SENTENCIA DEL TRIBUNAL DE PRIMERA INSTANCIA
(Sala Segunda ampliada)
de 28 de enero de 2003 *

En el asunto T-147/00,

Les Laboratoires Servier, con domicilio social en Neuilly-sur-Seine (Francia), representada por los Sres. C. Norall, E. Wright, M.I.F. Utgès Manley, I.S. Forrester y J. Killick, abogados, que designa domicilio en Luxemburgo,

parte demandante,

contra

Comisión de las Comunidades Europeas, representada por los Sres. H. Støvlbæk y R. Wainwright, en calidad de agentes, que designa domicilio en Luxemburgo,

parte demandada,

que tiene por objeto la anulación de la Decisión de la Comisión de 9 de marzo de 2000, relativa a la retirada de la autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano que contengan las sustancias siguientes: «dexfenfluramina» y «fenfluramina» [C(2000) 573],

* Lengua de procedimiento: inglés.

EL TRIBUNAL DE PRIMERA INSTANCIA
DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS (Sala Segunda ampliada),

integrado por el Sr. R.M. Moura Ramos, Presidente, y la Sra. V. Tiili y los Sres. J. Pirrung, P. Mengozzi y A.W.H. Meij, Jueces;

Secretaria: Sra. D. Christensen, administradora;

habiendo considerado los escritos obrantes en autos y celebrada la vista el 7 y el 8 de mayo de 2002;

dicta la siguiente

Sentencia

Marco jurídico

Directiva 65/65/CEE

1 El 26 de enero de 1965, el Consejo adoptó la Directiva 65/65/CEE, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DO 1965, 22, p. 369; EE 13/01, p. 18). Esta Directiva fue modificada en diversas ocasiones, en especial por las Directivas

83/570/CEE del Consejo, de 26 de octubre de 1983 (DO L 332, p. 1; EE 13/14, p. 205), y 93/39/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993 (DO L 214, p. 22) (en lo sucesivo, en su versión modificada, «Directiva 65/65»). El artículo 3 de dicha Directiva enuncia el principio según el cual no puede comercializarse ningún medicamento en un Estado miembro a no ser que la autoridad competente de ese Estado haya concedido una autorización previa a la comercialización, en virtud de dicha Directiva, o se haya concedido una autorización de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento (CEE) nº 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (DO L 214, p. 1).

2 El artículo 4 de la Directiva 65/65 establece, en particular, que, con objeto de lograr la autorización de comercialización (en lo sucesivo, «AC») prevista en el artículo 3, el responsable de la comercialización ha de presentar una solicitud a la autoridad competente del Estado miembro. A tenor del artículo 5, se deniega esta autorización cuando resulta que la especialidad farmacéutica es nociva en sus condiciones normales de empleo, o no tiene efecto terapéutico alguno o éste no ha sido suficientemente justificado por el solicitante, o no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada, o cuando la documentación y los datos que se han presentado como fundamento de la solicitud no se ajustan a lo dispuesto en el artículo 4. Según el artículo 4 *ter* de la Directiva 65/65, cuando se concede una AC en virtud del artículo 3, la autoridad competente del Estado miembro interesado debe comunicar al responsable de la comercialización del medicamento que aprueba el resumen de las características del producto contemplado en el artículo 4, párrafo segundo, punto 9, y cuyo contenido se define en el artículo 4 *bis*.

3 El artículo 10, apartado 1, de la Directiva 65/65 dispone que la autorización es válida durante cinco años y puede renovarse por períodos de cinco años, previo examen por la autoridad competente de un informe que ha de incluir en particular el estado de la farmacovigilancia y las demás informaciones pertinentes para la vigilancia del medicamento.

4 El artículo 11, párrafo primero, de la Directiva *65/65* establece:

«Las autoridades competentes de los Estados miembros suspenderán o retirarán la autorización de comercialización cuando el medicamento resulte ser nocivo en las condiciones normales de empleo, cuando carezca de efectos terapéuticos o finalmente cuando no posea la composición cualitativa y cuantitativa declarada. El medicamento carece de efectos terapéuticos cuando se pruebe que mediante él no se pueden obtener resultados terapéuticos.»

5 Según el artículo 21 de la Directiva *65/65*, la AC sólo puede denegarse, suspenderse o retirarse por alguna de las causas que se enumeran en dicha Directiva.

Directiva 75/318/CEE

6 La Directiva 75/318/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de especialidades farmacéuticas (DO L 147, p. 1; EE 13/04, p. 80), modificada en varias ocasiones, en particular por las Directivas 83/570 y 93/39 (en lo sucesivo, en su versión modificada, «Directiva 75/318»), establece las normas comunes para llevar a cabo las pruebas previstas en el artículo 4, párrafo segundo, punto 8, de la Directiva *65/65*, y precisa los informes que deben adjuntarse a la solicitud de AC de un medicamento en virtud de los puntos 3, 4, 6 y 7 del mismo párrafo.

7 Los considerandos séptimo y octavo de dicha Directiva tienen el siguiente tenor literal:

«Considerando que los conceptos de "nocividad" y de "efecto terapéutico" a que se refiere el artículo 5 de la Directiva 65/65/CEE sólo pueden entenderse en su relación recíproca y que su significación relativa está en función del desarrollo de la ciencia y del uso al que se destine el medicamento; que los documentos e informes que se adjunten a la solicitud de autorización de comercialización deberán resaltar el aspecto positivo de la relación entre la eficacia y los riesgos potenciales; que, en caso contrario, la solicitud deberá rechazarse;

Considerando que la apreciación de la nocividad y del efecto terapéutico puede variar como consecuencia de nuevos descubrimientos, y que las normas y protocolos deberán adaptarse periódicamente al progreso científico».

Directiva 75/319/CEE

8 La Directiva 75/319/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, Segunda Directiva relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas (DO L 147, p. 13; EE 13/04, p. 92), modificada en varias ocasiones, en particular por las Directivas 83/570 y 93/39 (en lo sucesivo, en su versión modificada, «Directiva 75/319»), establece, en su capítulo III (artículos 8 a 15 *quater*), un procedimiento de reconocimiento mutuo de las AC nacionales (artículo 9), junto con procedimientos de arbitraje comunitarios.

9 Dicha Directiva prevé expresamente la consulta al Comité de especialidades farmacéuticas (en lo sucesivo, «CEF») de la Agencia Europea para la Evaluación

de Medicamentos, a efectos de la aplicación del procedimiento regulado en el artículo 13, cuando un Estado miembro considere, en el marco del procedimiento de reconocimiento mutuo contemplado en el artículo 9, que existen motivos para pensar que la autorización del medicamento de que se trata puede presentar un riesgo para la salud pública y los Estados miembros no logren ponerse de acuerdo dentro del plazo establecido (artículo 10 de la Directiva citada), en caso de decisiones discrepantes de los Estados miembros sobre la concesión, suspensión o retirada de autorizaciones nacionales (artículo 11) y en casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Comunidad (artículo 12). Por otra parte, la Directiva somete expresamente a la aplicación de los procedimientos previstos en los artículos 13 y 14 (artículos 15 y 15 *bis)* la modificación, suspensión o retirada de las AC concedidas en virtud de lo dispuesto en su capítulo III. Por último, en el artículo 15 *ter,* la Directiva prevé que los artículos 15 y 15 *bis* se aplican por analogía a los medicamentos autorizados por los Estados miembros, previo dictamen del CEF emitido, antes del 1 de enero de 1995, según lo dispuesto en el artículo 4 de la Directiva 87/22/CEE del Consejo, de 22 de diciembre de 1986, por la que se aproximan las medidas nacionales relativas a la comercialización de medicamentos de alta tecnología, en particular los obtenidos por biotecnología (DO 1987, L 15, p. 38). Los procedimientos regulados en los artículos 12 y 15 *bis* de la Directiva 75/319 revisten un interés particular para el caso de autos.

10 El artículo 12 de la Directiva 75/319 dispone lo siguiente:

«En casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Comunidad, los Estados miembros, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización podrán recurrir al [CEF] para que se aplique el procedimiento establecido en el artículo 13 antes de que se adopte una decisión acerca de una solicitud de autorización previa a la comercialización, o acerca de la suspensión o revocación de una autorización, o de cualquier otra modificación necesaria de los términos en que esté formulada una autorización previa a la comercialización, especialmente para tener en cuenta la información recogida [en el marco del sistema de farmacovigilancia previsto] en el capítulo V *bis.*

El Estado miembro interesado o la Comisión deberán identificar con claridad la cuestión que se somete a la consideración del [CEF] e informarán de ello al responsable de la comercialización del medicamento.

Los Estados miembros y el responsable de la comercialización del medicamento enviarán al [CEF] toda la información disponible sobre la cuestión.»

11 El artículo 15 *bis* de la Directiva 75/319 prevé:

«1. Cuando un Estado miembro considere que la modificación de los términos de una autorización previa a la comercialización concedida según lo dispuesto en el presente capítulo, o su suspensión o retirada, son necesarias para proteger la salud pública, someterá sin demora el asunto al [CEF] para que se apliquen los procedimientos establecidos en los artículos 13 y 14.

2. Sin perjuicio de las disposiciones del artículo 12, en casos excepcionales, cuando sea indispensable una acción urgente para proteger la salud pública, y hasta que se tome una decisión definitiva, el Estado miembro podrá suspender la comercialización y la utilización en su territorio del medicamento de que se trate. A más tardar el día hábil siguiente, dicho Estado informará a la Comisión y a los demás Estados miembros de los motivos de dicha medida.»

12 El artículo 13 de la Directiva 75/319 regula el desarrollo del procedimiento ante el CEF, el cual emite un dictamen motivado. El apartado 5 de dicho artículo prevé que la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos ha de presentar el dictamen definitivo del CEF a la Comisión, a los Estados miembros y al responsable de la comercialización del medicamento, junto con un informe en el que se explique la evaluación del medicamento y se expongan las razones en las que se basan sus conclusiones. El artículo 14 de la misma Directiva regula el procedimiento decisorio comunitario. A tenor del párrafo primero de su apartado 1, en un plazo de treinta días a partir de la recepción del dictamen del CEF, la Comisión debe preparar un proyecto de decisión respecto de la solicitud, teniendo en cuenta el Derecho comunitario. Según el párrafo tercero de

ese mismo apartado, «en el caso excepcional de que el proyecto de decisión difiera del dictamen de la Agencia [Europea para la Evaluación de Medicamentos], la Comisión adjuntará asimismo una explicación detallada de las razones de las diferencias». La decisión definitiva se adopta con arreglo al procedimiento de reglamentación regulado en los artículos 5 y 7 de la Decisión 1999/468/CE del Consejo, de 28 de junio de 1999, por la que se establecen los procedimientos para el ejercicio de las competencias de ejecución atribuidas a la Comisión (DO L 184, p. 23). En el marco de este procedimiento, asiste a la Comisión el Comité permanente de medicamentos de uso humano, creado por el artículo 2 *ter* de la Directiva 75/318.

Código comunitario de medicamentos de uso humano

13 El conjunto de Directivas sobre los medicamentos de uso humano, que regulan el «procedimiento comunitario descentralizado», en particular las Directivas 65/65, 75/318 y 75/319, ha sido objeto de codificación por parte de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO L 311, p. 67; en lo sucesivo, «Código»). Aunque el Código no estaba en vigor en el momento de la adopción de la Decisión impugnada, procede tomarlo en consideración a los efectos oportunos. En la medida en que el Código reproduce en un conjunto más estructurado, sin modificarlas, las disposiciones de las Directivas 65/65 y 75/319, el análisis sistemático de las disposiciones del capítulo III de esta última Directiva se inscribe en el marco de dicho Código.

Hechos que dieron origen al litigio

14 La demandante, Les Laboratoires Servier, es titular de AC, inicialmente concedidas por las autoridades nacionales competentes, de medicamentos que contienen fenfluramina o dexfenfluramina, sustancias anorexígenas serotoninérgicas. Estos anorexígenos de acción central —es decir, que actúan sobre el sistema nervioso central— aceleran el sentimiento de saciedad y se emplean en el tratamiento de la obesidad. En Europa, los medicamentos que contienen

fenfluramina obtuvieron por primera vez una AC concedida de conformidad con lo dispuesto en la Directiva 65/65 en 1965 y los que contienen dexfenfluramina, en 1985. Según las indicaciones proporcionadas por la demandante, en los Estados Unidos la fenfluramina se autorizó en los años setenta y la dexfenfluramina en 1996.

15 La dexfenfluramina y la fenfluramina habían sido ya objeto de la Decisión C(96) 3608 final/2 de la Comisión, de 9 de diciembre de 1996, relativa a la comercialización de los medicamentos de uso humano que contengan las sustancias siguientes: dexfenfluramina, fenfluramina (en lo sucesivo, «Decisión de 9 de diciembre de 1996»), adoptada previo dictamen del CEF, solicitado en virtud del artículo 12 de la Directiva 75/319 (véanse los apartados 21 a 26 *infra*).

16 Tras la revelación en el estudio Connolly [New England Journal of Medecine (NEJM), 1997, vol. 337] y la publicación, en el mes de julio de 1997, por la Food and Drug Administration (agencia norteamericana de alimentación y medicamentos) en un boletín titulado «Health Advisory on Fenfluramine/Phentermine for Obesity», de una serie de casos de valvulopatías cardíacas (en lo sucesivo, «VPC») denunciados en los Estados Unidos principalmente en pacientes que habían sido tratados con fenfluramina en combinación con fentermina, la demandante y sus licenciatarios retiraron inmediatamente del mercado los medicamentos que contenían fenfluramina o dexfenfluramina, a la espera de que estudios complementarios pudiesen confirmar sus características en términos de seguridad.

17 En septiembre de 1997, a la vista de los casos así denunciados, se suspendieron en todos los Estados miembros y en los Estados Unidos las AC de medicamentos que contenían dexfenfluramina y fenfluramina.

18 Mediante Decisión de 9 de marzo de 2000, adoptada tras la nueva evaluación de dichas sustancias sobre la base del artículo 15 *bis* de la Directiva 75/319, la

Comisión ordenó la retirada de las AC de los medicamentos de uso humano que contuvieran las sustancias siguientes: «dexfenfluramina» y «fenfluramina» [Decisión C(2000) 573; en lo sucesivo, «Decisión impugnada»]. Dicha Decisión enumera, en su anexo I, los medicamentos de que se trata, las empresas que los comercializan —a saber la demandante, sus filiales o sus licenciatarios—, y los Estados miembros afectados.

19 A tenor de la respuesta de la demandante a una pregunta escrita formulada por el Tribunal de Primera Instancia, el período de validez de cinco años —definido en el artículo 10, apartado 1, de la Directiva 65/65— de las AC de algunos de los medicamentos que ella comercializa y que se mencionan en la Decisión impugnada había expirado antes de la adopción de dicha Decisión. En la vista, sin embargo, la demandante precisó que, en el momento de la referida adopción, dichas autorizaciones eran objeto de procedimientos de renovación ante las autoridades competentes de los Estados miembros afectados. Tales procedimientos quedaron interrumpidos como consecuencia de la Decisión impugnada. Así pues, las AC seguían siendo válidas, con arreglo a las normas nacionales aplicables, a la espera de que se adoptaran las decisiones relativas a las solicitudes de renovación. La Comisión no ha cuestionado estas declaraciones.

20 En la vista la demandante añadió, no obstante, que las autoridades competentes de los Estados miembros afectados procedieron en el ínterin, en ejecución de la Decisión impugnada, bien a suspender o bien a retirar las AC de los medicamentos a que se refiere el caso de autos.

Decisión C(96) 3608 final/2 de la Comisión, de 9 de diciembre de 1996

21 El 17 de mayo de 1995, la República Federal de Alemania se dirigió al CEF, conforme al artículo 12 de la Directiva 75/319, expresando sus temores respecto de los riesgos que presentan algunos anorexígenos que actúan por vía central,

entre los que figuraban los medicamentos que contienen las sustancias serotoninérgicas comercializadas por la demandante, así como los anorexígenos de «tipo anfetamínico». Mientras que estos últimos aumentan la neurotransmisión a la altura de los neurotransmisores (catecolamina) y habitualmente producen efectos estimulantes, los anorexígenos serotoninérgicos actúan incrementando la liberación de serotonina e inhibiendo su recaptura y carecen de efectos estimulantes o euforizantes. La autoridad alemana competente sospechaba que la totalidad de dichos medicamentos podía provocar hipertensión arterial pulmonar primitiva (en lo sucesivo, «HPP»).

22 El CEF inició el procedimiento previsto en el artículo 13 de la Directiva 75/319 a fin de examinar esas dos categorías de anorexígenos.

23 En su informe de evaluación científica de 5 de febrero de 1996, el ponente, Dr. Le Courtois, analizó el balance riesgos/beneficios que presentan los anorexígenos. En este contexto, puso de relieve, por un lado, el riesgo de HPP, «casi siempre mortal», basándose en el informe del estudio internacional sobre la HPP (International Primary Pulmonary Hypertension Study; en lo sucesivo, «estudio IPPH»), fechado el 7 de marzo de 1995. El Dr. Le Courtois subrayó, por otro lado, que, «[...] cuando la obesidad revista tal gravedad que reduzca la esperanza de vida del paciente, es preciso añadir un tratamiento farmacológico, en el contexto de un enfoque global que incluya medidas dietéticas, psicoterapia y ejercicio físico. En la actualidad, los anorexígenos constituyen el único tratamiento farmacológico disponible, por lo que se incluyen en el tratamiento de la obesidad». Por lo que respecta más especialmente a la fenfluramina y a la dexfenfluramina, afirmó que éstas respondían al criterio de eficacia a largo plazo (un año) y a la finalidad del tratamiento de la obesidad, que consiste en obtener una pérdida de peso prolongada y duradera. La falta de dependencia asociada a estas sustancias facilitaría su uso a largo plazo. No obstante, el ponente destacó la existencia de una fuerte asociación entre la HPP y dichas sustancias. Además, aunque parezca que éstas son las más eficaces, su aptitud para reducir la morbilidad y la mortalidad aún no ha sido probada. El Dr. Le Courtois acabó su informe recomendando la armonización de ciertos datos contenidos en el resumen de las características del producto en lo que atañe a los medicamentos en cuestión.

24 El 17 de julio de 1996, el CEF emitió un dictamen final relativo a la fenfluramina y a la dexfenfluramina. El CEF recomendaba el mantenimiento de las AC, junto con cierto número de modificaciones en lo que atañe a los resúmenes de las características del producto referentes a los medicamentos que contengan tales sustancias.

25 En su informe de evaluación de 18 de julio de 1996, relativo al conjunto de las sustancias anorexígenas, el CEF recordó que, según las conclusiones del grupo de trabajo «farmacovigilancia», integrado por agentes nacionales en el ámbito de la farmacovigilancia y encargado de asesorar al CEF sobre las cuestiones relativas a la seguridad de los medicamentos, el informe del estudio IPPH de 7 de marzo de 1995 había determinado la existencia de una relación de causalidad entre el consumo de sustancias anorexígenas y el desarrollo de la HPP. Se desprende de autos que este estudio había sido realizado entre 1992 y 1994, a iniciativa de la demandante, por un grupo internacional de expertos independientes especializados en epidemiología y en neumología, con el objeto de evaluar la probabilidad de una relación entre la aparición de la HPP y la exposición a una serie de factores, en particular el tratamiento con anorexígenos. Por otra parte, el CEF precisó, entre otras cosas, que se habían observados casos de HPP en asociación con todos los anorexígenos que actúan por vía central (con excepción del fenbutrazato y la propilhexedrina). Afirmó que «se trata de un efecto de clase». En lo que atañe más específicamente a la fenfluramina y a la dexfenfluramina, indicó que estas sustancias habían sido objeto de estudios recientes a largo y a corto plazo, así como de informes y de muchas publicaciones. Se ha acreditado su eficacia a largo plazo. Sin embargo, esta eficacia ha quedado demostrada únicamente en lo que atañe a la pérdida de peso. El CEF estimó que, en tales circunstancias, el balance riesgos/beneficios que presentan las sustancias anorexígenas era favorable, siempre que se modificara el resumen de las características del producto en lo relativo a los medicamentos en cuestión.

26 Este procedimiento condujo a la adopción de la Decisión de 9 de diciembre de 1996, que se basa expresamente en los artículos 12 y 14 de la Directiva 75/319. De conformidad con el dictamen del CEF de 17 de julio de 1996, la

Comisión insta a los Estados miembros a que modifiquen determinados datos clínicos que figuran en los resúmenes de las características del producto aprobadas en el momento de la concesión de las AC de los medicamentos de que se trata. La Comisión prescribe que se mencionen los datos clínicos siguientes:

«Indicaciones terapéuticas

Tratamiento añadido a la dieta, en pacientes con obesidad cuyo índice de masa corporal (IMC) sea igual o superior a 30 kg/m^2 que no hayan respondido al régimen dietético apropiado solo.

Nota: Un estudio reciente, controlado, de doble ciego, a lo largo de un año, demostró que el número de pacientes que responden al cabo del año de tratamiento era dos veces más importante en el grupo que recibe dexfenfluramina o fenfluramina y una dieta hipocalórica que en el de [los pacientes] tratados con placebo y dieta. Una disminución del 10 % del peso corporal inicial se observó, respectivamente, en el 35 % y el 17 % de los pacientes. Sólo se ha demostrado la eficacia sobre la pérdida de peso. Por el momento no se dispone de datos significativos sobre la morbilidad o la mortalidad.»

«Posología y forma de administración

Se recomienda que el tratamiento se desarrolle bajo el control de un médico con experiencia en el tratamiento de la obesidad. [...]

El tratamiento de la obesidad debe llevarse a cabo mediante una estrategia global, que debe incluir medidas dietéticas, médicas y psicoterápicas. [...]

La duración del tratamiento sólo podrá superar los tres meses para los pacientes que presenten, en los tres meses siguientes al inicio del tratamiento, una pérdida de peso igual o superior al 10 % del peso inicial. Si la pérdida de peso no se mantiene, no debe continuarse el tratamiento. No se dispone de ningún dato relativo a la eficacia de dichos medicamentos más allá del año de tratamiento.»

«Contraindicaciones

— Hipertensión arterial pulmonar.

— Historia médica actual o previa de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular.

— Historia médica actual o previa de trastornos psiquiátricos, incluidas la anorexia nerviosa y la depresión.

— Propensión al consumo de drogas, alcoholismo conocido.

— Niños menores de 12 años.

Está contraindicada la terapia de asociación con otros anorexígenos de acción central, debido al aumento del riesgo de aparición de hipertensión arterial pulmonar de consecuencias potencialmente mortales.»

«Advertencias y precauciones especiales de empleo

[...] En pacientes en tratamiento con anorexígenos [de este tipo] se han descrito casos de hipertensión arterial pulmonar severa y con frecuencia fatal. Un estudio epidemiológico ha demostrado que el empleo de dexfenfluramina o de fenfluramina es un factor de riesgo implicado en el desarrollo de la hipertensión arterial pulmonar y que el consumo de anorexígenos se encuentra fuertemente asociado a un aumento del riesgo de dicha reacción adversa. Dado este riesgo, raro pero grave, hay que subrayar que es necesario respetar escrupulosamente la indicación y la duración del tratamiento, que una duración del tratamiento superior a tres meses y un IMC [superior o igual a] 30 kg/m^2 aumentan el riesgo de hipertensión arterial pulmonar y que la aparición o el empeoramiento de una disnea de ejercicio puede hacer sospechar la presencia de una hipertensión arterial pulmonar. En estas circunstancias, debe suspenderse el tratamiento inmediatamente y orientar al paciente a un servicio especializado para su estudio.»

Por último, la Decisión de 9 de diciembre de 1996 mencionaba, entre las reacciones adversas, la HPP, determinados efectos sobre el sistema nervioso central (esencialmente depresión, confusión, agitación, trastornos del sueño, aturdimiento y vértigo) y efectos cardiovasculares (esencialmente taquicardia y parada cardíaca).

Decisión impugnada

27 El 22 de octubre de 1997, tras la notificación a la Agencia Europea para la Evaluación de los Medicamentos, por parte de varios Estados miembros, de sus decisiones de suspender las AC de los medicamentos que contenían fenfluramina o dexfenfluramina (véase el apartado 17 *supra*), se sometió la cuestión al CEF con arreglo al artículo 15 *bis* de la Directiva 75/319.

28 En junio de 1998 y en abril de 1999 se presentaron, respectivamente, el informe y su informe complementario («informe Picon/Abadie» e «informe Castot/Costagliola/Fosset-Martinetti/Ropers»). El 22 de abril de 1999, el CEF emitió su dictamen inicial sobre la evaluación científica de los medicamentos que contienen dexfenfluramina y fenfluramina y recomendó la retirada de sus AC.

29 El 11 de mayo de 1999, la demandante interpuso ante el CEF un recurso administrativo contra el referido dictamen, con arreglo al artículo 13, apartado 4, segunda frase, de la Directiva 75/319. Presentaron informes el ponente («informe O'Mahony/Slattery» de 19 de julio de 1999 y actualizado el 20 de agosto de 1999) y el coponente («informe Van Bronswijk» de 16 de julio de 1999), nombrados en el marco de este procedimiento de recurso.

30 En su dictamen final de 31 de agosto de 1999, relativo a los medicamentos que contienen dexfenfluramina o fenfluramina, el CEF desestimó el recurso de la demandante manteniendo su recomendación de retirar las AC de los medicamentos en cuestión, debido a que presentaban un balance riesgos/beneficios desfavorable.

31 En sus conclusiones científicas adjuntas a dicho dictamen, así como en su informe de evaluación relativo a la dexfenfluramina y a la fenfluramina de 31 de agosto de 1999, el CEF subraya que los dos problemas principales de seguridad examinados se refieren a la HPP y a las VPC «en condiciones normales de empleo».

32 Por lo que se refiere a la HPP, se basa, por una parte, en las observaciones resultantes de la notificación espontánea de 105 casos de HPP, que constan en los informes recibidos antes del 31 de diciembre de 1998, y, por otra parte, en el

estudio IPPH. El CEF se refiere al informe de este estudio de 7 de marzo de 1995, al informe final del estudio IPPH publicado en el New England Journal of Medecine de 29 de agosto de 1996 (NEJM, vol. 335, nº 9), así como a los resultados relativos únicamente a los derivados de la fenfluramina referidos en la correspondencia especializada (NEJM de 11 de febrero de 1999, vol. 340, nº 6). Tras haber «evaluado nuevamente el estudio [IPPH] a la luz de los argumentos» de los titulares de las AC afectados, llega a la conclusión de que «siguen siendo válidas las pruebas en favor de una relación causal entre el tratamiento con anorexígenos y la aparición de una [HPP]».

33 Por lo que atañe a las VPC, el CEF observa que, en los casos de VPC mencionados en el marco de la notificación espontánea, los pacientes habían seguido, por lo general, un tratamiento mediante una asociación de anorexígenos durante cinco meses como media en el momento del diagnóstico. Los casos denunciados demuestran que las VPC pueden ser graves y precisan corrección quirúrgica en algunas ocasiones. No se disponen de datos definitivos relativos al curso clínico (empeoramiento o regresión) de dichas VPC. Por su parte, los estudios epidemiológicos, en particular los estudios Jick, Weissman y Khan (NEJM de 10 de septiembre de 1998, vol. 339, nº 11), demuestran especialmente que: 1) los estudios comparativos más convincentes señalan la realidad de la asociación entre el tratamiento con dexfenfluramina y fenfluramina y la aparición de VPC; 2) la asociación es probablemente de naturaleza causal, como se desprende de los efectos dependientes de la dosis y de la duración del tratamiento, según sugieren algunos estudios; 3) la aparición de las VPC [—que refleja la cantidad de pacientes que sufren de la afección y la duración de ésta—] podría ser inferior cuando la duración del tratamiento sea breve, por ejemplo menor de tres meses. Estos resultados podrían explicar el número reducido de casos comunicados en Europa; 4) existe una asociación cuando la dexfenfluramina o la fenfluramina son administradas solas. Sigue sin estar claro si el tratamiento de combinación con otros anorexígenos potencia el riesgo. Algunos datos avalan esta hipótesis pero resultan confusos por la mayor duración del tratamiento cuando se administra la combinación. El CEF llega a la conclusión de que «aunque no se ha establecido un mecanismo sobre la causalidad, y pese a las amplias diferencias en la frecuencia de informes espontáneos sobre [VPC] asociadas a la utilización de la dexfenfluramina y la fenfluramina, [...] los datos aportados por los informes espontáneos y por numerosos estudios epidemiológicos indican que existe un riesgo de [VPC] en los pacientes tratados con dexfenfluramina y fenfluramina».

34 Por lo que se refiere a la eficacia, el CEF subraya que: 1) la media del efecto de las sustancias consideradas es moderada, nunca mayor de 3 a 4 kg, cualquiera que sea la duración. Sin embargo, en el estudio de un año «INDEX» con dexfenfluramina, el porcentaje de respondedores, estos es, aquellos pacientes que perdieron al menos un 10 % de su peso inicial, fue casi dos veces mayor que en el grupo de placebo; 2) el mantenimiento de una reducción del peso a largo plazo se ha demostrado con dexfenfluramina o fenfluramina con más de un año de tratamiento; 3) la disminución en el peso no produjo un cambio en la distribución de la grasa, que es un factor de riesgo cardiovascular conocido; 4) los efectos sobre factores de riesgo metabólico no fueron superiores a los esperados como resultado de la pérdida de peso y no pudieron ser atribuidos exclusivamente a la dexfenfluramina o a la fenfluramina individualmente; 5) se observó una ganancia de peso tan pronto como se interrumpió el tratamiento. El CEF concluye que:

«El objetivo del tratamiento de la obesidad es alcanzar una pérdida de peso clínicamente relevante y mantenida, susceptible de disminuir factores de riesgo cardiovascular y otros factores de riesgo conocidos, así como la morbilidad y mortalidad inherentes a éstos. Dicho objetivo sólo puede alcanzarse con un tratamiento de larga duración. Esta afirmación está basada en el conocimiento científico acumulado durante años y está establecido en las recomendaciones médicas actuales. Consecuentemente, la limitada eficacia terapéutica de la dexfenfluramina y la fenfluramina debe ser valorada considerando sus perfiles de seguridad».

35 Ponderando, por una parte, dicha «limitada» eficacia terapéutica y, por otra parte, «el riesgo de [HPP] [...] bien establecido y [que] se valoró adecuadamente en la [Decisión] [...] de 9 de diciembre de 1996», así como el hecho de que «los informes farmacoepidemiológicos y casos clínicos proporcionan pruebas que demuestran la asociación de dexfenfluramina y denfluramina con la aparición de [VPC], principalmente de la válvula aórtica», el CEF considera que el balance beneficios/riesgos de dichas sustancias es desfavorable por lo que recomienda que se revoquen las AC para todos los medicamentos que contengan las mencionadas sustancias.

36 El 9 de marzo de 2000, la Comisión adoptó la Decisión impugnada. En el artículo 1 de la parte dispositiva de esta Decisión, la Comisión ordena a los Estados miembros retirar «las autorizaciones nacionales para la comercialización contempladas en el párrafo primero del artículo 3 de la Directiva 65/65/CEE, en relación con los medicamentos recogidos en el Anexo I, que contengan [dexfenfluramina y fenfluramina]». En el artículo 2 de la mencionada Decisión, motiva esta retirada sobre la base de las conclusiones científicas adjuntas al dictamen final del CEF de 31 de agosto de 1999 relativo a estas sustancias (anexo II). El artículo 3 de la Decisión impone a los Estados miembros afectados la obligación de cumplir lo dispuesto en la Decisión en un plazo de 30 días desde su notificación.

Procedimiento y pretensiones de las partes

37 Mediante demanda presentada en la Secretaría del Tribunal de Primera Instancia el 31 de mayo de 2000, la demandante interpuso el presente recurso.

38 Mediante resolución de 14 de marzo de 2002, el Tribunal de Primera Instancia atribuyó el asunto a la Sala Segunda ampliada, de conformidad con el artículo 51, apartado 1, de su Reglamento de Procedimiento.

39 Mediante auto de 25 de abril de 2002, el Presidente de la Sala Segunda ampliada decidió, después de haber oído a todas las partes, acumular el presente asunto a los asuntos acumulados T-74/00, T-76/00, T-83-00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, a efectos de la fase oral.

40 Visto el informe del Juez Ponente, el Tribunal de Primera Instancia (Sala Segunda ampliada) decidió iniciar la fase oral. En el marco de las diligencias de ordenación del procedimiento se requirió a las partes para que presentaran determinados documentos y respondieran a algunas preguntas escritas del Tribunal de Primera Instancia. Las partes cumplimentaron estos requerimientos.

41 En la vista celebrada los días 7 y 8 de mayo de 2002 se oyeron los informes de las partes y sus respuestas a las preguntas del Tribunal de Primera Instancia. En el transcurso de dicha vista y a petición de las partes se oyó también a los peritos que las asistían.

42 La demandante solicita al Tribunal de Primera Instancia que:

— Anule la Decisión impugnada.

— Condene en costas a la demandada.

43 La demandada solicita al Tribunal de Primera Instancia que:

— Desestime el recurso.

— Condene en costas a la demandante.

Fundamentos de Derecho

44 La demandante invoca, en primer lugar, la infracción del artículo 11 de la Directiva 65/65; en segundo lugar, la irregularidad formal del dictamen del CEF; en tercer lugar, el error manifiesto de apreciación y la violación del principio de buena administración; en cuarto lugar, la violación del principio de proporcionalidad y, en quinto lugar, la motivación insuficiente de la Decisión impugnada.

45 Con carácter preliminar, es preciso recordar que, según jurisprudencia reiterada, la incompetencia de la institución que haya adoptado el acto impugnado representa un motivo de anulación de orden público que debe ser aplicado de oficio por el juez comunitario, aun cuando ninguna de las partes le haya pedido que lo haga (véanse, en este sentido, las sentencias de 10 de mayo de 1960, Alemania/Alta Autoridad, 19/58, Rec. pp. 469 y ss., especialmente p. 488; y de 13 de julio de 2000, Salzgitter/Comisión, C-210/98 P, Rec. p. I-5843, apartado 56).

46 En consecuencia, en el caso de autos procede examinar de oficio la competencia de la Comisión para adoptar la Decisión impugnada.

47 No obstante, a la luz de su sentencia de 26 de noviembre de 2002, Artegodan y otros/Comisión (asuntos acumulados T-74/00, T-76/00, T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, Rec. p. II-4945), el Tribunal de Primera Instancia estima que, en primer lugar, es útil realizar determinadas precisiones de orden general relativas a la aplicación de los criterios de retirada de las AC de medicamentos, enunciadas en el artículo 11 de la Directiva 65/65, respecto a los motivos invocados por la demandante para impugnar el fundamento de la Decisión impugnada.

Observaciones generales relativas a los criterios de retirada de AC de medicamentos aplicados en el caso de autos

48 La demandante impugna en primer lugar la ponderación de los beneficios y de los riesgos presentados por las sustancias consideradas al aplicar en el presente asunto los criterios de retirada de AC enunciados en el artículo 11 de la Directiva 65/65.

49 A este respecto, basta con recordar que, cuando se procede a toda evaluación de un medicamento, el grado de nocividad que la autoridad competente puede considerar aceptable depende concretamente de los beneficios que se supone que el medicamento debe reportar, de modo que los requisitos relativos, respectivamente, a la eficacia y a la seguridad de un medicamento, enunciados en el artículo 11 de la Directiva 65/65, sólo pueden entenderse en su relación recíproca (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, apartado 178).

50 Por su parte, las demás imputaciones desarrolladas por la demandante, se refieren más especialmente a la apreciación, en el marco de la aplicación del criterio relativo a la seguridad, del riesgo de HPP —que ya había sido tomado en consideración en la Decisión de 9 de diciembre de 1996 (véanse los apartados 22 a 26 *supra*)— y del nuevo riesgo de VPC, supuestamente vinculados a la administración de las sustancias consideradas. La demandante denuncia, en particular, la incoherencia y la motivación insuficiente del dictamen final del CEF de 31 de agosto de 1999 respecto de los estudios científicos considerados por dicho Comité. En su opinión, estos estudios no demuestran la existencia de una relación de causalidad entre el tratamiento con las sustancias consideradas y la aparición de las afecciones antes mencionadas. Por añadidura, algunos de estos estudios no presentan garantías de rigor científico suficiente. Además, la demandante alega que, al aceptar dicho dictamen en la Decisión impugnada, la Comisión incurrió en un error manifiesto de apreciación y vulneró el principio de buena administración. Asimismo, al ordenar la retirada de las AC de los medicamentos considerados, la Comisión infringió el principio de proporcionalidad debido, en primer lugar, a la eficacia y a la inocuidad de dichos medicamentos y, en segundo lugar, a su retirada del mercado a iniciativa de la demandante, que esperaba los resultados de comprobaciones complementarias

que tenía intención de efectuar con la finalidad de confirmar la seguridad presentada por estos medicamentos. Por último, siempre según la demandante, la Decisión impugnada carece de motivación suficiente, en la medida en que la Comisión omitió justificar la adopción de una decisión que diverge fundamentalmente de la Decisión de 9 de diciembre de 1996.

51 Por lo que se refiere a las imputaciones mencionadas en el apartado anterior, es importante destacar desde un primer momento que de las conclusiones científicas del CEF que motivan la Decisión impugnada (véanse los apartados 31 a 36, *supra*), así como de los antecedentes del litigio, se desprende que esta Decisión se basa en la evidencia, resultante de nueva información científica, de un riesgo de VPC supuestamente asociado a las sustancias consideradas. Como por otra parte ha confirmado la Comisión expresamente en sus escritos y en la vista, es la consideración de este nuevo riesgo, en relación con los datos de que se disponía en el momento de la evaluación de las mismas sustancias en 1996, condujo al CEF, en su dictamen de 31 de agosto de 1999, y a la Comisión, en la Decisión impugnada, a modificar la apreciación favorable del balance riesgos/beneficios de las sustancias consideradas que habían emitido en 1996. En efecto, a este respecto, hay que observar que la precisión relativa a la «limitada» eficacia de las sustancias consideradas, proporcionada por las conclusiones científicas del CEF que figuran como anexo de la Decisión impugnada, no contiene apreciación alguna de la eficacia de dichas sustancias que sea diferente de la que se había efectuado en 1996, sobre la base de los mismos estudios científicos relativos a dicha eficacia.

52 En este contexto, incumbe a las autoridades nacionales competentes efectuar, en su caso, una nueva evaluación del balance riesgos/beneficios presentado por las sustancias consideradas, tras haber apreciado en particular los riesgos, especialmente de VPC, vinculados con estas sustancias, a la luz de los datos científicos más recientes de que se dispondrá en el momento de realizar dicho examen. A este respecto, es preciso recordar que, si disponen de datos nuevos —con respecto a la última evaluación de los medicamentos considerados, efectuada en este caso cuando se adoptó la Decisión de 9 de diciembre de 1996— que, aun sin disipar la incertidumbre científica, permiten razonablemente dudar de la inocuidad y/o de la eficacia de tales medicamentos y conducen a una apreciación desfavorable de su balance riesgos/beneficios, las autoridades competentes están obligadas, en

virtud del artículo 11 de la Directiva 65/65 interpretado en relación con el principio de cautela, que constituye un principio general del Derecho comunitario, a suspender o retirar la AC de dichos medicamentos (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, en particular apartados 172, 184, 192 y 194).

Sobre la competencia de la Comisión para adoptar la Decisión impugnada

53 Procede verificar si las AC nacionales de los medicamentos considerados en este caso estaban comprendidas —después de su modificación mediante la Decisión de 9 de diciembre de 1996, basada en el artículo 12 de la Directiva 75/319 (véase el apartado 26 *supra*)— en el ámbito de aplicación del artículo 15 *bis*, apartado 1, de dicha Directiva, en el que se basa la Decisión impugnada. Esta cuestión se plantea exactamente en los mismos términos que la relativa a la competencia de la Comisión para adoptar las Decisiones impugnadas en los asuntos acumulados T-74/00, T-76/00, T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, Artegodan y otros/Comisión, acumulados al presente asunto a efectos de la fase oral. En efecto, al ordenar, en el caso de autos, una modificación sustancial de los datos clínicos que figuran en el resumen de las características del producto de las AC de los anorexígenos serotoninérgicos considerados, la Comisión realizó, en la Decisión de 9 de diciembre de 1996, una armonización de dichas autorizaciones, en la medida en que el resumen de las características del producto, aprobado en el momento de la concesión de la AC de un medicamento, constituye el elemento esencial de dicha autorización. Asimismo, las AC nacionales de medicamentos que contienen los anorexígenos de tipo anfetamínico considerados en los asuntos que dieron lugar a la sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, quedaron armonizadas mediante la Decisión C(96) 3608 final/1 de la Comisión, de 9 de diciembre de 1996, basada en el artículo 12 de la Directiva 75/319, antes de ser objeto de las Decisiones controvertidas en dichos asuntos, adoptadas por la Comisión sobre la base del artículo 15 *bis*, apartado 1, de dicha Directiva.

54 En este contexto, en la vista, la Comisión pudo desarrollar su argumentación relativa a la autoridad competente para retirar las AC de los medicamentos considerados. Por otra parte, en los nueve asuntos acumulados a efectos de la fase oral, el Tribunal de Primera Instancia instó previamente por escrito a las partes a

tomar posición, durante la vista, sobre las eventuales consecuencias de una posible anulación de las Decisiones impugnadas por incompetencia de la Comisión.

55 En la vista, la demandante se limitó a indicar que, en el supuesto de tal anulación de la Decisión impugnada, la nueva comercialización de los medicamentos considerados no sería automática. Estaría condicionada por los resultados del estudio que ella tiene intención de realizar para demostrar la eficacia y la seguridad de estos medicamentos, en caso de que el Tribunal de Primera Instancia anule la Decisión impugnada.

56 La Comisión, por su parte, estima que el artículo 15 *bis*, apartado 1, de la Directiva 75/319, que se refiere explícitamente a las autorizaciones concedidas según las disposiciones del capítulo III, incluye también las AC armonizadas con arreglo al artículo 12 de dicha Directiva.

57 Esta alegación debe desestimarse por los mismos motivos, a los que procede remitirse, que condujeron al Tribunal de Primera Instancia a declarar la incompetencia de la Comisión para adoptar las Decisiones impugnadas en la sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, habida cuenta de la identidad, a este respecto, de las cuestiones de hecho y de Derecho planteadas, como antes se ha observado (véase el apartado 53 *supra)*.

58 En el caso de autos, basta por tanto señalar, en primer lugar, que, en el sistema del capítulo III de la Directiva 75/319, prescindiendo de la Decisión de 9 de diciembre de 1996, la gestión de las AC, puramente nacionales, de los medicamentos controvertidos estaba comprendida en el ámbito, en principio residual, de la competencia exclusiva de los Estados miembros afectados (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, apartados 114 a 116).

59 Por otra parte, es preciso recordar que se desprende del propio tenor del artículo 12 de dicha Directiva que éste establece, en el ámbito de la competencia de los Estados miembros, un procedimiento meramente consultivo que además presenta carácter facultativo y que, por añadidura, no sólo puede ser iniciado por los Estados miembros afectados, sino también por la Comisión o el solicitante o el titular de una AC. Además, en el sistema establecido por el capítulo III de la Directiva 75/319, este artículo, que no se inscribe entre las disposiciones que enmarcan más específicamente el procedimiento de reconocimiento mutuo, no puede ser interpretado a la luz de la finalidad específica atribuida a este procedimiento, el cual tiende, en último análisis, a la adopción de una decisión común por parte de los Estados miembros afectados, en su caso, mediante el procedimiento de arbitraje comunitario establecido por el artículo 10 de esta misma Directiva, siempre que los Estados miembros no lleguen a un acuerdo en el plazo señalado (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, apartados 132 y 133).

60 En efecto, dentro del sistema del capítulo III de la Directiva 75/319, su artículo 12 está destinado a aplicarse en el sector residual de la competencia exclusiva de los Estados miembros o con motivo de la concesión de la primera AC de un medicamento por el Estado miembro de referencia. En este contexto jurídico, a los Estados miembros, que tienen meramente la facultad de consultar al CEF, no se les puede privar implícitamente de su competencia si hacen uso de dicha facultad o si la Comisión, el solicitante o el titular de una AC acuden al CEF con arreglo al artículo 12. Por otra parte, en el ámbito del procedimiento de reconocimiento mutuo, tal privación conduciría a evitar, en el supuesto de una consulta al CEF con arreglo al artículo 12 por parte del Estado miembro de referencia y en beneficio de la aplicación inmediata de un procedimiento de arbitraje comunitario, las etapas previas del reconocimiento mutuo y de la concertación entre los Estados miembros afectados con vistas a obtener un acuerdo —sobre la base de la totalidad de los documentos e informaciones mencionados en el artículo 4 de la Directiva 65/65—, expresamente previstas por los artículos 9, apartado 4, y 10, apartado 2, de la Directiva 75/319. En el sector de la competencia exclusiva de los Estados miembros, esta privación se traduciría también en la aplicación inmediata de un procedimiento de arbitraje, en lo que respecta a medicamentos que nunca han sido objeto previamente de un examen

común por parte de los Estados miembros afectados, similar al que caracteriza el procedimiento de reconocimiento mutuo (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, apartados 129, 130 y 142).

61 En este contexto, al no existir ninguna disposición expresa, el principio en virtud del cual la Comunidad actúa dentro de los límites de las competencias que le han sido atribuidas enunciado en el artículo 5 CE, primer párrafo, se opone a que el artículo 12 de la Directiva 75/319 sea interpretado en el sentido de que autoriza implícitamente a la Comisión a adoptar una decisión vinculante, según el procedimiento establecido por el artículo 14 de dicha Directiva (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, apartados 136 a 147).

62 En segundo lugar, es preciso recordar que el principio de la competencia de atribución de la Comunidad se opone también a una interpretación del artículo 15 *bis*, apartado 1, de la Directiva 75/319 que tiende a que, al no existir ninguna disposición expresa que prevea tal transferencia de competencia, la armonización facultativa de determinadas AC, conforme a un dictamen no vinculante emitido por el CEF con arreglo al artículo 12 de dicha Directiva, tenga por efecto privar de su competencia a los Estados miembros afectados en lo que respecta a las decisiones ulteriores relativas a la modificación, suspensión o retirada de dichas autorizaciones. Pues bien, en el caso de autos, la idea de perennizar dicha armonización —que se concretaría mediante la aplicación de un procedimiento de arbitraje comunitario— no resulta de las disposiciones del capítulo III de la Directiva mencionada ni del objetivo que persigue (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, apartados 149 a 154).

63 En estas circunstancias, en el sistema de armonización establecido por el capítulo III de la Directiva 75/319, basado precisamente en el principio del reconocimiento mutuo junto con procedimientos de arbitraje comunitario, el concepto de AC concedido según las disposiciones de este capítulo, a que se refiere el artículo 15 *bis*, apartado 1, incluye únicamente las autorizaciones concedidas por medio del reconocimiento mutuo o del arbitraje. Este concepto no puede ser interpretado en el sentido de que engloba asimismo las autorizaciones

nacionales armonizadas como consecuencia de la consulta facultativa al CEF con arreglo al artículo 12, las cuales siguen, por lo tanto, comprendidas en el ámbito del principio residual de la competencia exclusiva de los Estados miembros afectados (sentencia Artegodan y otros/Comisión, antes citada, apartados 149 a 155).

64 De todo ello se deduce que, en el caso de autos, aunque dichas autorizaciones han quedado armonizadas por la Decisión de 9 de diciembre de 1996, que carece totalmente de base legal pero que ha llegado a ser definitiva, las AC de los medicamentos controvertidos no están comprendidas en el ámbito de aplicación del artículo 15 *bis*, apartado 1, de la Directiva 75/319.

65 Por consiguiente, la Decisión impugnada, adoptada sobre la base de este último artículo, carece también de base legal.

66 Por todas estas razones, debe anularse la Decisión impugnada, sin que sea necesario examinar los demás motivos de impugnación.

Costas

67 A tenor del artículo 87, apartado 2, del Reglamento de Procedimiento, la parte que pierda el proceso será condenada en costas, si así lo hubiera solicitado la otra parte. Por haber sido desestimados los motivos formulados por la demandada, ésta deberá cargar con todas las costas, con arreglo a las pretensiones de la demandante.

En virtud de todo lo expuesto,

EL TRIBUNAL DE PRIMERA INSTANCIA (Sala Segunda ampliada)

decide:

1) **Anular la Decisión de la Comisión de 9 de marzo de 2000 [C(2000) 573].**

2) **La Comisión cargará con todas las costas.**

Moura Ramos Tiili

Pirrung Mengozzi Meij

Pronunciada en audiencia pública en Luxemburgo, a 28 de enero de 2003.

El Secretario

H. Jung

El Presidente

R.M. Moura Ramos