli Stati membri interessati avevano sospeso o revocato le AIC per i medicinali di cui trattasi nella fattispecie.

Decisione della Commissione 9 dicembre 1996, C (96) 3608 def./2

21 Il 17 maggio 1995 la Repubblica federale di Germania adiva il CPMP, ai sensi dell'art. 12 della direttiva 75/319, manifestando le sue preoccupazioni quanto ai rischi presentati da determinati anoressizzanti che agiscono per via centrale, tra i

quali i medicinali contenenti le sostanze serotoninergiche commercializzate dalla ricorrente, nonché gli anoressizzanti «anfetaminici». Mentre questi ultimi aumentano la neurotrasmissione a livello di neurotrasmettitori (catecolamina) e producono solitamente un effetto stimolante, gli anoressizzanti serotoninergici agiscono aumentando la produzione e inibendo la ricaptazione della serotonina e non hanno effetti stimolanti o euforizzanti. L'autorità tedesca competente sospettava che tali medicinali nel loro insieme provocassero una ipertensione arteriosa polmonare primaria (in prosieguo: la «IPP») [primary pulmonary hypertension («PPH»)].

22 Il CPMP avviava la procedura prevista dall'art. 13 della direttiva 75/319 al fine di esaminare queste due categorie di anoressizzanti.

23 Nella sua relazione di valutazione scientifica del 5 febbraio 1996, il relatore, dott. Le Courtois, analizzava il rapporto benefici/rischi degli anoressizzanti. In tale contesto, egli, da una parte, rilevava il rischio della IPP, «spesso fatale», basandosi sul rapporto di studi internazionale sulla IPP (International Primary Pulmonary Hypertension Study; in prosieguo: lo «studio IPP») del 7 marzo 1995; dall'altra, affermava che, «quando l'obesità è talmente grave da ridurre la speranza di vita del paziente, l'aggiunta di un trattamento farmacologico è necessaria, nel contesto di una terapia globale che include misure dietetiche, una psicoterapia, esercizio fisico. Gli anoressizzanti oggi rappresentano il solo trattamento farmacologico disponibile e quindi sono indicati nel trattamento dell'obesità». Per quanto riguarda più in particolare la fenfluramina e la dexfenfluramina, il relatore sosteneva che esse rispondevano al criterio dell'efficacia a lungo termine (un anno) e allo scopo del trattamento dell'obesità, che è di ottenere un calo ponderale prolungato e duraturo. Il fatto che tali sostanze non provochino dipendenza ne faciliterebbe l'uso a lungo termine. Il dott. Le Courtois constatava, nondimeno, l'esistenza di un forte collegamento tra la IPP e tali sostanze. Inoltre, quand'anche esse risultassero le più efficaci, la loro attitudine a ridurre la morbosità e la mortalità non sarebbe stata ancora provata. Il relatore concludeva auspicando un'armonizzazione di taluni dati contenuti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto relativamente ai medicinali in questione.

24 Il 17 luglio 1996 il CPMP emetteva un parere definitivo sulla fenfluramina e sulla dexfenfluramina. Esso raccomandava il mantenimento delle AIC, accompagnato da una serie di modifiche relative ai riassunti delle caratteristiche del prodotto per i medicinali contenenti tali sostanze.

25 Nella sua relazione di valutazione del 18 luglio 1996 su tutte le sostanze anoressizzanti, il CPMP osservava che, secondo le conclusioni del gruppo di lavoro «farmacovigilanza», composto da agenti nazionali nel settore della farmacovigilanza e incaricato di consigliare il CPMP sulle questioni pertinenti alla sicurezza dei medicinali, lo studio IPP del 7 marzo 1995 aveva dimostrato un nesso di causalità tra l'assunzione di sostanze anoressizzanti e l'insorgere della IPP. Risulta dagli atti della causa che il detto studio era stato realizzato dal 1992 al 1994, su iniziativa della ricorrente, da un gruppo internazionale di esperti indipendenti di epidemiologia e di pneumologia, al fine di valutare la probabilità di una relazione tra la comparsa della IPP e l'esposizione a una serie di fattori, segnatamente all'assunzione di anoressizzanti. Peraltro il CPMP osservava, in particolare, che casi di IPP erano stati riscontrati in caso di assunzione di qualunque anoressizzante ad azione centrale (ad eccezione del fenbutrazato e della propilesedrina). A suo avviso, si trattava «di un effetto di classe». Per quanto riguarda specificamente la fenfluramina e la dexfenfluramina, il CPMP indicava che tali sostanze avevano costituito poco prima l'oggetto di studi a lungo e a breve termine, nonché di rapporti e di numerose pubblicazioni. La loro efficacia a lungo termine sarebbe stata accertata, ma sarebbe stata dimostrata unicamente in relazione al calo ponderale. Il CPMP concludeva che, in tali condizioni, il rapporto benefici/rischi delle sostanze anoressizzanti era positivo, purché venisse modificato il riassunto delle caratteristiche del prodotto relativamente ai medicinali in parola.

26 Tale procedimento conduceva all'adozione della decisione 9 dicembre 1996 basata esplicitamente sugli artt. 12 e 14 della direttiva 75/319. In conformità al parere del CPMP del 17 luglio 1996, la Commissione intimava agli Stati membri

interessati di modificare determinati dati clinici forniti nei riassunti delle caratteristiche del prodotto approvati al momento della concessione delle AIC per i medicinali di cui trattasi. Essa imponeva di menzionare le seguenti indicazioni cliniche:

«Indicazioni terapeutiche:

Terapia complementare alla dieta in pazienti obesi con BMI (indice di massa corporea) superiore od uguale a 30 kg/m^2 che non abbiano risposto alla sola restrizione dietetica.

Nota: un recente studio controllato, condotto in doppio cieco per un anno, ha dimostrato che, quando la Dexfenfluramina o la Fenfluramina veniva associata ad una dieta ipocalorica, il numero di pazienti responders risultava raddoppiato rispetto a quelli trattati con [il placebo e] la (...) dieta.

E' stata osservata una riduzione del 10% del peso corporeo iniziale rispettivamente nel 35% e nel 17% dei pazienti. L'efficacia è stata dimostrata solo per quanto riguarda la riduzione del peso. Non sono ancora disponibili dati significativi sulla variazione della morbosità e della mortalità».

«Posologia e modalità di somministrazione:

Si raccomanda di condurre il trattamento sotto la sorveglianza di Medici esperti nel trattamento dell'obesità. (...)

Il trattamento dell'obesità necessita di un approccio globale e deve comprendere interventi dietetici, clinici e psicoterapeutici. (...)

Il trattamento [dovrà] essere continuato oltre i 3 mesi solo nei pazienti che abbiano risposto allo stesso con una diminuzione ponderale pari o superiore al 10% del peso iniziale nei 3 mesi dall'inizio del trattamento. Se la diminuzione ponderale raggiunta non dovesse essere mantenuta, il trattamento dovrà essere interrotto. Non sono disponibili dati relativi all'efficacia di questi farmaci oltre un anno di trattamento».

«Controindicazioni:

— Ipertensione arteriosa polmonare

— Anamnesi presente e passata di malattie cardiovascolari o cerebrovascolari

— Anamnesi presente e passata di disturbi psichiatrici, inclusa l'anoressia nervosa e la depressione

— Tendenza all'abuso di medicinali, alcolismo accertato

— Età inferiore ai 12 anni.

L'associazione della terapia farmacologica con qualsiasi altro agente anoressizzante ad azione centrale è controindicata dato l'aumento del rischio di ipertensione arteriosa polmonare potenzialmente fatale».

«Avvertenze particolari e precauzioni nell'uso:

(...) Sono stati segnalati casi di ipertensione arteriosa polmonare grave, spesso fatale, in pazienti che hanno assunto anoressizzanti del tipo di questo prodotto. Uno studio epidemiologico ha dimostrato che l'assunzione di Dexfenfluramina o di Fenfluramina è un fattore di rischio implicato nell'insorgenza dell'ipertensione arteriosa polmonare e che l'uso di anoressizzanti è fortemente associato ad un aumento del rischio per questa reazione avversa. Tenuto conto di questo rischio, raro ma grave, è importante evidenziare che:

— è necessario attenersi strettamente alle indicazioni ed alla durata del trattamento,

— un trattamento superiore a 3 mesi e un BMI superiore o pari a 30 kg/m^2 aumentano il rischio di ipertensione arteriosa polmonare,

— la comparsa o l'aggravarsi di una dispnea da sforzo suggeriscono l'insorgenza di ipertensione arteriosa polmonare. In questo caso il trattamento deve essere immediatamente interrotto ed il paziente deve essere indirizzato ad un servizio specialistico per le ricerche del caso».

Infine, la decisione 9 dicembre 1996 menzionava, tra gli effetti non desiderati, la IPP, turbe del sistema nervoso centrale (essenzialmente depressione, confusione, agitazione, disturbi del sonno, stordimento e vertigini) e disturbi cardiovascolari (principalmente tachicardia e sincope).

Decisione impugnata

27 Il 22 ottobre 1997, dopo che diversi Stati membri avevano notificato all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali la decisione di sospendere le AIC dei medicinali contenenti fenfluramina o dexfenfluramina (v., sopra, punto 17), la questione veniva sottoposta al CPMP ai sensi dell'art. 15 bis della direttiva 75/319.

28 La relazione e la relazione integrativa («rapporto Picon/Abadie» e «rapporto Castot/Costagliola/Fosset-Martinetti/Ropers») erano depositate, rispettivamente, nel giugno 1998 e nell'aprile 1999. Il 22 aprile 1999 il CPMP emetteva il suo parere iniziale sulla valutazione scientifica dei medicinali contenenti la dexfenfluramina e la fenfluramina, raccomandando la revoca delle relative AIC.

29 L'11 maggio 1999 la ricorrente presentava ricorso amministrativo davanti al CPMP avverso tale parere, ai sensi dell'art. 13, n. 4, seconda frase, della direttiva 75/319. Il relatore e il correlatore nominati in tale procedimento di ricorso depositavano propri rapporti (rispettivamente: «rapporto O'Mahony/Slattery» del 19 luglio 1999, aggiornato il 20 agosto 1999, e «rapporto Van Bronswijk» del 16 luglio 1999).

30 Nel suo parere definitivo del 31 agosto 1999 sui medicinali contenenti dexfenfluramina o fenfluramina, il CPMP respingeva il ricorso della ricorrente, ribadendo la raccomandazione di revocare le AIC dei medicinali in questione poiché il loro rapporto benefici/rischi era sfavorevole.

31 Nelle conclusioni scientifiche allegate a tale parere, nonché nel rapporto di valutazione relativo alla dexfenfluramina e alla fenfluramina del 31 agosto 1999, il CPMP evidenziava che i due principali problemi di sicurezza esaminati riguardavano la IPP e le CPV «nelle normali condizioni d'impiego».

32 Quanto alla IPP, il CPMP si basava, da un lato, sulle osservazioni pertinenti a 105 casi di IPP segnalati spontaneamente, attestati in rapporti ricevuti prima del 31 dicembre 1998, e, dall'altro, sullo studio IPP. Esso faceva riferimento al

rapporto di tale studio del 7 marzo 1995, al rapporto finale dello studio IPP pubblicato nel New England Journal of Medecine del 29 agosto 1996 (NEJM, volume 335, n. 9), nonché ai risultati relativi ai soli derivati della fenfluramina citati dalla stampa specializzata (NEJM dell'11 febbraio 1999, volume 340, n. 6). Dopo aver «riesaminato lo studio [IPP] alla luce degli argomenti» dei titolari di AIC interessati, il CPMP concludeva che «le prove (...) sull'associazione causale tra anoressizzanti e [IPP] permangono intatte».

33 Per quanto riguarda le CPV, il CPMP osservava che, nei casi di CPV segnalati spontaneamente, i pazienti avevano seguito in genere un trattamento a base di una combinazione di anoressizzanti per una durata media di cinque mesi al momento della diagnosi. Tali casi dimostrerebbero che le CPV sono potenzialmente gravi e necessitano talvolta di intervento chirurgico. Non sarebbero disponibili dati definitivi riguardanti il loro decorso clinico (aggravamento o regressione delle CPV). Quanto agli studi epidemiologici, segnatamente agli studi Jick, Weissman e Khan (NEJM del 10 settembre 1998, volume 339, n. 11), da essi risulterebbe in particolare che: 1) gli studi comparativi più convincenti depongono nel senso di un collegamento tra la dexfenfluramina e la fenfluramina e il manifestarsi delle CPV; 2) è verosimile che tale collegamento sia di tipo causale, come provato dagli effetti dipendenti dalla dose e dalla durata del trattamento evidenziati in taluni studi; 3) l'aumento della diffusione delle CPV [che riflette il numero di pazienti colpiti dalla malattia e la durata di quest'ultima] potrebbe essere lieve in caso di breve durata della terapia, ad esempio meno di tre mesi. Tali risultati potrebbero spiegare il basso numero di casi constatati in Europa; 4) il detto collegamento esiste per la dexfenfluramina o la fenfluramina somministrate da sole. Resta incerto se la terapia combinata con altri anoressizzanti accresca il rischio. Alcuni dati corroborano tale ipotesi, ma sono di difficile interpretazione tenuto conto della maggiore durata del trattamento in caso di somministrazione combinata. Il CPMP ne inferiva che, «[b]enché non sia stato determinato il meccanismo di causalità e malgrado le grandi variazioni nella frequenza di segnalazioni spontanee di cardiopatie valvolari associate all'uso della dexfenfluramina e della fenfluramina, (...) i dati desunti dalle segnalazioni spontanee e da un vasto numero di studi epidemiologici indicano che sussiste un rischio di [CPV] in pazienti trattati con dexfenfluramina e fenfluramina».

34 Con riferimento all'efficacia, il CPMP sottolineava quanto segue: 1) l'effetto medio delle sostanze considerate è modesto, giacché la perdita di peso non supera mai i 3-4 kg indipendentemente dalla durata [del trattamento]. Tuttavia, nello studio «INDEX», condotto per un anno utilizzando la dexfenfluramina, la percentuale dei responders, cioè dei pazienti che hanno perso almeno il 10% del loro peso iniziale, era pari quasi al doppio di quella dei pazienti appartenenti al gruppo cui era stato somministrato il placebo; 2) è stato dimostrato il mantenimento a lungo termine della perdita di peso nei casi di trattamento con dexfenfluramina o fenfluramina per un anno; 3) il calo ponderale non ha modificato la distribuzione dei grassi, che è un fattore di rischio cardiovascolare riconosciuto; 4) gli effetti su fattori di rischio metabolico non erano superiori a quelli conseguenti alla perdita di peso e non è stato possibile imputarli solamente alla dexfenfluramina o alla fenfluramina; 5) in seguito all'interruzione del trattamento è stato constatato un nuovo aumento del peso.

Il CPMP concludeva: «[l]'obiettivo del trattamento dell'obesità è di ottenere una perdita di peso clinicamente rilevante e mantenuta nel tempo, capace di ridurre i fattori di rischio cardiovascolari e altri fattori di rischio riconosciuti, nonché la [morbosità] e mortalità a essi associate. Tale obiettivo può essere raggiunto solo con una terapia a lungo termine, come confermano le conoscenze scientifiche acquisite nel corso degli anni e le attuali raccomandazioni mediche. Pertanto, la limitata efficacia terapeutica di dexfenfluramina e fenfluramina deve essere valutata tenendo conto dei loro profili di sicurezza».

35 Mettendo sul piatto della bilancia, da un lato, tale «limitata» efficacia terapeutica e, dall'altro, «[i]l ben noto rischio di [IPP] che è stato pienamente considerato nella decisione 9 dicembre 1996 (...)», nonché la circostanza che «le prove farmacoepidemiologiche e le comunicazioni spontanee forniscono prove a sostegno del fatto che dexfenfluramina e fenfluramina si associano con le [CPV], soprattutto a carico della valvola aortica», il CPMP considerava che il rapporto benefici/rischi di tali sostanze fosse sfavorevole e raccomandava la revoca delle AIC di tutti i medicinali che le contenevano.

36 Il 9 marzo 2000 la Commissione adottava la decisione impugnata. A norma dell'art. 1 del suo dispositivo, la Commissione ordina agli Stati membri di revocare «le autorizzazioni nazionali di immissione in commercio di cui all'articolo 3, primo comma, della direttiva 65/65/CEE, che si riferiscono ai medicinali elencati all'allegato I [della decisione] contenenti le sostanze: "dexfenfluramina" e "fenfluramina"». All'art. 2 della medesima decisione essa motiva la revoca basandosi sulle conclusioni scientifiche allegate al parere finale del CPMP del 31 agosto 1999 concernente tali sostanze (allegato II), mentre all'art. 3 impone agli Stati membri interessati di conformarsi alla decisione impugnata entro 30 giorni dalla notifica della stessa.

Procedimento e conclusioni delle parti

37 Con atto introduttivo depositato presso la cancelleria del Tribunale il 31 maggio 2000, la ricorrente proponeva il presente ricorso.

38 Con decisione 14 marzo 2002, il Tribunale rinviava la causa dinanzi alla Seconda Sezione ampliata, conformemente all'art. 51, n. 1, del suo regolamento di procedura.

39 Con ordinanza 25 aprile 2002, il presidente della Seconda Sezione ampliata disponeva, dopo aver sentito tutte le parti, la riunione della presente causa con le cause T-74/00, T-76/00, da T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 e T-141/00, ai fini della trattazione orale.

40 Su relazione del giudice relatore, il Tribunale (Seconda Sezione ampliata) avviava la fase orale. Nell'ambito delle misure di organizzazione del procedimento, le parti erano invitate a produrre alcuni documenti e a rispondere a determinati quesiti scritti del Tribunale. Esse ottemperavano a tali richieste.

41 Le parti venivano sentite nelle loro difese orali e nelle loro risposte ai quesiti del Tribunale all'udienza tenutasi il 7 e l'8 maggio 2002. Nel corso di tale udienza venivano ascoltati anche i periti delle parti, in particolare su richiesta di queste ultime.

42 La ricorrente conclude che il Tribunale voglia:

— annullare la decisione impugnata;

— condannare la convenuta alle spese.

43 La convenuta conclude che il Tribunale voglia:

— respingere il ricorso;

— condannare la ricorrente alle spese.

In diritto

44 La ricorrente lamenta: 1) la violazione dell'art. 11 della direttiva 65/65; 2) l'irregolarità formale del parere del CPMP; 3) l'errore manifesto di valutazione e la violazione del principio di buona amministrazione; 4) la violazione del principio di proporzionalità, e 5) l'insufficiente motivazione della decisione impugnata.

45 Occorre osservare preliminarmente che, secondo una giurisprudenza consolidata, l'incompetenza dell'istituzione che ha adottato l'atto impugnato costituisce un motivo d'annullamento di ordine pubblico che dev'essere rilevato d'ufficio dal giudice comunitario, quand'anche nessuna delle parti ne abbia fatto richiesta (v., in tal senso, sentenze della Corte 10 maggio 1960, causa 19/58, Germania/Alta Autorità, Racc. pagg. 455, 474, e 13 luglio 2000, causa C-210/98 P, Salzgitter/Commissione, Racc. pag. I-5843, punto 56).

46 Nella fattispecie occorre pertanto verificare d'ufficio la competenza della Commissione ad adottare la decisione impugnata.

47 Alla luce della sua sentenza 26 novembre 2002, cause riunite T-74/00, T-76/00, da T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 e T-141/00, Artegodan e a./Commissione (Racc. II-4945), il Tribunale ritiene tuttavia utile apportare subito alcune precisazioni di ordine generale concernenti l'attuazione dei criteri di revoca delle AIC di medicinali, enunciati all'art. 11 della direttiva 65/65, con riferimento ai motivi dedotti dalla ricorrente per contestare la fondatezza della decisione impugnata.

Osservazioni generali sui criteri di revoca delle AIC di medicinali applicati nella fattispecie

48 La ricorrente contesta anzitutto la ponderazione, in sede di applicazione nella fattispecie dei criteri di revoca delle AIC enunciati all'art. 11 della direttiva 65/65, dei benefici e dei rischi delle sostanze di cui trattasi.

49 Al riguardo è sufficiente ricordare che, al momento di ogni valutazione di un medicinale, il grado di nocività che l'autorità competente può considerare accettabile dipende concretamente dai benefici attesi da tale medicinale, per cui le condizioni relative, rispettivamente, all'efficacia e alla sicurezza di quest'ultimo, riferite all'art. 11 della direttiva 65/65, possono essere esaminate solo in relazione reciproca (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., punto 178).

50 Quanto alle altre censure della ricorrente, esse si riferiscono specificamente alla valutazione, nell'ambito dell'applicazione del criterio relativo alla sicurezza, del rischio della IPP, che era già stato preso in considerazione nella decisione 9 dicembre 1996 (v., sopra, punti 22-26), e di quello nuovo delle CPV, asseritamente connessi alla somministrazione delle sostanze in questione. La ricorrente denuncia in particolare l'incoerenza e l'insufficienza della motivazione del parere definitivo del CPMP del 31 agosto 1999, alla luce degli studi scientifici su cui quest'ultimo si è basato. Tali studi non dimostrerebbero l'esistenza di un nesso di causalità tra l'assunzione delle sostanze di cui trattasi e l'insorgere delle malattie summenzionate. Inoltre, taluni di essi non presenterebbero sufficienti garanzie di rigore scientifico. La ricorrente fa valere altresì che, riferendosi a tale parere nella decisione impugnata, la Commissione è incorsa in un errore manifesto di valutazione ed ha violato il principio di buona amministrazione. Disponendo la revoca delle AIC dei medicinali considerati, tale istituzione avrebbe, poi, infranto il principio di proporzionalità a motivo, in primo luogo, dell'efficacia e dell'innocuità di tali medicinali e, in secondo luogo, della loro revoca dal mercato su iniziativa della ricorrente, in attesa dei risultati di ulteriori

verifiche che quest'ultima intendeva effettuare al fine di confermarne la sicurezza. Infine, la decisione impugnata sarebbe insufficientemente motivata in quanto la Commissione avrebbe omesso di giustificare l'adozione di una decisione fondamentalmente divergente dalla decisione 9 dicembre 1996.

51 Per quanto concerne le censure esposte al punto precedente, è necessario osservare sin d'ora che risulta chiaramente dalle conclusioni scientifiche del CPMP poste alla base della decisione impugnata (v., sopra, punti 31-36), nonché dai fatti all'origine della controversia, che tale decisione verte sulla messa in evidenza, alla luce di informazioni scientifiche nuove, di un rischio di CPV asseritamente connesso alle sostanze di cui trattasi. Come la Commissione ha del resto esplicitamente confermato nelle sue memorie e all'udienza, è la presa in considerazione di tale nuovo rischio, rispetto agli elementi disponibili in sede di valutazione delle medesime sostanze nel 1996, che ha portato il CPMP, nel parere del 31 agosto 1999, e la Commissione medesima, nella decisione impugnata, a rivedere la valutazione favorevole del rapporto benefici/rischi delle sostanze in questione da loro espressa nel 1996. Sotto tale profilo occorre osservare, infatti, che la precisazione relativa alla «limitata» efficacia delle sostanze considerate, apportata nelle conclusioni scientifiche del CPMP allegate alla decisione impugnata, non implica una valutazione dell'efficacia delle dette sostanze diversa da quella effettuata nel 1996 sulla base degli stessi studi scientifici su tale efficacia.

52 In tale contesto spetterà, eventualmente, alle autorità nazionali competenti di procedere ad un nuovo esame del rapporto benefici/rischi delle sostanze considerate, dopo aver valutato in particolare i rischi, soprattutto di CPV, ad esse connessi, sulla base dei dati scientifici più recenti che si renderanno disponibili per tale verifica. Al riguardo si deve ricordare che le autorità competenti, ove dispongano di nuovi dati — rispetto all'ultima valutazione dei medicinali di cui trattasi, effettuata nella fattispecie in occasione dell'adozione della decisione 9 dicembre 1996 —, i quali, senza escludere incertezze scientifiche, lascino ragionevolmente dubitare dell'innocuità e/o dell'efficacia di tali medicinali e conducano ad una valutazione sfavorevole del rapporto benefici/rischi, sono tenute, ai sensi dell'art. 11 della direttiva 65/65 interpretato alla luce

del principio di precauzione, che costituisce un principio generale dell'ordinamento comunitario, a sospendere o a revocare l'AIC di tali medicinali (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., in particolare punti 172, 184, 192 e 194).

Sulla competenza della Commissione ad adottare la decisione impugnata

53 Occorre verificare se le AIC nazionali dei medicinali di cui trattasi nella fattispecie rientrassero — in seguito alle modifiche apportate dalla decisione 9 dicembre 1996, fondata sull'art. 12 della direttiva 75/319 (v., sopra, punto 26) — nel campo di applicazione dell'art. 15 bis, n. 1, di tale direttiva, su cui si basa la decisione impugnata. Tale questione si pone esattamente negli stessi termini di quella relativa alla competenza della Commissione ad adottare le decisioni impugnate nelle cause riunite T-74/00, T-76/00, da T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 e T-141/00, Artegodan e a./Commissione, riunite alla presente ai fini della trattazione orale. Disponendo, infatti, una modifica sostanziale dei dati clinici compresi nel riassunto delle caratteristiche del prodotto delle AIC per gli anoressizzanti serotoninergici in questione, la Commissione ha proceduto, nella decisione 9 dicembre 1996, ad un'armonizzazione di tali autorizzazioni, in quanto il riassunto delle caratteristiche del prodotto, approvato in sede di concessione dell'AIC di un medicinale, costituisce l'elemento essenziale della detta autorizzazione. Del pari, le AIC nazionali di medicinali contenenti gli anoressizzanti anfetaminici considerati nelle cause definite dalla sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., sono state armonizzate dalla decisione della Commissione 9 dicembre 1996, C (96) 3608 def./1, basata sull'art. 12 della direttiva 75/319, prima di costituire oggetto delle decisioni controverse in tali cause, adottate dalla Commissione a norma dell'art. 15 bis, n. 1, di tale direttiva.

54 In tale contesto, all'udienza, la Commissione ha potuto sviluppare la sua tesi in ordine all'autorità competente a revocare le AIC dei medicinali considerati. Peraltro, nelle nove cause riunite ai fini della trattazione orale, le parti sono state preventivamente invitate dal Tribunale, per iscritto, a prendere posizione,

all'udienza, sulle conseguenze nel caso di specie dell'eventuale annullamento delle decisioni impugnate per incompetenza della Commissione.

55 La ricorrente si è limitata ad indicare all'udienza che, nell'ipotesi dell'annullamento della decisione impugnata, la reimmissione in commercio dei medicinali considerati non sarebbe automatica, giacché condizionata dai risultati dello studio che essa intende intraprendere per dimostrare l'efficacia e la sicurezza di tali medicinali nel caso in cui il Tribunale annulli la decisione impugnata.

56 La Commissione, da parte sua, ritiene che l'art. 15 bis, n. 1, della direttiva 75/319, che riguarda esplicitamente le autorizzazioni concesse ai sensi delle disposizioni del capitolo III, si estenda altresì alle AIC armonizzate in base all'art. 12 di detta direttiva.

57 Tale tesi dev'essere disattesa per gli stessi motivi, ai quali occorre rinviare, che hanno condotto il Tribunale a constatare l'incompetenza della Commissione ad adottare le decisioni impugnate nella sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., tenuto conto dell'identità, sotto tale profilo, delle questioni di diritto e di fatto sollevate, come è già stato osservato (v., sopra, punto 53).

58 Nella fattispecie si deve pertanto considerare, in primo luogo, che, nel sistema del capitolo III della direttiva 75/319, prescindendo dalla decisione 9 dicembre 1996, la gestione delle AIC, puramente nazionali, dei medicinali di cui trattasi rientrava nell'ambito in via di principio residuale della competenza esclusiva degli Stati membri interessati (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., punti 114-116).

59 Occorre ricordare, poi, come dal tenore stesso dell'art. 12 di tale direttiva risulti che quest'ultima istituisce, nell'ambito della competenza degli Stati membri, una procedura puramente consultiva che presenta altresì carattere facoltativo e che, inoltre, può essere intrapresa non solo dagli Stati membri interessati, ma pure dalla Commissione o dal richiedente ovvero dal titolare di un'AIC. In più, nel sistema istituito dal capitolo III della direttiva 75/319, tale articolo, che non rientra tra le apposite disposizioni sul procedimento di mutuo riconoscimento, non può essere interpretato alla luce della finalità specifica di quest'ultimo, teso in ultima analisi all'adozione di una decisione comune da parte degli Stati membri interessati, eventualmente per mezzo di una procedura arbitrale comunitaria ai sensi dell'art. 10 di tale direttiva, qualora gli Stati membri non pervengano ad un accordo entro il termine prescritto (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., punti 132 e 133).

60 Nel sistema del capitolo III della direttiva 75/319, infatti, l'art. 12 deve trovare applicazione nell'ambito residuale della competenza esclusiva degli Stati membri, oppure in sede di rilascio dell'AIC iniziale di un medicinale da parte dello Stato membro di riferimento. In tale contesto normativo, gli Stati membri, che hanno semplicemente la facoltà di consultare il CPMP, non possono vedersi implicitamente privati della loro competenza se si avvalgono di tale facoltà o se la Commissione, il richiedente o il titolare di un'AIC adiscono il CPMP ai sensi dell'art. 12. Nell'ambito del procedimento di mutuo riconoscimento, una tale privazione di poteri condurrebbe, del resto, in caso di consultazione del CPMP a norma dell'art. 12 da parte dello Stato membro di riferimento, ad escludere, a favore dell'applicazione immediata di una procedura arbitrale comunitaria, le fasi preliminari del mutuo riconoscimento e della concertazione tra gli Stati membri interessati al fine di realizzare un accordo — sulla base di tutti i documenti ed informazioni di cui all'art. 4 della direttiva 65/65 —, espressamente previste dagli artt. 9, n. 4, e 10, n. 2, della direttiva 75/319. Nell'ambito della competenza esclusiva degli Stati membri, la detta privazione di poteri si tradurrebbe altresì nell'applicazione immediata di una procedura arbitrale relativa a medicinali che non hanno mai costituito oggetto di un preventivo esame comune da parte degli

Stati membri interessati, paragonabile a quello proprio del procedimento di mutuo riconoscimento (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., punti 129, 130 e 142).

61 In tale contesto, in mancanza di esplicite disposizioni, il principio sancito dall'art. 5, primo comma, CE, in forza del quale la Comunità agisce nei limiti delle competenze che le sono conferite, osta all'interpretazione dell'art. 12 della direttiva 75/319 nel senso che esso implicitamente autorizza la Commissione ad adottare una decisione vincolante, in conformità del procedimento previsto dall'art. 14 di tale direttiva (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., punti 136-147).

62 In secondo luogo, occorre ricordare che il principio della competenza d'attribuzione della Comunità osta altresì all'interpretazione dell'art. 15 bis, n. 1, della direttiva 75/319 nel senso che, in mancanza di qualsiasi disposizione che preveda un tale trasferimento di competenza, l'armonizzazione facoltativa di determinate AIC, conformemente a un parere non vincolante del CPMP ai sensi dell'art. 12 di tale direttiva, ha come effetto di privare gli Stati membri interessati della loro competenza a prendere le ulteriori decisioni relative alla modifica, alla sospensione o alla revoca di tali autorizzazioni. Orbene, nel caso di specie, l'idea della perpetuazione di una tale armonizzazione — che si concretizzerebbe nell'attuazione di una procedura arbitrale comunitaria — non risulta né dalle disposizioni del capitolo III della direttiva summenzionata, né dall'obiettivo che essa persegue (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., punti 149-154).

63 Per tutti questi motivi, nel sistema d'armonizzazione istituito nel capitolo III della direttiva 75/319, basato per l'appunto sul principio del mutuo riconoscimento integrato dalle procedure arbitrali comunitarie, la nozione di AIC rilasciata ai sensi delle disposizioni di tale capitolo, di cui all'art. 15 bis, n. 1, si applica unicamente alle autorizzazioni concesse tramite riconoscimento reciproco ovvero tramite arbitrato. Tale nozione non può essere interpretata nel senso che essa include anche le autorizzazioni nazionali armonizzate previa consultazione

facoltativa del CPMP ai sensi dell'art. 12, le quali continuano pertanto a rientrare nell'ambito, in via di principio, residuale della competenza esclusiva degli Stati membri interessati (sentenza Artegodan e a./Commissione, cit., punti 149-155).

64 Ne consegue che, nella fattispecie, benché siano state armonizzate dalla decisione 9 settembre 1996, privata di ogni fondamento normativo ma ormai definitiva, le AIC dei medicinali di cui trattasi non rientrano nell'ambito di applicazione dell'art. 15 bis, n. 1, della direttiva 75/319.

65 La decisione impugnata, adottata sulla base di quest'ultimo articolo, è pertanto priva di fondamento normativo.

66 Tutto ciò considerato, la decisione impugnata dev'essere annullata, senza che occorra esaminare gli altri motivi.

Sulle spese

67 Ai sensi dell'art. 87, n. 2, del regolamento di procedura, la parte soccombente è condannata alle spese se ne è stata fatta domanda. Poiché la ricorrente ne ha fatto domanda, la convenuta, rimasta soccombente, sopporterà tutte le spese.

Per questi motivi,

IL TRIBUNALE (Seconda Sezione ampliata)

dichiara e statuisce:

1) **La decisione della Commissione 9 marzo 2000 [C (2000) 573] è annullata.**

2) **La Commissione sopporterà tutte le spese.**

Moura Ramos Tiili

Pirrung Mengozzi Meij

Così deciso e pronunciato a Lussemburgo il 28 gennaio 2003.

Il cancelliere

H. Jung

Il presidente

R.M. Moura Ramos