ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΔΙΚΕΙΟΥ (δεύτερο πενταμελές τμήμα)
της 28ης Ιανουαρίου 2003 *

Στην υπόθεση Τ-147/00,

Les Laboratoires Servier, με έδρα το Neuilly-sur-Seine (Γαλλία), εκπροσωπούμενη από τους C. Norall, E. Wright, I. F. Utgès Manley, I. S. Forrester και J. Killick, δικηγόρους, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα,

κατά

Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, εκπροσωπουμένης από τους H. Støvlbæk και R. Wrainwright, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

καθής,

που έχει ως αντικείμενο προσφυγή περί ακυρώσεως της αποφάσεως της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση που περιέχουν τις ακόλουθες ουσίες «δεξφαινφλουραμίνη» και «φαινφλουραμίνη» [C(2000) 573],

* Γλώσσα διαδικασίας: η αγγλική.

ΤΟ ΠΡΩΤΟΔΙΚΕΙΟ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ
(δεύτερο πενταμελές τμήμα),

συγκείμενο από τους R. M. Moura Ramos, Πρόεδρο, V. Tiili, J. Pirrung, P. Mengozzi και A. W. H. Meij, δικαστές,

γραμματέας: D. Christensen, υπάλληλος διοικήσεως,

έχοντας υπόψη την έγγραφη διαδικασία και κατόπιν της προφορικής διαδικασίας της 7ης και της 8ης Μαΐου 2002,

εκδίδει την ακόλουθη

Απόφαση

Οδηγία 65/65/ΕΟΚ

1 Στις 26 Ιανουαρίου 1965, το Συμβούλιο εξέδωσε την οδηγία 65/65/ΕΟΚ, περί της προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα (ΕΕ ειδ. έκδ. 13/001, σ. 25). Η οδηγία αυτή τροποποιήθηκε επανειλημμένως, ιδίως με τις οδηγίες 83/570/ΕΟΚ του Συμβουλίου,

της 26ης Οκτωβρίου 1983 (ΕΕ L 332, σ. 1), και 93/39/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 14ης Ιουνίου 1993 (ΕΕ L 214, σ. 22) (στο εξής: οδηγία 65/65). Το άρθρο 3 της οδηγίας αυτής θέτει την αρχή ότι φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα δεν μπορεί να κυκλοφορήσει στην αγορά κράτους μέλους παρά μόνον κατόπιν προηγουμένης αδείας που έχει εκδοθεί από την αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους δυνάμει της οδηγίας ή κατόπιν αδείας που έχει χορηγηθεί σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΟΚ) 2309/93 του Συμβουλίου, της 22ας Ιουλίου 1993, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών έγκρισης και εποπτείας των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση ευρωπαϊκού οργανισμού για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων (ΕΕ L 214, σ. 1).

2 Το άρθρο 4 της οδηγίας 65/65 προβλέπει, μεταξύ άλλων, ότι, για να χορηγηθεί η άδεια κυκλοφορίας στην αγορά (στο εξής: άδεια κυκλοφορίας) που προβλέπει το άρθρο 3, ο υπεύθυνος για τη θέση σε κυκλοφορία υποβάλλει αίτηση στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους. Κατά το άρθρο 5, η άδεια αυτή δεν χορηγείται αν προκύψει ότι το φαρμακευτικό αυτό ιδιοσκεύασμα είναι επιβλαβές υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως ή ότι η θεραπευτική του ενέργεια είναι ανύπαρκτη ή ότι δεν έχει επαρκώς αιτιολογηθεί από τον αιτούντα ή ότι το ιδιοσκεύασμα δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση ή ακόμα ότι η τεκμηρίωση και οι πληροφοριακές εκθέσεις που προσκομίστηκαν προς υποστήριξη της αιτήσεως δεν ανταποκρίνονται στις διατάξεις του άρθρου 4. Κατά το άρθρο 4β της οδηγίας 65/65, κατά την έκδοση της άδειας κυκλοφορίας που αναφέρεται στο άρθρο 3, οι αρμόδιες αρχές του ενδιαφερόμενου κράτους μέλους γνωστοποιούν στον υπεύθυνο για τη διάθεση του προϊόντος στην αγορά ότι εγκρίνουν την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 4, δεύτερο εδάφιο, σημείο 9, το περιεχόμενο της οποίας ορίζεται στο άρθρο 4α.

3 Το άρθρο 10, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65 ορίζει ότι η άδεια κυκλοφορίας ισχύει επί πέντε έτη και μπορεί να ανανεώνεται για πενταετή περίοδο κατόπιν εξετάσεως εκ μέρους της αρμοδίας αρχής ενός φακέλου ο οποίος περιλαμβάνει ιδίως τα πορίσματα της φαρμακοεπαγρύπνησης και άλλες χρήσιμες πληροφορίες για την εποπτεία του φαρμάκου.

4 Το άρθρο 11, πρώτο εδάφιο, της οδηγίας 65/65 προβλέπει τα εξής:

«Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών αναστέλλουν ή ανακαλούν την άδεια κυκλοφορίας, εφόσον διαπιστούται ότι το φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα, χορηγούμενο κανονικά, είναι επιβλαβές ή ότι η θεραπευτική ενέργεια είναι ανύπαρκτη ή, τέλος, ότι το ιδιοσκεύασμα δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση. Η θεραπευτική ενέργεια είναι ανύπαρκτη, εφόσον αποδειχθεί ότι το φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα δεν επιτρέπει την επίτευξη θεραπευτικών αποτελεσμάτων.»

5 Κατά το άρθρο 21 της οδηγίας 65/65, η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να μη χορηγηθεί, να ανασταλεί ή να ανακληθεί μόνο για τους λόγους που απαριθμούνται στην οδηγία αυτή.

Οδηγία 75/318/ΕΟΚ

6 Η οδηγία 75/318/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Μαΐου 1975, περί της προσεγγίσεως των νομοθεσιών των κρατών μελών που αφορούν τις αναλυτικές, τοξικοφαρμακολογικές και κλινικές προδιαγραφές και πρωτόκολλα στον τομέα των δοκιμών των φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων (ΕΕ ειδ. έκδ. 13/004, σ. 54), η οποία τροποποιήθηκε επανειλημμένως, ιδίως με τις οδηγίες 83/570 και 93/39 (στο εξής: οδηγία 75/318), θέτει κοινούς κανόνες για τη σύνταξη των εκθέσεων που προβλέπει το άρθρο 4, δεύτερο εδάφιο, σημείο 8, της οδηγίας 65/65 και ορίζει ποια πληροφοριακά στοιχεία πρέπει να συνάπτονται στην αίτηση για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού ιδιοσκευάσματος, δυνάμει των σημείων 3, 4, 6 και 7 του ίδιου εδαφίου.

7 Η έβδομη και η όγδοη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας αυτής έχουν ως εξής:

«εκτιμώντας ότι οι έννοιες του "επιβλαβούς" και της "θεραπευτικής ενεργείας", που αναφέρονται στο άρθρο 5 της οδηγίας 65/65/ΕΟΚ, δύνανται να εξετάζονται μόνον ως προς την αμοιβαία μεταξύ τους σχέση και έχουν μόνο σχετική σημασία, η οποία εκτιμάται σε συνάρτηση με την πρόοδο της επιστήμης, λαμβάνοντας υπόψη τον προορισμό του φαρμακευτικού ιδιοσκευάσματος· ότι τα έγγραφα και τα πληροφοριακά στοιχεία που πρέπει να συνάπτονται στην αίτηση άδειας κυκλοφορίας πρέπει να καθιστούν έκδηλο το θετικό αποτέλεσμα της σταθμίσεως μεταξύ της αποτελεσματικότητος και των κινδύνων που ενυπάρχουν· ότι, σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος, η αίτηση πρέπει να απορρίπτεται·

ότι η εκτίμηση του επιβλαβούς και της θεραπευτικής ενεργείας δύναται να μεταβάλλεται κατόπιν νέων ανακαλύψεων και ότι οι προδιαγραφές και τα πρωτόκολλα πρέπει να προσαρμόζονται περιοδικά προς την επιστημονική πρόοδο».

Οδηγία 75/319/ΕΟΚ

8 Η δεύτερη οδηγία 75/319/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Μαΐου 1975, περί προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων που αφορούν τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα (ΕΕ ειδ. έκδ. 13/003, σ. 66), η οποία τροποποιήθηκε επανειλημμένως, ιδίως με τις οδηγίες 83/570 και 93/39 (στο εξής: οδηγία 75/319), καθιερώνει, με το κεφάλαιό της ΙΙΙ (άρθρα 8 έως 15γ), διαδικασία αμοιβαίας αναγνωρίσεως των εθνικών αδειών κυκλοφορίας (άρθρο 9), σε συνδυασμό με κοινοτικές διαδικασίες διαιτησίας.

9 Η οδηγία αυτή προβλέπει ρητά την παραπομπή του ζητήματος στην επιτροπή φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων (στο εξής: ΕΦΙ) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού

για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων, για την εφαρμογή της διαδικασίας του άρθρου 13, όταν, στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνωρίσεως του άρθρου 9, ένα κράτος μέλος θεωρεί ότι συντρέχουν λόγοι για τους οποίους μπορεί να υποτεθεί ότι η χορήγηση άδειας για το φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να συνεπάγεται κινδύνους για τη δημόσια υγεία, εφόσον τα κράτη μέλη δεν καταλήξουν σε συμφωνία εντός της ταχθείσας προθεσμίας (άρθρο 10 της εν λόγω οδηγίας), σε περίπτωση διαφορετικών αποφάσεων των κρατών μελών σχετικά με τη χορήγηση, αναστολή ή ανάκληση εθνικών αδειών (άρθρο 11) και σε ειδικές περιπτώσεις που παρουσιάζουν κοινοτικό ενδιαφέρον (άρθρο 12). Περαιτέρω, υποβάλλει ρητά την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των αδειών που χορηγήθηκαν σύμφωνα με τις διατάξεις του κεφαλαίου της ΙΙΙ, στην εφαρμογή των διαδικασιών που προβλέπουν τα άρθρα 13 και 14 (άρθρα 15 και 15α). Τέλος, το άρθρο 15β της οδηγίας προβλέπει την κατ' αναλογία εφαρμογή των άρθρων 15 και 15α στα φαρμακευτικά προϊόντα που εγκρίνουν τα κράτη μέλη, κατόπιν γνώμης της ΕΦΙ εκδιδομένης πριν από την 1η Ιανουαρίου 1995, σύμφωνα με το άρθρο 4 της οδηγίας 87/22/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 22ας Δεκεμβρίου 1986, για την προσέγγιση των εθνικών μέτρων σχετικά με την κυκλοφορία των φαρμάκων υψηλής τεχνολογίας, ιδίως εκείνων που παρασκευάζονται με μεθόδους βιοτεχνολογίας (ΕΕ L 15, σ. 38). Οι διαδικασίες των άρθρων 12 και 15α της οδηγίας 75/319 παρουσιάζουν, εν προκειμένω, ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

10 Το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319 έχει ως εξής:

«Σε ειδικές περιπτώσεις που παρουσιάζουν κοινοτικό ενδιαφέρον, τα κράτη μέλη ή η Επιτροπή ή ο αιτών ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας μπορούν να παραπέμψουν το θέμα στην [ΕΦΙ] για την εφαρμογή της διαδικασίας που θεσπίζεται στο άρθρο 13, προτού ληφθεί απόφαση σχετικά με αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας ή αναστολή ή αφαίρεση άδειας ή για οποιαδήποτε άλλη τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας που φαίνεται αναγκαία, προκειμένου ιδίως να ληφθούν υπόψη τυχόν πληροφορίες που έχουν συλλεχθεί [στο πλαίσιο του συστήματος φαρμακοεπαγρύπνησης που προβλέπει] το κεφάλαιο Va.

Το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος ή η Επιτροπή προσδιορίζουν με σαφήνεια το θέμα που παραπέμπεται στην ΕΦΙ για εξέταση και ενημερώνουν τον υπεύθυνο για τη διάθεση του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Τα κράτη μέλη και ο υπεύθυνος για τη διάθεση του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά διαβιβάζουν στην ΕΦΙ κάθε διαθέσιμη πληροφορία σχετική με το υπό εξέταση θέμα».

11 Το άρθρο 15α της οδηγίας 75/319 ορίζει τα εξής:

«1. Εάν ένα κράτος μέλος κρίνει ότι είναι αναγκαία για την προστασία της δημόσιας υγείας η τροποποίηση των όρων άδειας κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί σύμφωνα με το παρόν κεφάλαιο ή η αναστολή ή η αφαίρεσή της, το ενδιαφερόμενο κράτος μέλος παραπέμπει το θέμα στην [ΕΦΙ] προκειμένου να εφαρμοστούν οι διαδικασίες που θεσπίζονται στα άρθρα 13 και 14.

2. Με την επιφύλαξη του άρθρου 12, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, όταν είναι αναγκαία η ανάληψη επείγουσας δράσης για την προστασία της δημόσιας υγείας, και μέχρις ότου ληφθεί οριστική απόφαση, τα κράτη μέλη μπορούν να αναστείλουν την κυκλοφορία και τη χρήση του σχετικού φαρμακευτικού προϊόντος στο έδαφός τους. Ενημερώνουν την Επιτροπή και τα άλλα κράτη μέλη, το αργότερο την επόμενη εργάσιμη ημέρα, ως προς τους λόγους που επέβαλαν τη δράση αυτή.»

12 Το άρθρο 13 της οδηγίας 75/319 διέπει τη διαδικασία ενώπιον της ΕΦΙ, η οποία εκδίδει αιτιολογημένη γνώμη. Η παράγραφος 5 του άρθρου αυτού προβλέπει ότι ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων διαβιβάζει την τελική γνώμη της ΕΦΙ στα κράτη μέλη, στην Επιτροπή και στον υπεύθυνο για τη διάθεση του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, μαζί με έκθεση στην οποία περιγράφεται η αξιολόγηση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι λόγοι που αιτιολογούν τα πορίσματά της. Το άρθρο 14 της οδηγίας αυτής ορίζει τη διαδικασία λήψεως αποφάσεων σε κοινοτικό επίπεδο. Σύμφωνα με την παράγραφο 1, πρώτο εδάφιο, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γνώμης της ΕΦΙ, η Επιτροπή καταρτίζει σχέδιο απόφασης σχετικά με την αίτηση, λαμβάνοντας υπόψη τις διατάξεις του κοινοτικού δικαίου. Η παράγραφος 1, τρίτο εδάφιο, της διατάξεως αυτής ορίζει ότι, «όταν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το σχέδιο αποφάσεως [της Επιτροπής] δεν είναι σύμφωνο με τη γνώμη του οργανισμού, η Επιτροπή επισυνάπτει επίσης

λεπτομερή επεξήγηση των λόγων της διαφοράς». Η τελική απόφαση εκδίδεται σύμφωνα με τη διαδικασία της κανονιστικής επιτροπής, σύμφωνα με τα άρθρα 5 και 7 της αποφάσεως 1999/468/ΕΚ του Συμβουλίου, της 28ης Ιουνίου 1999, για τον καθορισμό των όρων άσκησης των εκτελεστικών αρμοδιοτήτων που ανατίθενται στην Επιτροπή (ΕΕ L 184, σ. 23). Στο πλαίσιο της διαδικασίας αυτής, η Επιτροπή επικουρείται από τη μόνιμη επιτροπή φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση, την οποία θεσπίζει το άρθρο 2β της οδηγίας 75/318.

Κοινοτικός κώδικας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση

13 Το σύνολο των οδηγιών σχετικά με τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, οι οποίες διέπουν την «αποκεντρωμένη κοινοτική διαδικασία», μεταξύ άλλων οι οδηγίες 65/65, 75/318 και 75/319, κωδικοποιήθηκε με την οδηγία 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (ΕΕ L 311, σ. 67, στο εξής: κώδικας). Παρόλο που ο κώδικας δεν ίσχυε κατά την έκδοση των προσβαλλομένων αποφάσεων, πρέπει να ληφθεί υπόψη ανάλογα με την περίπτωση. Στον βαθμό που ο κώδικας επαναλαμβάνει συστηματικότερα, χωρίς να τις τροποποιεί, τις διατάξεις των οδηγιών 65/65 και 75/319, η συστηματική ανάλυση των διατάξεων του κεφαλαίου ΙΙΙ της τελευταίας αυτής οδηγίας εντάσσεται στην οικονομία του κώδικα αυτού.

Το ιστορικό της διαφοράς

14 Η προσφεύγουσα, εταιρία υπό την επωνυμία Les Laboratoires Servier, είναι κάτοχος αρχικώς χορηγηθεισών από τις αρμόδιες εθνικές αρχές αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων περιεχόντων φαινφλουραμίνη ή δεξφαινφλουραμίνη, οι οποίες αποτελούν σεροτονινεργικές ανορεξιογόνες ουσίες. Τα ανορεξιογόνα αυτά με κεντρική δράση — τα οποία δηλαδή δρουν στο επίπεδο του κεντρικού νευρικού συστήματος — επιταχύνουν το αίσθημα του κορεσμού και χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Στην Ευρώπη, τα φάρμακα που περιέχουν φαινφλουραμίνη έλαβαν για πρώτη φορά άδεια κυκλοφορίας χορηγηθείσα σύμφωνα

με τις διατάξεις της οδηγίας 65/65 το 1965, τα δε φάρμακα που περιέχουν δεξφαινφλουραμίνη, το 1985. Σύμφωνα με τα στοιχεία που παρέσχε η προσφεύγουσα, στις Ηνωμένες Πολιτείες η φαινφλουραμίνη επετράπη κατά τη δεκαετία του '70 και η δεξφαινφλουραμίνη το 1996.

15 Σχετικά με τη δεξφαινφλουραμίνη και τη φαινφλουραμίνη έχει ήδη εκδοθεί η απόφαση C(96) 3608 τελικό/2 της Επιτροπής, της 9ης Δεκεμβρίου 1996, σχετικά με τη θέση σε κυκλοφορία στην αγορά των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που περιέχουν τις ακόλουθες ουσίες: δεξφαινφλουραμίνη, φαινφλουραμίνη (στο εξής: απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996), κατόπιν γνώμης της ΕΦΙ που συγκλήθηκε βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319 (βλ., κατωτέρω, σκέψεις 21 έως 26).

16 Μετά την παρουσίαση στο πλαίσιο της μελέτης Connolly [New England Journal of Medecine (NEJM), 1997, τόμος 337] και τη δημοσίευση, τον Ιούλιο του 1997, εκ μέρους της Food and Drug Administration (αμερικανικού οργανισμού διατροφής και φαρμάκων), σε ένα δελτίο τιτλοφορούμενο «Health Advisory on Fenfluramine/ Phentermine for Obesity», μιας σειράς περιπτώσεων καρδιακών βαλβιδοπαθειών (στο εξής: ΚΒΠ), που αναφέρθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες ιδίως όσον αφορά ασθενείς που είχαν λάβει φαινφλουραμίνη σε συνδυασμό με φαιντερμίνη, η προσφεύγουσα και οι κατόπιν αδείας της εκμεταλλευόμενοι τη σχετική άδεια κυκλοφορίας απέσυραν αμέσως από την αγορά τα φάρμακα που περιείχαν φαινφλουραμίνη ή δεξφαινφλουραμίνη, αναμένοντας συμπληρωματικές μελέτες που θα μπορούσαν να επιβεβαιώσουν τα χαρακτηριστικά τους όσον αφορά την ασφάλεια.

17 Τον Σεπτέμβριο του 1997, ενόψει των αναφερθεισών ως άνω περιπτώσεων, οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιείχαν δεξφαινφλουραμίνη και φαινφλουραμίνη ανεστάλησαν σε όλα τα κράτη μέλη και στις Ηνωμένες Πολιτείες.

18 Με απόφαση της 9ης Μαρτίου 2000, που εκδόθηκε κατόπιν μιας επαναξιολογήσεως των ουσιών αυτών βάσει του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319, η Επιτροπή διέταξε την

ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση που περιέχουν τις ακόλουθες ουσίες: «δεξφαινφλουραμίνη και φαινφλουραμίνη» [απόφαση C(2000) 573, στο εξής: προσβαλλόμενη απόφαση]. Η απόφαση αυτή απαριθμεί, στο παράρτημά της Ι, τα φάρμακα τα οποία αφορά, τις επιχειρήσεις που τα εμπορεύονται — ήτοι την προσφεύγουσα, τις θυγατρικές εταιρίες της ή τους κατόπιν αδείας της εκμεταλλευομένους τη σχετική αδεία κυκλοφορίας — και τα εμπλεκόμενα κράτη μέλη.

19 Σύμφωνα με την απάντηση της προσφεύγουσας σε γραπτή ερώτηση του Πρωτοδικείου, πριν από την έκδοση της αποφάσεως αυτής, η περίοδος ισχύος των πέντε ετών — την οποία προβλέπει το άρθρο 10, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65 — των αδειών κυκλοφορίας ορισμένων φαρμάκων, τα οποία αυτή εμπορεύεται και τα οποία αφορά η προσβαλλόμενη απόφαση, είχε λήξει. Κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, η προσφεύγουσα διευκρίνισε ωστόσο ότι, κατά την έκδοση της ως άνω αποφάσεως, εκκρεμούσαν διαδικασίες ανανεώσεως των εν λόγω αδειών ενώπιον των αρμοδίων αρχών των οικείων κρατών μελών. Οι διαδικασίες αυτές διακόπηκαν κατόπιν της εκδόσεως της προσβαλλομένης αποφάσεως. Έτσι, οι άδειες κυκλοφορίας παρέμειναν σε ισχύ, σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς κανόνες, εν αναμονή της εκδόσεως των αποφάσεων σχετικά με τις αιτήσεις ανανεώσεως. Η Επιτροπή δεν αμφισβήτησε τις δηλώσεις αυτές.

20 Κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, η προσφεύγουσα προσέθεσε ωστόσο ότι, εν τω μεταξύ, οι άδειες κυκλοφορίας των επίδικων φαρμάκων είτε ανεστάλησαν είτε ανακλήθηκαν, σε εκτέλεση της προσβαλλομένης αποφάσεως, εκ μέρους των αρμοδίων αρχών των οικείων κρατών μελών.

Απόφαση Ε (96) 3608 τελικό/2 της Επιτροπής, της 9ης Δεκεμβρίου 1996

21 Στις 17 Μαΐου 1995 η Ομοσπονδιακή Δημοκρατία της Γερμανίας ζήτησε από την ΕΦΙ να επιληφθεί της υποθέσεως, δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, εκφράζοντας τους φόβους της αναφορικά με τους κινδύνους που μπορεί να προ-

καλέσουν ορισμένα ανορεξιογόνα με κεντρική δράση, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονταν τα φάρμακα που περιείχαν τις σεροτονινεργικές ουσίες που διαθέτει στο εμπόριο η προσφεύγουσα, καθώς και τα ανορεξιογόνα «τύπου αμφεταμίνης». Ενώ τα τελευταία αυτά αυξάνουν τη νευροδιαβίβαση σε επίπεδο νευροδιαβιβαστών (κατεχολαμίνες) και παράγουν συνήθως διέγερση, τα σεροτονινεργικά ανορεξιογόνα δρουν αυξάνοντας την ελευθέρωση και εμποδίζοντας την ανάκτηση της σεροτονίνης και δεν επιφέρουν διέγερση ή ευφορία. Η γερμανική αρμόδια εθνική αρχή είχε υποψίες ότι το σύνολο των φαρμάκων αυτών μπορούσε να προκαλέσει πρωτοπαθή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (στο εξής: ΠΠΥ).

22 Η ΕΦΙ κίνησε τη διαδικασία του άρθρου 13 της οδηγίας 75/319, προκειμένου να εξετάσει αυτές τις δύο κατηγορίες ανορεξιογόνων.

23 Στην έκθεση επιστημονικής αξιολογήσεως της 5ης Φεβρουαρίου 1996, ο εισηγητής Δρ. Le Courtois ανέλυσε τη σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους των ανορεξιογόνων. Στο πλαίσιο αυτό, αφενός, τόνισε τον κίνδυνο ΠΠΥ, «η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις αποβαίνει μοιραία», στηριζόμενος στην έκθεση της διεθνούς μελέτης περί της ΠΠΥ (International Primary Pulmonary Hypertension Study, στο εξής: μελέτη IPPH), της 7ης Μαρτίου 1995. Αφετέρου, τόνισε ότι, «όταν η παχυσαρκία είναι τέτοιου βαθμού που μειώνει την ελπίδα ζωής του ασθενούς, η προσθήκη φαρμακευτικής θεραπείας είναι αναγκαία στο πλαίσιο μιας διαιτητικής προσέγγισης που περιλαμβάνει διαιτητικά μέτρα, ψυχοθεραπεία, άσκηση. Τα ανορεξιογόνα αποτελούν σήμερα τη μοναδική διαθέσιμη φαρμακευτική θεραπεία και εξασφαλίζουν, έτσι, τον ρόλο τους στην καταπολέμηση της παχυσαρκίας». Όσον αφορά ειδικότερα τη φαινφλουραμίνη και τη δεξφαινφλουραμίνη, τόνισε ότι ανταποκρίνονταν στο κριτήριο της μακροπρόθεσμης (ένα έτος) αποτελεσματικότητας και στον σκοπό της θεραπείας της παχυσαρκίας, που συνίσταται στη μακρόχρονη και σταθερή απώλεια βάρους. Η απουσία εξαρτήσεως από τις ουσίες αυτές διευκολύνει τη μακρόχρονη χρήση τους. Ο εισηγητής τόνισε ωστόσο την ύπαρξη έντονου συσχετισμού μεταξύ της ΠΠΥ και των ουσιών αυτών. Επιπλέον, ακόμη και αν οι ουσίες αυτές φαίνονταν οι πλέον αποτελεσματικές, η ικανότητά τους να μειώσουν τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα δεν είχε ακόμη αποδειχθεί. Ο εισηγητής κατέληξε προτείνοντας την εναρμόνιση ορισμένων από τα στοιχεία που περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος όσον αφορά τα επίμαχα φάρμακα.

24 Στις 17 Ιουλίου 1996, η ΕΦΙ εξέδωσε τελική γνώμη όσον αφορά τη φαινφλουραμίνη και τη δεξφαινφλουραμίνη. Συνέστησε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας σε συνδυασμό με ορισμένες τροποποιήσεις όσον αφορά τις περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τις ουσίες αυτές.

25 Στην έκθεση αξιολογήσεως της 18ης Ιουλίου 1996, σχετικά με το σύνολο των ανορεξιογόνων ουσιών, η ΕΦΙ υπενθύμισε ότι, σύμφωνα με τα πορίσματα της ομάδας εργασίας «φαρμακοεπαγρύπνηση», που αποτελείται από εθνικούς υπαλλήλους στον τομέα της φαρμακοεπαγρύπνησης και έργο της είναι να συμβουλεύει την ΕΦΙ για ζητήματα σχετικά με την ασφάλεια των φαρμάκων, η έκθεση της μελέτης IPPH, της 7ης Μαρτίου 1995, είχε αποδείξει την ύπαρξη αιτιώδους συνδέσμου μεταξύ της λήψεως ανορεξιογόνων ουσιών και της αναπτύξεως της ΠΠΥ. Από τον φάκελο προκύπτει ότι η μελέτη αυτή πραγματοποιήθηκε μεταξύ 1992 και 1994, με πρωτοβουλία της προσφεύγουσας, από μια διεθνή ομάδα ανεξαρτήτων εμπορογνώμων στην επιδημιολογία και την πνευμολογία, με σκοπό την αξιολόγηση της πιθανότητας μιας σχέσεως μεταξύ της εμφανίσεως της ΠΠΥ και της εκθέσεως σε μια σειρά παραγόντων, ειδικότερα στη λήψη ανορεξιογόνων. Περαιτέρω, η ΕΦΙ τόνισε, μεταξύ άλλων, ότι είχαν αναφερθεί περιπτώσεις ΠΠΥ σε συσχετισμό με όλα τα ανορεξιογόνα που έχουν κεντρική δράση (εξαιρουμένων της φαινβουτραζάτης και της προπυλεξεδρίνης). Η ΕΦΙ τόνισε ότι «πρόκειται για αποτέλεσμα κατηγορίας φαρμάκων». Όσον αφορά ειδικότερα τη φαινφλουραμίνη και τη δεξφαινφλουραμίνη, ανέφερε ότι οι ουσίες αυτές είχαν προσφάτως αποτελέσει αντικείμενο μακροπρόθεσμων και βραχυπρόθεσμων μελετών, καθώς και εκθέσεων και πολλών δημοσιεύσεων. Η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητά τους είχε αποδειχθεί. Η αποτελεσματικότητα αυτή είχε ωστόσο αποδειχθεί αποκλειστικά όσον αφορά την απώλεια βάρους. Η ΕΦΙ κατέληξε ότι, υπό τις συνθήκες αυτές, η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζουν οι ανορεξιογόνες ουσίες ήταν θετική, υπό την επιφύλαξη της τροποποιήσεως της περιλήψεως των χαρακτηριστικών του προϊόντος όσον αφορά τα υπό εξέταση φαρμακευτικά προϊόντα.

26 Η διαδικασία αυτή οδήγησε στην έκδοση της αποφάσεως της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η οποία στηρίζεται ρητώς στα άρθρα 12 και 14 της οδηγίας 75/319. Σύμφωνα με τη γνώμη της ΕΦΙ της 17ης Ιουλίου 1996, η Επιτροπή υποχρεώνει τα οικεία κράτη μέλη

να τροποποιήσουν ορισμένα κλινικά χαρακτηριστικά που περιλαμβάνονται στις περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, οι οποίες εγκρίνονται κατά τη χορήγηση των αδειών κυκλοφορίας των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων. Προβλέπει την αναφορά των ακόλουθων κλινικών χαρακτηριστικών:

«Θεραπευτικές ενδείξεις:

Συμπληρωματική αγωγή μαζί με δίαιτα για ασθενείς με παχυσαρκία και δείκτη σωματικής μάζας (BMI) 30 kg/m^2 ή μεγαλύτερο, στους οποίους δεν έχει αποδώσει αποτελέσματα η κατάλληλη δίαιτα αδυνατίσματος και μόνον.

Σημείωση: Μια πρόσφατη μελέτη, η οποία ελέγχθηκε με διπλές τυφλές δοκιμές επί ένα έτος, απέδειξε ότι ο αριθμός των ασθενών που ανταποκρίνονταν κατά το τέλος του έτους θεραπείας ήταν δύο φορές μεγαλύτερος στην ομάδα που ελάμβανε δεξφαινφλουραμίνη ή φαινφλουραμίνη και υποβαλλόταν σε υποθερμιδική δίαιτα απ' ό,τι στην ομάδα [των ασθενών] στους οποίους χορηγούνταν εικονικό σκεύασμα (placebo) και οι οποίοι υποβάλλονταν σε δίαιτα. Παρατηρήθηκε μείωση κατά 10 % του αρχικού σωματικού βάρους στο 35 % και στο 17 % αντιστοίχως των ασθενών. Η αποτελεσματικότητα αποδείχθηκε αποκλειστικά όσον αφορά την απώλεια βάρους. Κανένα σημαντικό στοιχείο σχετικά με τη νοσηρότητα ή τη θνησιμότητα δεν είναι ακόμη διαθέσιμο.»

«Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Συνιστάται η θεραπευτική αγωγή να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού ειδικευμένου στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. [...]

Η παχυσαρκία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με ολοκληρωμένη προσέγγιση, η οποία θα πρέπει να συνδυάζει διαιτολογική, ιατρική και ψυχοθεραπευτική αγωγή [...]

Η θεραπευτική αγωγή δεν μπορεί να παραταθεί πέραν των 3 μηνών παρά μόνο για τους ασθενείς που παρουσιάζουν, στους 3 μήνες μετά την έναρξη της αγωγής, απώλεια βάρους ίση ή μεγαλύτερη του 10 % του αρχικού βάρους. Αν η απώλεια δεν διατηρείται κατά τη διάρκεια της αγωγής, η εν λόγω αγωγή δεν πρέπει να συνεχιστεί. Δεν είναι διαθέσιμο κανένα στοιχείο όσον αφορά την αποτελεσματικότητα αυτών των φαρμάκων για αγωγή πέραν του ενός έτους.»

«Αντενδείξεις:

— Υπέρταση πνευμονικής αρτηρίας.

— Τρέχον ή παλαιό ιστορικό καρδιαγγειακών ή εγκεφαλοαγγειακών παθήσεων.

— Τρέχον ή παλαιό ιστορικό ψυχικών διαταραχών, όπου συμπεριλαμβάνονται η νευρική ανορεξία και η κατάθλιψη.

— Τάσεις κατάχρησης φαρμάκων, διαπιστωμένος αλκοολισμός.

— Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Ο συνδυασμός με άλλο θεραπευτικό παράγοντα με κεντρική ανορεκτική δράση αντενδείκνυται, λόγω του αυξημένου κινδύνου δυνητικώς θανατηφόρου πνευμονικής υπερτάσεως.»

«Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις σχετικά με τη χρήση:

[...] Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις βαρείας, ακόμη και θανατηφόρου, υπερτάσεως πνευμονικής αρτηρίας σε ασθενείς που έλαβαν ανορεξιογόνα σκευάσματα [του είδους αυτού]. Από μια επιδημιολογική μελέτη προέκυψε ότι η λήψη δεξφαινφλουραμίνης ή φαινφλουραμίνης αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη υπερτάσεως πνευμονικής αρτηρίας και ότι η λήψη ανορεξιογόνων συνδέεται στενά με την αύξηση κινδύνου εμφανίσεως αυτού του ανεπιθύμητου αποτελέσματος. Δεδομένου του κινδύνου αυτού, ο οποίος είναι σπάνιος αλλά σοβαρός, πρέπει να τονιστεί: ότι οι θεραπευτικές ενδείξεις και η διάρκεια της αγωγής πρέπει να τηρούνται απαρέγκλιτα· ότι η διάρκεια αγωγής που υπερβαίνει τους 3 μήνες, καθώς και ένας BMI [μεγαλύτερος ή ίσος] των 30 kg/m^2, αυξάνουν τον κίνδυνο υπερτάσεως πνευμονικής αρτηρίας· ότι η εμφάνιση ή η επιδείνωση δύσπνοιας κατά την προσπάθεια πρέπει να προκαλέσει υποψίες υπάρξεως υπερτάσεως πνευμονικής αρτηρίας. Υπό τις περιστάσεις αυτές, η αγωγή πρέπει να σταματήσει πάραυτα και να υποδειχθεί στον ασθενή ότι πρέπει να εξεταστεί από ειδικευμένους ιατρούς.»

Τέλος, η απόφαση της 4ης Δεκεμβρίου 1996 ανέφερε, μεταξύ των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων, την ΠΠΥ, ορισμένες συνέπειες στο κεντρικό νευρικό σύστημα (κυρίως κατάθλιψη, σύγχυση, αναστάτωση, διαταραχές του ύπνου, ζαλάδες και ιλίγγους) και καρδιαγγειακές συνέπειες (κυρίως ταχυκαρδία και συγκοπή).

Η προσβαλλόμενη απόφαση

27 Στις 22 Οκτωβρίου 1997, κατόπιν της εκ μέρους διαφόρων κρατών μελών κοινοποιήσεως, στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό αξιολόγησης των φαρμακευτικών προϊόντων, των αποφάσεών τους να αναστείλουν τις άδειες κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιέχουν φαινφλουραμίνη ή δεξφαινφλουραμίνη (βλ., ανωτέρω, σκέψη 17), το ζήτημα υποβλήθηκε στην ΕΦΙ βάσει του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319.

28 Η εισήγηση και η συμπληρωματική εισήγηση (εισήγηση Picon/Abadie και εισήγηση Castot/Costagliola/Fosset-Martinetti/Ropers) κατατέθηκαν αντιστοίχως τον Ιούλιο του 1998 και τον Απρίλιο του 1999. Στις 22 Απριλίου 1999, η ΕΦΙ εξέδωσε την αρχική γνώμη της σχετικά με την επιστημονική αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δεξφαινφλουραμίνη και φαινφλουραμίνη και συνέστησε την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας για τα φάρμακα αυτά.

29 Στις 11 Μαΐου 1999, η προσφεύγουσα άσκησε διοικητική προσφυγή ενώπιον της ΕΦΙ κατά της γνώμης αυτής, βάσει του άρθρου 13, παράγραφος 4, δεύτερη περίοδος, της οδηγίας 75/319. Εισηγήσεις κατατέθηκαν από τον εισηγητή (εισήγηση O'Mahony/Slattery της 19ης Ιουλίου 1999 και ενημέρωσή της στις 20 Αυγούστου 1999) και από τον συνεισηγητή (εισήγηση Van Bronswijk της 16 Ιουλίου 1999), οι οποίοι είχαν οριστεί στο πλαίσιο της ως άνω διαδικασίας διοικητικής προσφυγής.

30 Με την τελική γνώμη της, της 31ης Αυγούστου 1999, σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δεξφαινφλουραμίνη ή φαινφλουραμίνη, η ΕΦΙ απέρριψε την προσφυγή της προσφεύγουσας, διατηρώντας τη σύστασή της περί ανακλήσεως των αδειών κυκλοφορίας για τα φάρμακα αυτά, με το αιτιολογικό ότι στην περίπτωση των φαρμάκων αυτών η σχέση οφέλους και κινδύνων ήταν δυσμενής.

31 Η ΕΦΙ, με τα επιστημονικά πορίσματά της που προσαρτώνται στη γνώμη αυτή, καθώς και με την έκθεση αξιολογήσεως που αφορά τη δεξφαινφλουραμίνη και τη φαινφλουραμίνη, της 31ης Αυγούστου 1999, τονίζει ότι τα δύο κύρια προβλήματα ασφάλειας που εξετάστηκαν αφορούν την ΠΠΥ και τις ΚΒΠ «υπό κανονικές συνθήκες χρησιμοποιήσεως».

32 Όσον αφορά την ΠΠΥ, η ΕΦΙ στηρίζεται, αφενός, στις παρατηρήσεις που προέρχονται από την αυθόρμητη κοινοποίηση 105 περιπτώσεων ΠΠΥ, οι οποίες περιέχονται σε εκθέσεις ληφθείσες πριν από τις 31 Δεκεμβίου 1998, και, αφετέρου, στη

μελέτη IPPH. Η ΕΦΙ αναφέρεται στην έκθεση της μελέτης αυτής, της 7ης Μαρτίου 1995, στην τελική έκθεση της μελέτης IPPH που δημοσιεύθηκε στο New England Journal of Medecine της 29ης Αυγούστου 1996 (NEJM, τόμος 335, αριθ. 9), καθώς και στα αποτελέσματα που αφορούν μόνον τα παράγωγα της φερφλουραμίνης και τα οποία διαλαμβάνονται σε επιστολές ειδικού περιεχομένου (NEJM της 11ης Φεβρουαρίου 1999, τόμος 340, αριθ. 6). Αφού «επαναξιολόγησε τη μελέτη [IPPH] με βάση τα επιχειρήματα» των εμπλεκομένων κατόχων αδειών κυκλοφορίας, η ΕΦΙ κατέληξε ότι «παραμένουν έγκυρες οι αποδείξεις υπέρ ενός αιτιώδους συνδέσμου μεταξύ της λήψεως ανορεξιογόνων και της εμφανίσεως μιας [ΠΠΥ]».

33 Όσον αφορά τις ΚΒΠ, η ΕΦΙ παρατηρεί ότι, στις περιπτώσεις ΚΒΠ που αναφέρθηκαν στο πλαίσιο της αυθόρμητης κοινοποιήσεως, οι ασθενείς είχαν εν γένει ακολουθήσει αγωγή βάσει συνδυασμού ανορεξιογόνων, για χρονική διάρκεια κατά μέσον όρο πέντε μηνών, κατά τον χρόνο της διαγνώσεως. Από τις αναφερθείσες περιπτώσεις προκύπτει ότι οι ΚΒΠ είναι δυνητικά σοβαρές και χρήζουν ενίοτε χειρουργικής επεμβάσεως. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα οριστικά στοιχεία σχετικά με την κλινική εξέλιξη (επιδείνωση ή βελτίωση) αυτών των ΚΒΠ. Όσον αφορά τις επιδημιολογικές μελέτες, ειδικότερα τις μελέτες Jick, Weissman και Khan (NEJM της 10ης Σεπτεμβρίου 1998, τόμος 339, αριθ. 11), από αυτές προκύπτει κυρίως ότι: 1) οι πλέον πειστικές συγκριτικές μελέτες δείχνουν συσχέτιση μεταξύ της δεξφαινφλουραμίνης και της φαινφλουραμίνης και της εμφανίσεως ΚΒΠ· 2) είναι πιθανόν ότι η συσχέτιση αυτή είναι αιτιώδους φύσεως, πράγμα το οποίο επιρρωννύεται από τις συνέπειες που εξαρτώνται από τη δόση και τη διάρκεια της αγωγής και οι οποίες προκύπτουν από ορισμένες μελέτες· 3) η αύξηση του μεγέθους των ΚΒΠ [που αντικατοπτρίζει τον αριθμό των ασθενών που έχουν προσβληθεί και τη διάρκεια της ασθένειας] μπορεί να είναι μικρή οσάκις η διάρκεια της αγωγής είναι βραχεία, για παράδειγμα κάτω των τριών μηνών. Τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να εξηγήσουν τον μικρό αριθμό των περιπτώσεων που έχουν αναφερθεί στην Ευρώπη· 4) η συσχέτιση αυτή υφίσταται στην περίπτωση που χορηγείται μόνο δεξφαινφλουραμίνη ή φαινφλουραμίνη. Δεν είναι γνωστό αν ο συνδυασμός με άλλα ανορεξιογόνα αυξάνει τον κίνδυνο. Ορισμένα στοιχεία ενισχύουν αυτή την υπόθεση, αλλά είναι δύσκολο να ερμηνευθούν λόγω της μακρύτερης διάρκειας της αγωγής σε περίπτωση συνδυσμού. Η ΕΦΙ καταλήγει εντεύθεν ότι, «μολονότι δεν αποδείχθηκε αιτιώδης σύνδεσμος και παρά τις μεγάλες διακυμάνσεις στις συχνότητες κοινοποιήσεων [ΚΒΠ] σε συσχέτιση με τη δεξφαινφλουραμίνη και τη φαινφλουραμίνη [...], τα στοιχεία που προέρχονται από την αυθόρμητη κοινοποίηση και από μεγάλο αριθμό επιδημιολογικών μελετών καταδεικνύουν ότι υφίσταται κίνδυνος [ΚΒΠ] για τους ασθενείς που υπόκεινται σε αγωγή με δεξφαινφλουραμίνη και φαινφλουραμίνη».

34 Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, η ΕΦΙ τονίζει ότι: 1) το μέσο αποτέλεσμα των εξεταζομένων ουσιών είναι μέτριο και δεν ξεπερνά ποτέ την απώλεια βάρους 3 έως 4 kg ανεξάρτητα από τη διάρκεια της αγωγής. Ωστόσο, σε μια μονοετή μελέτη «INDEX» με δεξφαινφλουραμίνη, το ποσοστό των ατόμων που ανταποκρίθηκαν στην αγωγή, ήτοι των ασθενών που απώλεσαν τουλάχιστον το 10 % του αρχικού βάρους τους, ήταν σχεδόν το διπλάσιο απ' ό,τι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου· 2) η μακροχρόνια διατήρηση της απώλειας βάρους αποδείχθηκε για τη δεξφαινφλουραμίνη ή για τη φαινφλουραμίνη κατά τη διάρκεια αγωγής για ένα έτος· 3) η απώλεια βάρους δεν προκάλεσε αλλαγή στην κατανομή του λίπους, πράγμα που αποτελεί αναγνωρισμένο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου· 4) οι επιπτώσεις στους παράγοντες κινδύνου όσον αφορά τον μεταβολισμό δεν ήσαν σημαντικότερες από αυτές που συνδέονται με την απώλεια βάρους και δεν μπορούσαν να αποδοθούν μόνο στη δεξφαινφλουραμίνη ή στη φαινφλουραμίνη· 5) παρατηρήθηκε ανάκτηση βάρους αμέσως μετά τη διακοπή της αγωγής. Η ΕΦΙ καταλήγει ως εξής:

«Ο στόχος της αντιμετώπισης της παχυσαρκίας συνίσταται στην επίτευξη ουσιαστικής κλινικώς και μόνιμης απώλειας βάρους, χάρη στην οποία να μπορούν να μειωθούν ο παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών επεισοδίων και άλλοι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου, καθώς και η νοσηρότητα και η θνησιμότητα που συνδέονται με αυτούς. Αυτός ο στόχος μπορεί να επιτευχθεί μόνο με μακροχρόνια αγωγή. Το συμπέρασμα αυτό στηρίζεται στη συσσώρευση επιστημονικών γνώσεων που αποκτήθηκαν τα τελευταία έτη και περιλαμβάνεται στις ισχύουσες ιατρικές συστάσεις. Έτσι, η περιορισμένη θεραπευτική αποτελεσματικότητα της δεξφαινφλουραμίνης και της φαινφλουραμίνης πρέπει να κριθεί με βάση τα χαρακτηριστικά τους όσον αφορά την ασφάλεια».

35 Η ΕΦΙ, σταθμίζοντας, αφενός, αυτή την «περιορισμένη» θεραπευτική αποτελεσματικότητα και, αφετέρου, «τον γνωστό κίνδυνο [ΠΠΥ] ο οποίος ελήφθη απολύτως υπόψη με την απόφαση [...] της 9ης Δεκεμβρίου 1996», καθώς και το γεγονός ότι «τα φαρμακοεπιδημιολογικά στοιχεία και οι παρατηρήσεις που προέκυψαν από την αυθόρμητη κοινοποίηση παρέχουν αποδείξεις υπέρ ενός συσχετισμού μεταξύ της δεξφαινφλουραμίνης ή της φαινφλουραμίνης και της εμφανίσεως [ΚΒΠ], κυρίως ανωμαλιών της αορτικής βαλβίδας», θεωρεί ότι η σχέση ωφελειών και κινδύνων των ουσιών αυτών είναι αρνητική και συνιστά την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας για όλα τα φάρμακα που περιέχουν τις εν λόγω ουσίες.

36 Στις 9 Μαρτίου 2000, η Επιτροπή εξέδωσε την προσβαλλόμενη απόφαση. Στο άρθρο 1 του διατακτικού της αποφάσεως αυτής, η Επιτροπή διατάσσει τα κράτη μέλη να ανακαλέσουν «τις εθνικές άδειες κυκλοφορίας που προβλέπονται στο άρθρο 3, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65/ΕΟΚ, όσον αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα [τα οποία περιέχουν δεξφαινφλουραμίνη και φαινφλουραμίνη] που απαριθμούνται στο παράρτημα Ι» της αποφάσεως αυτής. Αιτιολογεί, με το άρθρο 2 της αποφάσεως, την ανάκληση αυτή παραπέμποντας στα επιστημονικά πορίσματα που προσαρτώνται στην τελική γνώμη της ΕΦΙ, της 31ης Αυγούστου 1999, σχετικά με τις ουσίες αυτές (παράρτημα ΙΙ). Επιβάλλει, με το άρθρο 3 της εν λόγω αποφάσεως, στα εμπλεκόμενα κράτη μέλη να εκτελέσουν την προσβαλλόμενη απόφαση εντός προθεσμίας 30 ημερών από την κοινοποίησή της.

Διαδικασία και αιτήματα των διαδίκων

37 Με δικόγραφο που κατέθεσε στη Γραμματεία του Πρωτοδικείου στις 31 Μαΐου 2000, η προσφεύγουσα άσκησε την παρούσα προσφυγή.

38 Με απόφαση της 14ης Μαρτίου 2002, το Πρωτοδικείο παρέπεμψε την υπόθεση ενώπιον του δευτέρου πενταμελούς τμήματος, σύμφωνα με το άρθρο 51, παράγραφος 1, του Κανονισμού Διαδικασίας του Πρωτοδικείου.

39 Με διάταξη της 25ης Απριλίου 2002, ο πρόεδρος του δευτέρου πενταμελούς τμήματος διέταξε, αφού άκουσε όλους τους διαδίκους, την ένωση, όσον αφορά την προφορική διαδικασία, της παρούσας υποθέσεως με τις συνεκδικαζόμενες υποθέσεις Τ-74/00, Τ-76/00, Τ-83/00 έως Τ-85/00, Τ-132/00, Τ-137/00, και Τ-141/00.

40 Κατόπιν εκθέσεως του εισηγητή δικαστή, το Πρωτοδικείο (δεύτερο πενταμελές τμήμα) προέβη στην έναρξη της προφορικής διαδικασίας. Στο πλαίσιο των μέτρων οργανώσεως της διαδικασίας, οι διάδικοι εκλήθησαν να προσκομίσουν ορισμένα έγγραφα και να απαντήσουν σε ορισμένες γραπτές ερωτήσεις του Πρωτοδικείου. Οι διάδικοι ικανοποίησαν τα αιτήματα αυτά.

41 Οι διάδικοι αγόρευσαν και απάντησαν στις ερωτήσεις του Πρωτοδικείου κατά τη συνεδρίαση που διεξήχθη στις 7 και 8 Μαΐου 2002. Κατά τη διάρκεια της συνεδριάσεως αυτής, αγόρευσαν επίσης και οι εμπειρογνώμονες που επικουρούσαν τους διαδίκους, κατόπιν αιτήσεως των τελευταίων αυτών.

42 Η προσφεύγουσα ζητεί από το Πρωτοδικείο:

— να ακυρώσει την προσβαλλόμενη απόφαση,

— να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

43 Η καθής ζητεί από το Πρωτοδικείο:

— να απορρίψει την προσφυγή,

— να καταδικάσει την προσφεύγουσα στα δικαστικά έξοδα.

Σκεπτικό

44 Η προσφεύγουσα προβάλλει, πρώτον, παράβαση του άρθρου 11 της οδηγίας 65/65· δεύτερον, την τυπική παρατυπία της γνώμης της ΕΦΙ· τρίτον, πρόδηλη πλάνη εκτιμήσεως και παραβίαση της αρχής της χρηστής διοικήσεως· τέταρτον, παραβίαση της αρχής της αναλογικότητας και, πέμπτον, ανεπαρκή αιτιολογία της προσβαλλομένης αποφάσεως.

45 Πρέπει εκ προοιμίου να υπομνηστεί ότι, κατά πάγια νομολογία, η αναρμοδιότητα του θεσμικού οργάνου που εξέδωσε την προσβαλλόμενη πράξη αποτελεί λόγο ακυρώσεως δημοσίας τάξεως ο οποίος πρέπει να εξετάζεται αυτεπαγγέλτως από τον κοινοτικό δικαστή, έστω και αν κανένας από τους διαδίκους δεν υπέβαλε σχετικό αίτημα (βλ., στο πνεύμα αυτό, αποφάσεις του Δικαστηρίου της 10ης Μαΐου 1960, 19/58, Γερμανία κατά Ανωτάτης Αρχής, Συλλογή τόμος 1954-1964, σ. 395· και της 13ης Ιουλίου 2000, C-210/98 P, Salzgitter κατά Επιτροπής, Συλλογή 2000, σ. I-5843, σκέψη 56).

46 Εν προκειμένω, πρέπει συνεπώς να εξεταστεί αυτεπαγγέλτως η αρμοδιότητα της Επιτροπής προς λήψη της προσβαλλομένης αποφάσεως.

47 Υπό το φως της αποφάσεώς του της 26ης Νοεμβρίου 2002, Τ-74/00, Τ-76/00, Τ-83/00 έως Τ-85/00, Τ-132/00, Τ-137/00, και Τ-141/00, Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής (Συλλογή σ. II-4945), το Πρωτοδικείο φρονεί ωστόσο ότι είναι χρήσιμο να προβεί, ευθύς εξαρχής, σε ορισμένες διευκρινίσεις γενικής φύσεως όσον αφορά την εφαρμογή των κριτηρίων ανακλήσεως των αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων, που διαλαμβάνονται στο άρθρο 11 της οδηγίας 65/65, σε σχέση με τους λόγους ακυρώσεως που προβάλλει η προσφεύγουσα για να αμφισβητήσει το βάσιμο της προσβαλλομένης αποφάσεως.

Γενικές παρατηρήσεις σχετικά με τα εφαρμοζόμενα εν προκειμένω κριτήρια ανακλήσεως των αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων

48 Η προσφεύγουσα αμφισβητεί καταρχάς τη στάθμιση των ωφελειών και των κινδύνων που παρουσιάζουν οι εξεταζόμενες ουσίες, κατά την εφαρμογή εν προκειμένω των κριτηρίων ανακλήσεως των αδειών κυκλοφορίας που διαλαμβάνονται στο άρθρο 11 της οδηγίας 65/65.

49 Συναφώς, αρκεί να υπενθυμιστεί ότι, σε κάθε αξιολόγηση φαρμακευτικού προϊόντος, ο βαθμός βλαβερότητας που η αρμόδια αρχή μπορεί να θεωρήσει αποδεκτό εξαρτάται συγκεκριμένα από τα οφέλη που το φάρμακο υποτίθεται ότι προσφέρει, οπότε οι προϋποθέσεις όσον αφορά αντιστοίχως την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια ενός φαρμάκου, που διαλαμβάνονται στο άρθρο 11 της οδηγίας 65/65, μπορούν να εξετάζονται μόνο στο πλαίσιο της αμοιβαίας σχέσεώς τους (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, σκέψη 178).

50 Όσον αφορά τις λοιπές αιτιάσεις που ανέπτυξε η προσφεύγουσα, αφορούν ειδικότερα την εκτίμηση, στο πλαίσιο της εφαρμογής του κριτηρίου σχετικά με την ασφάλεια, του κινδύνου ΠΠΥ — η οποία είχε ήδη ληφθεί υπόψη με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996 (βλ., ανωτέρω, σκέψη 22 έως 26) — και του νέου κινδύνου ΚΒΠ, που υποτίθεται ότι συνδέονται με τη χορήγηση των εξεταζομένων ουσιών. Η προσφεύγουσα καταγγέλλει ειδικότερα την έλλειψη συνοχής και το ανεπαρκές της αιτιολογίας της τελικής γνώμης της ΕΦΙ, της 31ης Αυγούστου 1999, σε σχέση με τις επιστημονικές μελέτες που έλαβε υπόψη η επιτροπή αυτή. Από τις μελέτες αυτές δεν προκύπτει η ύπαρξη αιτιώδους συνδέσμου μεταξύ της λήψεως των εξεταζομένων ουσιών και της εμφανίσεως των προαναφερθεισών βλαβών. Επιπλέον, ορισμένες από τις μελέτες αυτές δεν παρουσιάζουν εγγυήσεις επαρκούς επιστημονικής αυστηρότητας. Επιπλέον, η προσφεύγουσα ισχυρίζεται ότι η Επιτροπή, συμμεριζόμενη τη γνώμη αυτή με την προσβαλλόμενη απόφαση, υπέπεσε σε πρόδηλη πλάνη εκτιμήσεως και παραβίασε την αρχή της χρηστής διοικήσεως. Επιπλέον, διατάσσοντας την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των εξεταζομένων φαρμάκων, η Επιτροπή παραβίασε την αρχή της αναλογικότητας λόγω, πρώτον, της αποτελεσματικότητας και της αβλάβειας των φαρμάκων αυτών και, δεύτερον, της αποσύρσεώς τους από την αγορά με πρωτοβουλία της προσφεύγουσας, εν αναμονή των αποτελεσμάτων συμπληρωματικών ελέγχων που αυτή προετίθετο να διενεργήσει προκειμένου να

επιβεβαιωθεί η ασφάλεια που παρουσιάζουν τα φάρμακα αυτά. Τέλος, η προσβαλλόμενη απόφαση είναι ανεπαρκώς αιτιολογημένη, στον βαθμό που η Επιτροπή παρέλειψε να δικαιολογήσει την έκδοση μιας αποφάσεως η οποία είναι θεμελιωδώς αντίθετη προς την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996.

51 Όσον αφορά τις αιτιάσεις που διαλαμβάνονται στην προηγούμενη σκέψη, πρέπει να τονιστεί ήδη από τώρα ότι από τα επιστημονικά πορίσματα της ΕΦΙ που αιτιολογούν την προσβαλλόμενη απόφαση (βλ., ανωτέρω, σκέψεις 31 έως 36), καθώς και από το ιστορικό της διαφοράς, προκύπτει σαφώς ότι η απόφαση αυτή στηρίζεται στον εντοπισμό, βάσει νέων επιστημονικών στοιχείων, ενός κινδύνου ΚΒΠ που υποτίθεται ότι σχετίζεται με τις εξεταζόμενες ουσίες. Όπως εξάλλου ρητώς το επιβεβαίωσε η Επιτροπή με τα υπομνήματά της και κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, αυτό που οδήγησε την ΕΦΙ, με τη γνώμη της της 31ης Αυγούστου 1999, και την Επιτροπή, με την προσβαλλόμενη απόφαση, να τροποποιήσουν την ευνοϊκή εκτίμηση της σχέσης ωφελειών και κινδύνων των εξεταζομένων ουσιών που είχαν διατυπώσει το 1996, είναι η συνεκτίμηση αυτού του κινδύνου, σε σχέση με τα στοιχεία που ήσαν διαθέσιμα κατά την αξιολόγηση των ίδιων ουσιών το 1996. Από την άποψη αυτή, πρέπει να επισημανθεί, συγκεκριμένα, ότι η διευκρίνιση σχετικά με την «περιορισμένη» αποτελεσματικότητα των εξεταζομένων ουσιών, που διατυπώθηκε στα επιστημονικά πορίσματα της ΕΦΙ τα οποία προσαρτώνται στην προσβαλλόμενη απόφαση, δεν περιέχει καμία εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των ουσιών αυτών που να είναι διαφορετική από εκείνη που είχε πραγματοποιηθεί το 1996, με βάση τις ίδιες επιστημονικές μελέτες που αφορούν την αποτελεσματικότητα αυτή.

52 Στο πλαίσιο αυτό, οι αρμόδιες εθνικές αρχές θα πρέπει, ενδεχομένως, να προβούν σε νέα αξιολόγηση της σχέσης ωφελειών και κινδύνων που παρουσιάζουν οι εξεταζόμενες ουσίες, αφού εκτιμήσουν ειδικότερα τους κινδύνους, ιδίως ΚΒΠ, που συνδέονται με τις ουσίες αυτές, υπό το φως των πλέον προσφάτων επιστημανονικών δεδομένων που θα είναι διαθέσιμα κατά την εξέταση αυτή. Συναφώς, πρέπει να υπενθυμιστεί ότι οι αρμόδιες αρχές, αν τους παρουσιαστούν νέα δεδομένα — σε σχέση με την τελευταία αξιολόγηση των εξεταζομένων φαρμάκων, που πραγματοποιήθηκε εν προκειμένω κατά την έκδοση της αποφάσεως της 9ης Δεκεμβρίου 1996 — τα οποία, χωρίς να εξαλείφουν την επιστημονική αβεβαιότητα, δημιουργούν εύλογες αμφιβολίες για την αβλάβια ή/και την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών και οδηγούν σε δυσμενή εκτίμηση της σχέσεως ωφελειών και κινδύνων, οφείλουν, βάσει του άρθρου 11 της οδηγίας 65/65 ερμηνευομένου σε σχέση με την αρχή της προλήψεως, η οποία συνιστά γενική

αρχή του κοινοτικού δικαίου, να αναστέλλουν ή να ανακαλούν την άδεια κυκλοφορίας των φαρμάκων αυτών (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, ιδίως σκέψεις 172, 184, 192 και 194).

Επί της αρμοδιότητας της Επιτροπής να λάβει την προσβαλλόμενη απόφαση

53 Πρέπει να εξεταστεί αν οι εθνικές άδειες κυκλοφορίας των επίμαχων εν προκειμένω φαρμάκων ενέπιπταν — κατόπιν της τροποποιήσεώς τους με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η οποία στηρίχθηκε στο άρθρο 12 της οδηγίας 75/319 (βλ., ανωτέρω, σκέψη 26) — στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας αυτής, στο οποίο στηρίζεται η προσβαλλόμενη απόφαση. Το ζήτημα αυτό τίθεται ακριβώς με τον ίδιο τρόπο όπως εκείνο που αφορά την αρμοδιότητα της Επιτροπής προς έκδοση των προσβαλλομένων αποφάσεων στις συνεκδικασθείσες υποθέσεις T-74/00, T-76/00, T-83/00 έως T-85/00, T-132/00, T-137/00, και T-141/00, Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, οι οποίες ενώθηκαν με την παρούσα υπόθεση για τη διεξαγωγή της προφορικής διαδικασίας. Συγκεκριμένα, η Επιτροπή, επιβάλλοντας, εν προκειμένω, ουσιώδη τροποποίηση των κλινικών δεδομένων που περιέχονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος των αδειών κυκλοφορίας των επίμαχων σεροτονινεργικών ανορεξιογόνων, προέβη, με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, σε εναρμόνιση των αδειών αυτών, στον βαθμό που η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η οποία εγκρίνεται κατά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου, συνιστά το ουσιώδες στοιχείο της αδείας αυτής. Ομοίως, οι εθνικές άδειες κυκλοφορίας φαρμάκων που περιέχουν τα ανορεξιογόνα αμφεταμινικού τύπου, τα οποία εξετάστηκαν στις υποθέσεις επί των οποίων εκδόθηκε η προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, εναρμονίστηκαν με την απόφαση της Επιτροπής C(96) 3608 τελικό/1, της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η οποία στηρίχθηκε στο άρθρο 12 της οδηγίας 75/319, προτού αποτελέσουν αντικείμενο των επίδικων στο πλαίσιο των υποθέσεων αυτών αποφάσεων οι οποίες εκδόθηκαν από την Επιτροπή βάσει του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας αυτής.

54 Στο πλαίσιο αυτό, κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, δόθηκε η δυνατότητα στην Επιτροπή να αναπτύξει την επιχειρηματολογία της σχετικά με την αρχή που είναι αρμόδια για την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των επίμαχων φαρμάκων. Περαιτέρω, στις εννέα υποθέσεις που ενώθηκαν για τη διεξαγωγή της προφορικής

διαδικασίας, οι διάδικοι εκλήθησαν προηγουμένως, εγγράφως, από το Πρωτοδικείο, να λάβουν θέση, κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, επί των συνεπειών μιας ενδεχόμενης ακυρώσεως των προσβαλλομένων αποφάσεων λόγω αναρμοδιότητας της Επιτροπής.

55 Η προσφεύγουσα περιορίστηκε να αναφέρει, κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, ότι, στην περίπτωση μιας τέτοιας ακυρώσεως της προσβαλλομένης αποφάσεως, η εκ νέου εμπορία των επίμαχων φαρμάκων δεν θα ήταν αυτόματη. Θα εξηρτάτο από τα αποτελέσματα της μελέτης που προτίθεται να πραγματοποιήσει για να αποδείξει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των φαρμάκων αυτών, σε περίπτωση ακυρώσεως της προσβαλλομένης αποφάσεως από το Πρωτοδικείο.

56 Η Επιτροπή φρονεί ότι το άρθρο 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/139, που αφορά ρητώς τις άδειες οι οποίες χορηγούνται σύμφωνα με τις διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ, καλύπτει και τις άδειες κυκλοφορίας που εναρμονίστηκαν βάσει του άρθρου 12 της εν λόγω οδηγίας.

57 Η θέση αυτή πρέπει να απορριφθεί, για τους ίδιους λόγους οι οποίοι οδήγησαν το Πρωτοδικείο να διαπιστώσει την αναρμοδιότητα της Επιτροπής προς έκδοση των προσβαλλομένων αποφάσεων στην προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής και στους οποίους πρέπει να γίνει παραπομπή, καθόσον τα πραγματικά και νομικά ζητήματα που ετέθησαν είναι από την άποψη αυτή πανομοιότυπα, όπως έχει ήδη τούτο τονιστεί (βλ., ανωτέρω, σκέψη 53).

58 Εν προκειμένω, αρκεί συνεπώς να διαπιστωθεί, πρώτον, ότι, στην οικονομία του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, αν δεν ληφθεί υπόψη η απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η διαχείριση των αμιγώς εθνικών αδειών κυκλοφορίας των επίμαχων φαρμάκων ενέπιπτε στον επικουρικό κατ' αρχήν τομέα της αποκλειστικής αρμοδιότητας των οικείων κρατών μελών (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, σκέψεις 114 έως 116).

59 Επιπλέον, πρέπει να υπομνηστεί ότι από το ίδιο το γράμμα του άρθρου 12 της οδηγίας αυτής προκύπτει ότι το άρθρο αυτό θεσπίζει, στον τομέα της αρμοδιότητας των κρατών μελών, μια αμιγώς συμβουλευτική διαδικασία η οποία έχει, επιπλέον, προαιρετικό χαρακτήρα και η οποία, περαιτέρω, μπορεί να κινηθεί όχι μόνο από τα οικεία κράτη μέλη, αλλά και από την Επιτροπή ή τον αιτούντα ή τον κάτοχο μιας αδείας κυκλοφορίας. Επιπλέον, στο σύστημα που θεσπίζει το κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, το άρθρο αυτό, το οποίο δεν συγκαταλέγεται μεταξύ των διατάξεων που πλαισιώνουν ειδικότερα τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης, δεν μπορεί να ερμηνευθεί με βάση τον ειδικό σκοπό που καθορίστηκε για τη διαδικασία αυτή, η οποία τείνει σε τελική ανάλυση στην εκ μέρους των οικείων κρατών μελών έκδοση μιας κοινής αποφάσεως, ενδεχομένως, μέσω της κοινοτικής διαδικασίας διαιτησίας που θεσπίζει το άρθρο 10 της ίδιας αυτής οδηγίας αν τα κράτη μέλη δεν καταλήγουν εμπροθέσμως σε συμφωνία (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, σκέψεις 132 και 133).

60 Συγκεκριμένα, λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, το άρθρο 12 της οδηγίας αυτής πρέπει να εφαρμόζεται στον επικουρικό τομέα της αποκλειστικής αρμοδιότητας των κρατών μελών ή κατά τη χορήγηση της αρχικής άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος εκ μέρους του κράτους μέλους αναφοράς. Σε αυτό το νομικό πλαίσιο, τα κράτη μέλη που έχουν την απλή ευχέρεια να προβαίνουν σε διαβούλευση με την ΕΦΙ, δεν μπορούν να χάνουν σιωπηρά την αρμοδιότητά τους αν κάνουν χρήση της ευχέρειας αυτής ή αν η Επιτροπή, ο αιτών ή ο κάτοχος αδείας κυκλοφορίας παραπέμψουν το θέμα στην ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12. Στον τομέα της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, η ως άνω απώλεια της αρμοδιότητας θα οδηγούσε εξάλλου, σε περίπτωση που το κράτος μέλος αναφοράς προβεί σε διαβούλευση με την ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12, σε εξάλειψη, υπέρ της άμεσης εφαρμογής μιας κοινοτικής διαδικασίας διαιτησίας, των σταδίων που προηγούνται της αμοιβαίας αναγνώρισης και των διαβουλεύσεων μεταξύ των οικείων κρατών μελών προκειμένου να επιτευχθεί συμφωνία — βάσει του συνόλου των εγγράφων και των στοιχείων που διαλαμβάνονται στο άρθρο 4 της οδηγίας 65/65 —, που προβλέπονται ρητώς στα άρθρα 9, παράγραφος 4, και 10, παράγραφος 2, της οδηγίας 75/319. Στον τομέα της αποκλειστικής αρμοδιότητας των κρατών μελών, η απώλεια αυτή της αρμοδιότητας θα ισοδυναμούσε επίσης με την άμεση εφαρμογή μιας διαδικασίας διαιτησίας, όσον αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που δεν έχουν ποτέ αποτελέσει αντικείμενο προηγούμενης κοινής

εξετάσεως εκ μέρους των οικείων κρατών μελών, παρόμοιας με εκείνη που χαρακτηρίζει τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, σκέψεις 129, 130 και 142).

61 Στο πλαίσιο αυτό, ελλείψει ρητής διατάξεως, η αρχή την οποία θεσπίζει το άρθρο 5, πρώτο εδάφιο, ΕΚ και βάσει της οποίας η Κοινότητα δρα μέσα στα όρια των αρμοδιοτήτων που της ανατίθενται, αντίκειται στην ερμηνεία του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319 υπό την έννοια ότι αυτό εξουσιοδοτεί σιωπηρώς την Επιτροπή να λάβει δεσμευτική απόφαση, βάσει της διαδικασίας που προβλέπει το άρθρο 14 της διατάξεως αυτής (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, σκέψεις 136 έως 147).

62 Δεύτερον, πρέπει να υπομνησθεί ότι η αρχή της δοτής αρμοδιότητας της Κοινότητας εμποδίζει επίσης τη ερμηνεία του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319 υπό την έννοια ότι, ελλείψει διατάξεως προβλέπουσας μια τέτοια μεταβίβαση αρμοδιότητας, η προαιρετική εναρμόνιση ορισμένων αδειών κυκλοφορίας, σύμφωνα με μη δεσμευτική γνώμη που εξέδωσε η ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας αυτής, έχει ως αποτέλεσμα την αφαίρεση από τα οικεία κράτη μέλη της αρμοδιότητάς τους όσον αφορά τις μετέπειτα αποφάσεις σχετικά με την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση των αδειών αυτών. Εν προκειμένω όμως, η ιδέα μιας μονιμοποιήσεως της εναρμονίσεως αυτής — η οποία θα συγκεκριμενοποιούνταν με την εφαρμογή μιας κοινοτικής διαδικασίας διαιτησίας — δεν προκύπτει ούτε από τις διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ της προπαρατεθείσας οδηγίας ούτε από τον σκοπό που αυτή επιδιώκει (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, σκέψεις 149 έως 154).

63 Υπό τις συνθήκες αυτές, στο σύστημα εναρμονίσεως που θεσπίζει το κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319 και το οποίο στηρίζεται ακριβώς στην αρχή της αμοιβαίας αναγνωρίσεως σε συνδυασμό με διαδικασίες κοινοτικής διαιτησίας, η έννοια της αδείας κυκλοφορίας που χορηγείται βάσει των διατάξεων του κεφαλαίου αυτού, η οποία διαλαμβάνεται στο άρθρο 15 α, παράγραφος 1, καλύπτει μόνο τις άδειες που έχουν χορηγηθεί μέσω της αμοιβαίας αναγνωρίσεως ή της διαιτησίας. Η έννοια αυτή δεν μπορεί να ερμηνεύεται ως σημαίνουσα ότι καλύπτει και τις άδειες κυκλοφορίας που

έχουν εναρμονιστεί κατόπιν της προαιρετικής διαβουλεύσεως με την ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12, οι οποίες εξακολουθούν συνεπώς να εμπίπτουν στον κατ' αρχήν επικουρικό τομέα της αποκλειστικής αρμοδιότητας των οικείων κρατών μελών (προπαρατεθείσα απόφαση Artegodan κ.λπ. κατά Επιτροπής, σκέψεις 149 και 155).

64 Επομένως, εν προκειμένω, οι άδειες κυκλοφορίας των επίμαχων φαρμάκων, μολονότι εναρμονίστηκαν με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η οποία στερείται παντελώς νομικής βάσεως αλλά κατέστη οριστική, δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319.

65 Συνεπώς, η προσβαλλόμενη απόφαση, που εκδόθηκε βάσει του τελευταίου αυτού άρθρου, στερείται επίσης νομικής βάσεως.

66 Για το σύνολο των λόγων αυτών, η προσβαλλόμενη απόφαση πρέπει να ακυρωθεί, χωρίς να είναι αναγκαία η εξέταση των λοιπών λόγων ακυρώσεως.

Επί των δικαστικών εξόδων

67 Κατά το άρθρο 87, παράγραφος 2, του Κανονισμού Διαδικασίας, ο ηττηθείς διάδικος καταδικάζεται στα δικαστικά έξοδα, εφόσον υπήρχε σχετικό αίτημα. Δεδομένου ότι η καθής ηττήθηκε, θα φέρει το σύνολο των δικαστικών εξόδων, σύμφωνα με τα αιτήματα της προσφεύγουσας.

Για τους λόγους αυτούς,

ΤΟ ΠΡΩΤΟΔΙΚΕΙΟ (δεύτερο πενταμελές τμήμα)

αποφασίζει:

1) Ακυρώνει την απόφαση της Επιτροπής της 9ης Μαρτίου 2000 [C(2000) 573].

2) Η Επιτροπή φέρει το σύνολο των δικαστικών εξόδων.

Moura Ramos Tiili

Pirrung Mengozzi Meij

Δημοσιεύθηκε σε δημόσια συνεδρίαση στο Λουξεμβούργο στις 28 Ιανουαρίου 2003.

Ο Γραμματέας Ο Πρόεδρος

H. Jung R. M. Moura Ramos