YHTEISÖJEN ENSIMMÄISEN OIKEUSASTEEN TUOMIOISTUIMEN TUOMIO (laajennettu toinen jaosto)

28 päivänä tammikuuta 2003 *

Asiassa T-147/00,

Les Laboratoires Servier, kotipaikka Neuilly-sur-Seine (Ranska), edustajinaan asianajajat C. Norall, E. Wright, I. F. Utgès Manley, I. S. Forrester ja J. Killick, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana,

vastaan

Euroopan yhteisöjen komissio, asiamiehinään H. Støvlbæk ja R. Wrainwright, prosessiosoite Luxemburgissa,

vastaajana,

jossa kantaja vaatii deksfenfluramiinia ja fenfluramiinia sisältävien ihmisille tarkoitettujen lääkevalmisteiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta 9.3.2000 tehdyn komission päätöksen K(2000) 573 kumoamista,

* Oikeudenkäyntikieli: englanti.

EUROOPAN YHTEISÖJEN ENSIMMÄISEN
OIKEUSASTEEN TUOMIOISTUIN (laajennettu toinen jaosto),

toimien kokoonpanossa: jaoston puheenjohtaja R. M. Moura Ramos sekä tuomarit V. Tiili, J. Pirrung, P. Mengozzi ja A. W. H. Meij,

kirjaaja: hallintovirkamies D. Christensen,

ottaen huomioon kirjallisessa käsittelyssä sekä 7.5.2002 ja 8.5.2002 pidetyssä suullisessa käsittelyssä esitetyn,

on antanut seuraavan

tuomion

Asiaa koskevat oikeussäännöt

Direktiivi 65/65/ETY

1 Neuvosto antoi 26.1.1965 direktiivin 65/65/ETY lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä (EYVL 1965, 22, s. 369). Tätä direktiiviä on muutettu useaan kertaan, muun muassa 26.10.1983 annetulla neuvoston direktiivillä 83/570/ETY (EYVL L 332, s. 1) ja 14.6.1993

annetulla neuvoston direktiivillä 93/39/ETY (EYVL L 214, s. 22; jäljempänä, sellaisena kuin se on muutettuna, direktiivi 65/65/ETY). Kyseisen direktiivin 3 artiklassa vahvistetaan periaate, jonka mukaan lääkettä ei saa jäsenvaltiossa saattaa markkinoille, ellei tämän jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen ole antanut siihen tämän direktiivin mukaista lupaa tai ellei lupaa ole annettu ihmisille ja eläimille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön luvananto- ja valvontamenettelyistä sekä Euroopan lääkearviointiviraston perustamisesta 22 päivänä heinäkuuta 1993 annetun neuvoston asetuksen (ETY) N:o 2309/93 (EYVL L 214, s. 1) mukaisesti.

2 Direktiivin 65/65/ETY 4 artiklassa säädetään muun muassa, että saadakseen 3 artiklassa säädetyn luvan saattaa lääkevalmiste markkinoille tulee valmisteen saattamisesta markkinoille vastaavan henkilön hakea lupaa kyseisen jäsenvaltion toimivaltaiselta viranomaiselta. Direktiivin 5 artiklan mukaan lupa on evättävä, jos osoittautuu, että lääkevalmiste on tavanomaisesti käytettynä haitallinen taikka että sillä ei ole terapeuttista tehoa tai että hakija ei ole kyennyt sitä riittävästi osoittamaan taikka että lääkevalmisteella ei ole ilmoitettua koostumusta laadun ja määrän osalta taikka että hakemuksen perusteeksi annetut tiedot ja asiakirjat eivät täytä 4 artiklan vaatimuksia. Direktiivin 65/65/ETY 4 b artiklassa säädetään, että kun markkinoille saattamista koskeva lupa on 3 artiklan nojalla annettu, asianomaisen jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava lääkkeen markkinoille saattamisesta vastaavalle henkilölle hyväksyvänsä 4 artiklan toisen kohdan 9 alakohdassa tarkoitetun valmisteyhteenvedon, jonka sisältö määritellään 4 a artiklassa.

3 Direktiivin 65/65/ETY 10 artiklan 1 kohdassa säädetään, että lupa on voimassa viisi vuotta ja se on uudistettavissa viideksi vuodeksi kerrallaan, sen jälkeen kun toimivaltainen viranomainen on tutkinut erityisesti lääkevalvontaa koskevia tietoja ja muita lääkkeen valvontaan liittyviä tietoja sisältävät asiakirjat.

4 Direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan ensimmäisessä kohdassa säädetään seuraavaa:

"Jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten on peruutettava lääkkeen markkinoille saattamista koskeva lupa tai keskeytettävä se, jos lääke osoittautuu tavanomaisesti käytettynä haitalliseksi tai sillä ei ole terapeuttista tehoa tai sillä ei ole laadun ja määrän osalta ilmoitettua koostumusta. Lääkkeellä ei katsota olevan terapeuttista tehoa, kun on osoitettu, että sillä ei voida saavuttaa hoidollisia tuloksia."

5 Direktiivin 65/65/ETY 21 artiklan mukaan markkinoille saattamista koskevaa lupaa ei saa evätä eikä lupaa saa keskeyttää eikä peruuttaa muilla kuin tässä direktiivissä säädetyillä perusteilla.

Direktiivi 75/318/ETY

6 Lääkkeiden tutkimiseen liittyviä analyyttisiä, farmakologis-toksikologisia ja kliinisiä standardeja ja tutkimussuunnitelmia koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetussa neuvoston direktiivissä 75/318/ETY (EYVL L 147, s. 1), jota on muutettu useaan kertaan, muun muassa direktiiveillä 83/570/ETY ja 93/39/ETY (jäljempänä, sellaisena kuin se on muutettuna, direktiivi 75/318/ETY), vahvistetaan direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdassa tarkoitettujen kokeiden suorittamista koskevat yhteiset säännöt ja täsmennetään ne tiedot, jotka saman kohdan 3, 4, 6 ja 7 alakohdan mukaisesti on liitettävä lääkkeen markkinoille saattamista koskeviin lupahakemuksiin.

7 Direktiivin seitsemäs ja kahdeksas perustelukappale kuuluvat seuraavasti:

"direktiivin 65/65/ETY 5 artiklassa tarkoitetut käsitteet 'haitallisuus' ja 'terapeuttinen teho' voidaan arvioida vain suhteessa toisiinsa ja niillä voi olla vain suhteellinen merkitys riippuen tieteellisen tietämyksen kehityksestä ja lääkkeen aiotusta käyttötarkoituksesta; ilmoitusten ja asiakirjojen, jotka on liitettävä lääkkeen markkinoille saattamista koskevaan lupahakemukseen, on osoitettava, että valmisteen terapeuttinen teho on merkittävämpi kuin mahdolliset vaaratekijät; jos tätä ei voi osoittaa, on hakemus hylättävä;

'haitallisuuden' ja 'terapeuttisen tehon' arviointia voidaan muuttaa uusien keksintöjen perusteella, ja standardeja ja tutkimussuunnitelmia täytyy aika ajoin muuttaa, jotta tieteen kehitys otetaan huomioon."

Direktiivi 75/319/ETY

8 Lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetun toisen neuvoston direktiivin 75/319/ETY (EYVL L 147, s. 13), jota on muutettu useaan kertaan, muun muassa direktiiveillä 83/570/ETY ja 93/39/ETY (jäljempänä, sellaisena kuin se on muutettuna, direktiivi 75/319/ETY), III luvussa (8—15 c artikla) otetaan käyttöön kansallisten markkinoille saattamista koskevien lupien vastavuoroisen tunnustamisen menettely (9 artikla), johon liittyvät yhteisön välitysmenettelyt.

9 Tässä direktiivissä säädetään nimenomaisesti, että asia on saatettava Euroopan lääkearviointiviraston lääkevalmistekomitean (jäljempänä komitea) käsiteltä-

väksi 13 artiklassa säännellyn menettelyn noudattamiseksi, jos jäsenvaltio katsoo direktiivin 9 artiklassa tarkoitetun vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn yhteydessä, että on syytä olettaa asianomaisen lääkettä koskevan luvan aiheuttavan kansanterveydellistä vaaraa, ja jos jäsenvaltiot eivät pääse sopimukseen asetetussa määräajassa (kyseisen direktiivin 10 artikla), kun jäsenvaltioissa on tehty kansallisen lupahakemuksen hyväksymisestä, lykkäämisestä tai peruuttamisesta toisistaan poikkeavia päätöksiä (11 artikla) ja yhteisön etua koskevissa erityistapauksissa (12 artikla). Direktiivin III luvun mukaisesti myönnettyjen markkinoille saattamista koskevien lupien muuttamiseen, lykkäämiseen tai peruuttamiseen on nimenomaisesti sovellettava 13 ja 14 artiklassa säädettyjä menettelyjä (15 ja 15 a artikla). Direktiivin 15 b artiklassa säädetään, että 15 ja 15 a artiklaa sovelletaan vastaavasti jäsenvaltioiden korkean teknologian, erityisesti bioteknologisesti tuotettujen, lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien kansallisten toimenpiteiden lähentämisestä 22 päivänä joulukuuta 1986 annetun neuvoston direktiivin 87/22/ETY (EYVL L 15, s. 38) 4 artiklan mukaisesti annetun komitean lausunnon johdosta sallimiin lääkkeisiin ennen 1 päivää tammikuuta 1995. Direktiivin 75/319/ETY 12 ja 15 a artiklassa perustetuilla menettelyillä on esillä olevassa asiassa erityistä merkitystä.

10 Direktiivin 75/319/ETY 12 artiklassa säädetään seuraavaa:

"Yhteisön etua koskevissa erityistapauksissa jäsenvaltiot tai komissio tai markkinoille saattamista koskevan luvan hakija tai haltija voivat panna asian vireille komiteassa 13 artiklassa säädetyn menettelyn soveltamiseksi ennen kuin hakemusta, markkinoille saattamista koskevan luvan lykkäämistä tai peruuttamista tai muu tarpeelliseksi katsottava, markkinoille saattamista koskevan luvan ehtojen muutoksia koskeva päätös tehdään, erityisesti [lääkevalvonnan yhteydessä] V a luvun mukaisesti kerättyjen tietojen ottamiseksi huomioon.

Asianomainen jäsenvaltio tai komissio yksilöivät selvästi komiteassa lausuntoa varten vireille pantavan kysymyksen ja ilmoittavat siitä lääkkeen markkinoille saattamisesta vastaavalle henkilölle.

Jäsenvaltioiden ja edellä tarkoitetun henkilön on toimitettava komitealle kaikki esille otettua kysymystä koskevat saatavilla olevat tiedot."

11 Direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklassa säädetään seuraavaa:

"1. Kun jäsenvaltio arvioi, että markkinoille saattamista koskevan, tämän luvun säännösten mukaan annetun luvan ehtoihin tehtävä muutos tai luvan lykkääminen tai peruuttaminen on tarpeen kansanterveyden suojelemiseksi, sen on ilmoitettava siitä komitealle viipymättä 13 ja 14 artiklassa säädettyjen menettelyjen soveltamiseksi.

2. Poikkeustapauksissa, jos kiireelliset toimenpiteet ovat välttämättömiä kansanterveyden suojelemiseksi ja kunnes lopullinen päätös on tehty, jäsenvaltio voi lykätä asianomaisen lääkkeen markkinoille saattamista ja käyttöä alueellaan, sanotun kuitenkaan rajoittamatta 12 artiklan soveltamista. Jäsenvaltion on ilmoitettava komissiolle ja muille jäsenvaltioille viipymättä, viimeistään seuraavana työpäivänä, tällaisen toimenpiteen perusteet."

12 Direktiivin 75/319/ETY 13 artiklassa säädetään menettelystä komiteassa, joka antaa perustellun lausunnon. Kyseisen artiklan 5 kohdassa säädetään, että Euroopan lääkearviointivirasto toimittaa komitean lopullisen lausunnon jäsenvaltioille, komissiolle ja lääkkeen markkinoille saattamisesta vastaavalle henkilölle samanaikaisesti lääkkeen arviointia ja komitean päätelmien perusteena olevia syitä kuvailevan kertomuksen kanssa. Direktiivin 14 artiklassa vahvistetaan yhteisön päätöksentekomenettely. Artiklan 1 kohdan ensimmäisen alakohdan mukaan komissio valmistelee hakemusta koskevan päätösluonnoksen komitean lausunnon vastaanottamista seuraavien 30 päivän aikana, ottaen huomioon yhteisön oikeuden säännökset. Sen 1 kohdan kolmannessa ala-

kohdassa täsmennetään, että "poikkeustapauksessa, jolloin päätösluonnos ei ole [Euroopan lääkearviointiviraston] lausunnon mukainen, komissio liittää mukaan yksityiskohtaisen selvityksen eroavuuksien syistä". Lopullinen päätös tehdään menettelystä komissiolle siirrettyä täytäntöönpanovaltaa käytettäessä 28 päivänä kesäkuuta 1999 tehdyn neuvoston päätöksen 1999/468/EY (EYVL L 184, s. 23) 5 ja 7 artiklassa tarkoitetun sääntelymenettelyn mukaisesti. Tässä menettelyssä komissiota avustaa direktiivin 75/318/ETY 2 b artiklalla perustettu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä pysyvä komitea.

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevat yhteisön säännöt

13 Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevat direktiivit, muun muassa direktiivit 65/65/ETY, 75/318/ETY ja 75/319/ETY, joissa säädetään "yhteisön hajautetusta lupamenettelystä", on kodifioitu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevista yhteisön säännöistä 6 päivänä marraskuuta 2001 annetulla Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivillä 2001/83/EY (EYVL L 311, s. 67; jäljempänä säännöstö). Vaikka säännöstö ei ollut voimassa, kun riidanalainen päätös tehtiin, se on mahdollisesti otettava huomioon. Sikäli kuin säännöstössä direktiivien 65/65/ETY ja 75/319/ETY säännökset ovat jäsennellympänä kokonaisuutena, ilman että niitä olisi muutettu, viimeksi mainitun direktiivin III luvun säännösten järjestelmällinen tarkastelu voidaan tehdä tämän säännöstön systematiikan mukaisesti.

Asiaa koskevat tosiseikat

14 Kantaja Les Laboratoires Servierillä on toimivaltaisten kansallisten viranomaisten alun perin myöntämä lupa saattaa markkinoille lääkkeitä, jotka sisältävät fenfluramiinia tai deksenfluramiinia, jotka ovat ruokahalua hillitseviä serotoninergisia aineita. Nämä sentraalisesti vaikuttavat — eli keskushermostoon vaikuttavat — ruokahalua hillitsevät lääkkeet lisäävät kylläisyyden tunnetta, ja niitä käytetään liikalihavuuden hoidossa. Fenfluramiinia sisältävät lääkkeet ovat saaneet direktiivin 65/65/ETY säännösten mukaisesti myönnetyn

markkinoille saattamista koskevan luvan Euroopassa ensimmäisen kerran vuonna 1965, ja deksfenfluramiinia sisältävät lääkkeet ovat puolestaan saaneet kyseisen luvan vuonna 1985. Kantajan toimittamien tietojen mukaan fenfluramiini on saanut luvan Yhdysvalloissa 1970-luvulla ja deksfenfluramiini puolestaan vuonna 1996.

15 Deksfenfluramiinista ja fenfluramiinista oli jo 9.12.1996 tehty komission päätös K(96) 3608 lopullinen/2 deksfenfluramiinia ja fenfluramiinia sisältävien ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevista luvista (jäljempänä 9.12.1996 tehty päätös) komitean annettua lausunnon direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan nojalla (ks. jäljempänä 21—26 kohta).

16 Sen jälkeen kun Connolly-tutkimuksessa oli osoitettu (New England Journal of Medicine (NEJM), 1997, vol. 337) ja kun Food and Drug Administration (Yhdysvaltojen elintarvike- ja lääkevirasto) oli heinäkuussa 1997 julkaissut Health Advisory on Fenfluramine/Phentermine for Obesity -nimisessä tiedotteessa useita sydänläpän toimintahäiriötapauksia, joita oli Yhdysvalloissa raportoitu pääasiassa sellaisten potilaiden osalta, jotka olivat käyttäneet fenfluramiinia yhdessä fentermiinin kanssa, kantaja ja sen lisenssinhaltijat vetivät välittömästi markkinoilta fenfluramiinia tai deksfenfluramiinia sisältävät lääkkeet odottaakseen sitä, että täydentävissä tutkimuksissa pystytään varmistumaan niiden turvallisuusominaisuuksista.

17 Näiden raportoitujen tapausten takia kaikissa jäsenvaltioissa sekä Yhdysvalloissa lykättiin markkinoille saattamista koskeva lupa deksfenfluramiinia ja fenfluramiinia sisältäviltä lääkkeiltä syyskuussa 1997.

18 Komissio on 9.3.2000 tekemällään päätöksellä, joka tehtiin sen jälkeen kun kyseisiä aineita oli arvioitu uudelleen direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan

nojalla, päättänyt markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät seuraavia aineita: "deksfenfluramiini" ja "fenfluramiini" (päätös K(2000) 573; jäljempänä riidanalainen päätös). Kyseisen päätöksen liitteessä I luetellaan päätöksessä tarkoitetut lääkkeet, niitä markkinoivat yritykset — eli kantaja, sen tytäryhtiöt ja lisenssinhaltijat — sekä asianomaiset jäsenvaltiot.

19 Kantajan ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kirjalliseen kysymykseen antaman vastauksen mukaan direktiivin 65/65/ETY 10 artiklan 1 kohdassa määritelty, riidanalaisessa päätöksessä tarkoitettujen kantajan markkinoimien tiettyjen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien viiden vuoden voimassaoloaika oli päättynyt ennen tämän päätöksen tekemistä. Istunnossa kantaja kuitenkin täsmensi, että tätä päätöstä tehtäessä kyseiset luvat olivat asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten uudistamismenettelyjen kohteena. Nämä menettelyt keskeytettiin riidanalaisen päätöksen seurauksena. Markkinoille saattamista koskevat luvat jäivät siis voimaan sovellettavien kansallisten säännösten mukaisesti odotettaessa uudistamishakemuksista tehtäviä päätöksiä. Komissio ei ole kiistänyt näitä toteamuksia.

20 Istunnon aikana kantaja kuitenkin lisäsi, että tällä välin asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset olivat joko lykänneet tai peruuttaneet kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat pannakseen riidanalaisen päätöksen täytäntöön.

Komission 9.12.1996 tekemä päätös K(96) 3608 lopullinen/2

21 Saksan liittotasavalta saattoi 17.5.1995 asian vireille komiteassa direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisesti vedoten tiettyjen keskushermostoon vaikuttavien, ruokahalua hillitsevien lääkkeiden aiheuttamiin riskeihin; kyseisiin lääk-

keisiin kuuluivat kantajan markkinoimat serotoninergisia aineita sisältävät lääkkeet sekä amfetamiinin sukuiset ruokahalua hillitsevät lääkkeet. Viimeksi mainitut lisäävät neurotransmissiota välittäjäaineiden tasolla (katekolamiini) ja niillä on yleensä piristävä vaikutus, kun taas serotoninergiset ruokahalua hillitsevät lääkkeet lisäävät serotoniinin vapautumista ja estävät sen takaisinoton eikä niillä ole piristävää tai euforista vaikutusta. Toimivaltainen Saksan viranomainen epäili, että kaikki nämä lääkkeet voivat aiheuttaa primaarisen keuhkoverenpainetaudin.

22 Komitea aloitti direktiivin 75/319/ETY 13 artiklassa säädetyn menettelyn tutkiakseen näihin kahteen ryhmään kuuluvia ruokahalua hillitseviä lääkkeitä.

23 Asian esittelijä tohtori Le Courtois analysoi 5.2.1996 päivätyssä tieteellisessä arviointikertomuksessaan ruokahalua hillitsevien lääkkeiden etuja ja haittoja. Tässä yhteydessä hän toi esille "usein kuolemaan johtavan" primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskin nojautumalla primaarista keuhkoverenpainetautia koskevan kansainvälisen tutkimuksen 7.3.1995 päivättyyn kertomukseen (International Primary Pulmonary Hypertension Study; jäljempänä keuhkoverenpainetautitutkimus). Toisaalta hän korosti, että "kun liikalihavuus on niin vakavaa, että se alentaa potilaan elinikäodotusta, lääkehoito on tarpeen, jolloin hoidon on oltava kokonaisvaltaista ja sisällettävä ruokavaliota koskevia toimenpiteitä, psykoterapiaa ja liikuntaa. Ruokahalua hillitsevät lääkkeet ovat tällä hetkellä ainoa käytettävissä oleva lääkehoito, ja siten niitä käytetään liikalihavuuden hoidossa." Erityisesti fenfluramiinin ja deksenfluramiinin osalta esittelijä toi esiin, että ne täyttävät pitkäaikaista (yksi vuosi) tehoa koskevan edellytyksen ja niillä saavutetaan liikalihavuuden hoidon päämäärä, joka on pitkäaikaisen ja kestävän painonlaskun saavuttaminen. Näihin aineisiin liittyvän riippuvuuden puuttuminen helpottaa niiden pitkäaikaista käyttöä. Esittelijä on kuitenkin tuonut esiin vahvan yhteyden primaarisen keuhkoverenpainetaudin ja kyseisten aineiden välillä. Vaikka kyseiset aineet lisäksi vaikuttaisivat tehokkaimmilta, niiden kykyä vähentää sairastuvuutta tai kuolleisuutta ei ole vielä näytetty toteen. Esittelijä päätti kertomuksensa suosittelemalla kyseisten lääkkeiden osalta laadittuun valmisteyhteenvetoon sisältyvien tiettyjen tietojen yhdenmukaistamista.

24 Komitea antoi 17.7.1996 fenfluramiinia ja deksfenfluramiinia koskevan lopullisen lausunnon. Se suositteli markkinoille saattamista koskevien lupien voimassa pitämistä ja tiettyjä muutoksia näitä aineita sisältävien lääkkeiden osalta laadittuihin valmisteyhteenvetoihin.

25 Komitea huomautti 18.7.1996 päivätyssä arviointikertomuksessaan, joka koski kaikkia ruokahalua hillitseviä aineita, että sen lääkevalvontatyöryhmän johtopäätösten mukaan, joka muodostuu kansallisista lääkevalvontaviranomaisista ja jonka tehtävänä on opastaa komiteaa lääketurvallisuuteen liittyvissä kysymyksissä, 7.3.1995 päivätyssä keuhkoverenpainetautitutkimuksesta laaditussa kertomuksessa oli osoitettu ruokahalua hillitsevien aineiden käytön ja primaarisen keuhkoverenpainetaudin kehittymisen välinen syy-yhteys. Asiakirja-aineistosta ilmenee, että kyseinen tutkimus oli tehty kantajan aloitteesta vuosina 1992—1994 ja että sen oli tehnyt riippumaton kansainvälinen epidemiologian ja pneumonologian asiantuntijaryhmä, jonka tavoitteena oli arvioida mahdollista yhteyttä primaarisen keuhkoverenpainetaudin sekä useille eri tekijöille — erityisesti ruokahalua hillitsevien lääkkeiden ottamiselle — altistumisen välillä. Komitea on erityisesti korostanut, että primaarisen keuhkoverenpainetaudin tapauksia on raportoitu kaikkien keskushermostoon vaikuttavien ruokahalua hillitsevien lääkkeiden yhteydessä (lukuun ottamatta fenbutratsaattia ja propyyliheksedriinia). Komitea toteaa, että "kyseessä on luokkavaikutus". Erityisesti fenfluramiinin ja deksfenfluramiinin osalta komitea toteaa, että kyseiset aineet ovat äskettäin olleet pitkä- ja lyhytaikaisten tutkimusten kohteena sekä selvitysten ja useiden julkaisujen aiheena. Näiden aineiden pitkäaikainen teho oli näytetty toteen. Tämä teho oli kuitenkin osoitettu ainoastaan painonlaskun osalta. Komitea totesi lopuksi, että näissä olosuhteissa ruokahalua hillitsevien aineiden edut olivat haittoja suuremmat, edellyttäen että kyseisten lääkkeiden osalta laadittuja valmisteyhteenvetoja muutetaan.

26 Tämä menettely johti 9.12.1996 tehtyyn päätökseen, joka perustuu nimenomaisesti direktiivin 75/319/ETY 12 ja 14 artiklaan. Komitean 17.7.1996 antaman lausunnon mukaisesti komissio määräsi asianomaiset jäsenvaltiot

muuttamaan tiettyjä kliinisiä tietoja, jotka sisältyvät kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevia lupia myönnettäessä hyväksyttyihin valmisteyhteenvetoihin. Komissio määräsi seuraavat kliiniset tiedot mainittaviksi:

"Indikaatiot:

Ruokavaliohoidon lisänä ylipainosta kärsiville potilaille, joiden painoindeksi on vähintään 30 kg/m^2 eikä asianmukainen laihdutusohjelma yksinään ole ollut tuloksellinen.

Huom. Äskettäin tehty yhden vuoden kestänyt kontrolloitu kaksoissokkotutkimus on osoittanut, että hoitovuoden lopussa niiden potilaiden lukumäärä, joihin hoito oli tehonnut, oli kaksi kertaa suurempi siinä ryhmässä, joka oli saanut deksfenfluramiinia tai fenfluramiinia sekä noudattanut vähäkalorista ruokavaliota, verrattuna siihen ryhmään, jota hoidettiin lumelääkkeellä ja ruokavaliolla. Vastaavasti 35 prosentilla potilaista verrattuna 17 prosenttiin havaittiin 10 prosentin pudotus ruumiin alkupainosta. Tehokkuus on osoitettu ainoastaan painon alenemisen perusteella. Merkitseviä tietoja sairastuvuudesta tai kuolleisuudesta ei ole vielä käytettävissä."

"Annostus ja antotapa:

Hoidon tulisi tapahtua liikalihavuuden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa. — —

Liikalihavuutta tulee hoitaa kokonaisvaltaisesti ruokavaliolla, lääkkeillä ja psykoterapialla. — —

Hoito saa kestää kauemmin kuin kolme kuukautta ainoastaan niiden potilaiden osalta, jotka ovat kolmessa kuukaudessa hoidon alusta lukien menettäneet vähintään 10 prosenttia alkupainostaan. Jos painon aleneminen ei ole ollut pysyvää hoidon aikana, hoitoa ei pidä jatkaa. Tietoja, jotka koskevat kyseisten lääkkeiden tehoa yli vuoden kestävän hoidon aikana, ei ole saatavissa."

"Kontraindikaatiot:

— Primaarinen keuhkoverenpainetauti

— Nykyinen ja aiempi sydän- ja verisuonisairaus tai aivoverisuonisairaus

— Nykyinen ja aiempi psyykkinen sairaus, mukaanlukien anorexia nervosa ja depressio

— Taipumus lääkkeiden väärinkäyttöön ja alkoholismi

— Alle 12-vuotiaat lapset.

Yhdistelmähoito muiden keskushermostoon vaikuttavien ruokahalua hillitsevien lääkkeiden kanssa on kontraindisoitu mahdollisen kuolemaan johtavan primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskin lisääntymisen vuoksi."

"Varoitukset ja erityiset käyttöön liittyvät varotoimet:

— — Tämän — — tyyppisiä ruokahalua hillitseviä lääkkeitä saaneilla potilailla on raportoitu vaikeaa, usein kuolemaan johtavaa primaarista keuhkoverenpainetautia. Eräs epidemiologinen tutkimus on osoittanut, että deksfenfluramiinin tai fenfluramiinin käyttäminen on primaarisen keuhkoverenpainetaudin kehittymiseen liittyvä riskitekijä ja että ruokahalua hillitsevien lääkkeiden käyttämisellä on vahva yhteys tämän haittavaikutuksen riskin lisääntymiseen. Tämän harvinaisen, mutta vakavan riskin vuoksi täytyy korostaa seuraavia seikkoja: indikaatiota ja hoidon kestoa koskevia ohjeita on noudatettava huolellisesti, yli kolme kuukautta kestävä hoito sekä vähintään 30 kg/m^2:n painoindeksi lisäävät primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskiä ja rasitushengenahdistuksen ilmenemisen tai pahenemisen pitää herättää epäily primaarisesta keuhkoverenpainetaudista. Näissä olosuhteissa hoito pitää lopettaa välittömästi ja potilas ohjata erikoislääkäritasoisiin tutkimuksiin."

9.12.1996 päivätyssä päätöksessä mainitaan haittavaikutuksina primaarinen keuhkoverenpainetauti, tietyt vaikutukset keskushermostoon (erityisesti depressio, sekavuus, levottomuus, unihäiriöt, pyörtyminen ja kiertohuimaus) sekä sydän- ja verisuonivaikutukset (erityisesti takykardia ja synkopee).

Riidanalainen päätös

27 Sen jälkeen kun useat jäsenvaltiot olivat ilmoittaneet Euroopan lääkearviointivirastolle päätöksistään lykätä deksfenfluramiinia ja fenfluramiinia sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevia lupia (ks. edellä 17 kohta) kysymys saatettiin komitean käsiteltäväksi direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan nojalla 22.10.1997.

28 Selvitys (selvitys Picon/Abadie) on jätetty kesäkuussa 1998 ja täydentävä selvitys (selvitys Castot/Costagliola/Fosset-Martinetti/Ropers) puolestaan huhtikuussa 1999. Komitea antoi 22.4.1999 deksfenfluramiinia ja fenfluramiinia sisältävien lääkkeiden tieteellisestä arvioinnista ensimmäisen lausuntonsa, jossa suositeltiin näiden lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista.

29 Kantaja valitti tästä lausunnosta komitealle direktiivin 75/319/ETY 13 artiklan 4 kohdan toisen virkkeen nojalla 11.5.1999. Tämän valitusmenettelyn yhteydessä nimitetty esittelijä jätti asiaa koskevan selvityksensä (19.7.1999 päivätty ja 20.8.1999 päivitetty selvitys O'Mahony/Slattery), ja samassa yhteydessä nimitetty toinen esittelijä jätti myös selvityksensä (16.7.1999 päivätty selvitys Van Bronswijk).

30 31.8.1999 päivätyssä loppulausunnossaan, joka koskee deksfenfluramiinia tai fenfluramiinia sisältäviä lääkkeitä, komitea on hylännyt kantajan valituksen ja pitänyt voimassa suosituksensa peruuttaa kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat sillä perusteella, että kyseisten lääkkeiden haitat olivat etuja suuremmat.

31 Kyseisen lausunnon liitteenä olevissa tieteellisissä johtopäätöksissään sekä deksfenfluramiinia ja fenfluramiinia koskevassa 31.8.1999 päivätyssä arviointikertomuksessaan komitea korostaa, että tutkitut kaksi keskeistä turvallisuusongelmaa koskevat primaarista keuhkoverenpainetautia ja sydänläpän toimintahäiriöitä "normaaleissa käyttöolosuhteissa".

32 Primaarisen keuhkoverenpainetaudin osalta komitea nojautuu havaintoihin, jotka perustuvat 105 primaarista keuhkoverenpainetautitapausta koskeviin spontaaneihin ilmoituksiin, jotka on kirjattu ennen 31.12.1998 saatuihin selvi-

tyksiin, sekä toisaalta keuhkoverenpainetautitutkimukseen. Komitea viittaa tästä tutkimuksesta laadittuun 7.3.1995 päivättyyn kertomukseen, New England Journal of Medicinessä 29.8.1996 julkaistuun keuhkoverenpainetautitutkimuksen loppuraporttiin (NEJM, vol. 335, N:o 9) sekä fenfluramiinin johdannaisia koskeviin tuloksiin, joista on raportoitu erikoisartikkeleissa (NEJM 11.2.1999, vol. 340, N:o 6). Komitean "arvioitua keuhkoverenpainetutkimus niiden argumenttien perusteella", jotka asianomaiset markkinoille saattamista koskevien lupien haltijat olivat esittäneet, se esittää päätelmän, jonka mukaan "ruokahalua hillitsevien lääkkeiden ja primaarisen keuhkoverenpainetaudin kausaalista yhteyttä koskeva vahva evidenssi on edelleen voimassa".

33 Sydänläpän toimintahäiriöiden osalta komitea huomauttaa, että spontaaneiden ilmoitusten perusteella raportoiduissa sydänläpän toimintahäiriötapauksissa potilaita oli tavallisesti hoidettu useilla ruokahalua hillitsevillä lääkkeillä, ja hoidon keskimääräinen kesto oli diagnoosihetkellä viisi kuukautta. Raportoidut tapaukset osoittivat, että sydänläpän toimintahäiriöt voivat olla vakavia ja vaativat joskus leikkausta. Ei ole olemassa varmoja tietoja näiden sydänläpän toimintahäiriötapausten kliinisestä kulusta (pahenemisesta tai taantumisesta). Epidemiologiset tutkimukset, erityisesti Jick-, Weissman- ja Khan-tutkimukset (NEJM 10.9.1998, vol. 339, N:o 11) osoittavat puolestaan muun muassa seuraavaa: 1) vakuuttavimmat vertailevat tutkimukset näyttävät osoittavan, että deksfenfluramiinin ja fenfluramiinin käytön sekä sydänläpän toimintahäiriöiden välillä on todellakin yhteys; 2) yhteys on todennäköisesti luonteeltaan kausaalinen, mitä olettamusta tukee annostuksesta ja hoidon kestosta riippuva vaikutus, kuten jotkin tutkimukset näyttävät osoittavan; 3) sydänläpän toimintahäiriöiden prevalenssi (joka kuvaa sairastuneiden potilaiden lukumäärää ja sairauden kestoa) lisääntyy vain vähän, kun hoidon kesto on lyhyt, esimerkiksi alle kolme kuukautta. Nämä tulokset voisivat selittää Euroopasta saatujen ilmoitusten vähäisen määrän; 4) yhteys on olemassa, kun deksfenfluramiinia tai fenfluramiinia annetaan yksinään. On vielä epäselvää, lisääkö riskiä yhdistelmähoito muiden ruokahalua hillitsevien lääkkeiden kanssa. Jotkin tiedot tukevat tätä olettamusta, mutta tietoja on vaikea tulkita yhdistelmähoidon pitemmän keston takia. Komitea teki tästä päätelmän, jonka mukaan "vaikka kausaaliselle yhteydelle ei ole löytynyt tukea ja huolimatta siitä, että deksfenfluramiinin ja fenfluramiinin käyttöön liittyvistä sydänläpän toimintahäiriöistä on raportoitu hyvin vaihtelevalla tavalla, — — tiedot spontaaneista raportoinneista ja suuresta määrästä epidemiologisia tutkimuksia osoittavat, että deksfenfluramiinilla ja fenfluramiinilla hoidetuilla potilailla on sydänläpän toimintahäiriöiden riski."

34 Tehokkuuden osalta komitea korostaa seuraavaa: 1) asianomaisten aineiden keskimääräinen vaikutus oli vaatimaton, sillä se ei koskaan ollut 3—4 kilon suuruista painon alenemista suurempi, oli hoidon kesto mikä tahansa. Yhden vuoden kestäneessä deksfenfluramiinilla tehdyssä INDEX-tutkimuksessa niiden potilaiden prosenttiosuus, joihin hoito erityisesti tehosi ja jotka siis menettivät ainakin 10 prosenttia alkupainostaan, oli kuitenkin melkein kaksi kertaa suurempi kuin lumelääkettä saaneessa ryhmässä; 2) painon pitkäaikainen aleneminen on osoitettu deksfenfluramiinin tai fenfluramiinin osalta, kun hoito on kestänyt yhden vuoden; 3) painon aleneminen ei aiheuttanut muutosta rasvan jakaantumisessa, joka on tunnetusti sydän- ja verisuonitautien riskitekijä; 4) vaikutuksia aineenvaihduntaan liittyviin riskitekijöihin ei esiintynyt enemmän kuin mitä yleensä liittyy painon vähenemiseen, ja kyseisiä vaikutuksia ei voitu pitää yksin deksfenfluramiinista tai fenfluramiinista johtuvina; 5) painonnousua havaittiin heti, kun hoito lopetettiin. Komitea on tehnyt seuraavan päätelmän:

"Liikalihavuuden hoidon tavoitteena on saavuttaa kliinisesti merkittävä ja pysyvä painonalennus, joka olisi omiaan vähentämään sydän- ja verisuonitautien riskiä ja muita tunnettuja riskitekijöitä ja niihin liittyvää sairastuvuutta ja kuolleisuutta. Sellainen tavoite voidaan saavuttaa vain pitkäaikaisessa hoidossa. Tämä havainto perustuu viime vuosien aikana kertyneeseen tieteelliseen tietoon, ja se esitetään nykyisissä lääketieteellisissä suosituksissa. Siten deksfenfluramiinin ja fenfluramiinin vähäistä terapeuttista tehokkuutta on tarkasteltava niiden turvallisuusprofiilien valossa."

35 Vertaamalla keskenään tätä "vähäistä" terapeuttista tehokkuutta ja "hyvin tunnettua primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskiä, joka on otettu täysin huomioon — — 9.12.1996 tehdyssä päätöksessä", sekä lisäksi sitä seikkaa, että "farmakoepidemiologinen aineisto ja spontaaneihin ilmoituksiin perustuvat havainnot tukevat käsitystä, että deksfenfluramiinilla tai fenfluramiinilla on yhteys sydänläpän toimintahäiriöihin, pääasiassa aorttaläpän häiriöihin", komitea katsoo, että kyseisten aineiden haitat ovat etuja suuremmat, ja se suosittelee kaikkien kyseisiä aineita sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista.

36 Komissio on tehnyt riidanalaisen päätöksen 9.3.2000. Kyseisen päätöksen päätösosan 1 artiklassa komissio velvoittaa jäsenvaltiot peruuttamaan "direktiivin 65/65/ETY 3 artiklan ensimmäisessä kohdassa säädetyt kansalliset markkinoille saattamista koskevat luvat tämän päätöksen liitteessä I mainituilta [deksfenfluramiinia ja fenfluramiinia sisältäviltä] lääkevalmisteilta." Kyseisen päätöksen 2 artiklassa komissio perustelee tätä peruuttamista viittaamalla tieteellisiin päätelmiin, jotka ovat 31.8.1999 päivätyn kyseisiä aineita koskevan komitean lopullisen lausunnon liitteenä (liite II). Kyseisen päätöksen 3 artiklassa komissio määrää, että asianomaisten jäsenvaltioiden on pantava riidanalainen päätös täytäntöön 30 päivän kuluessa päätöksen tiedoksi antamisesta.

Asian käsittelyn vaiheet ja asianosaisten vaatimukset

37 Tämä kanne on tullut vireille kannekirjelmällä, jonka kantaja on jättänyt ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimeen 31.5.2000.

38 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin siirsi asian 14.3.2002 tekemällään päätöksellä laajennetun toisen jaoston käsiteltäväksi ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen työjärjestyksen 51 artiklan 1 kohdan mukaisesti.

39 Laajennetun toisen jaoston puheenjohtaja määräsi 25.4.2002 antamallaan määräyksellä, kaikkia asianosaisia kuultuaan, tämän asian sekä yhdistetyt asiat T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 ja T-141/00 yhdistettäviksi suullista käsittelyä varten.

40 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin (laajennettu toinen jaosto) päätti esittelevän tuomarin kertomuksen perusteella aloittaa suullisen käsittelyn. Se pyysi prosessinjohtotoimena asianosaisia esittämään tiettyjä asiakirjoja sekä vastaamaan tiettyihin ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kirjallisiin kysymyksiin. Asianosaiset noudattivat näitä pyyntöjä.

41 Asianosaisten lausumat ja vastaukset ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kysymyksiin kuultiin 7.5.2002 ja 8.5.2002 pidetyssä istunnossa. Tässä istunnossa kuultiin asianosaisten pyynnöstä myös niitä avustaneita asiantuntijoita.

42 Kantaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin

— kumoaa riidanalaisen päätöksen ja

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

43 Vastaaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin

— hylkää kanteen ja

— velvoittaa kantajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

Oikeudellinen arviointi

44 Kantaja vetoaa ensiksikin direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan virheelliseen soveltamiseen, toiseksi komitean lausunnossa olevaan muotovirheeseen, kolmanneksi ilmeiseen arviointivirheeseen ja hyvän hallintotavan periaatteen rikkomiseen, neljänneksi suhteellisuusperiaatteen rikkomiseen ja viidenneksi riidanalaisen päätöksen perustelujen riittämättömyyteen.

45 Ensiksikin on todettava, että vakiintuneen oikeuskäytännön mukaan riidanalaisen toimen suorittaneen toimielimen toimivallan puuttuminen on viran puolesta huomioon otettava kumoamisperuste, joka yhteisöjen lainkäyttöelimen on tutkittava, vaikka yksikään asianosaisista ei olisi sitä vaatinut (ks. vastaavasti asia 19/58, Saksa v. korkea viranomainen, tuomio 10.5.1960, Kok. 1960, s. 469, 488 ja asia C-210/98 P, Salzgitter v. komissio, tuomio 13.7.2000, Kok. 2000, s. I-5843, 56 kohta).

46 Käsiteltävänä olevassa asiassa on näin ollen tutkittava viran puolesta, onko komissio ollut toimivaltainen tekemään riidanalaisen päätöksen.

47 Ottamalla huomioon asiassa Artegodan ym. vastaan komissio 26.11.2002 antamansa tuomion (yhdistetyt asiat T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 ja T-141/00, Kok. 2002, s. II-4945) ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin katsoo kuitenkin hyödylliseksi esittää heti aluksi tiettyjä yleisluonteisia täsmennyksiä, jotka koskevat direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa säädettyjen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisedellytysten soveltamista niiden kanneperusteiden kannalta, joihin kantaja on vedonnut kiistääkseen riidanalaisen päätöksen oikeellisuuden.

Yleisiä huomautuksia, jotka koskevat käsiteltävänä olevassa tapauksessa sovellettuja lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisedellytyksiä

48 Kantaja kiistää ensiksikin asianomaisten aineiden etujen ja haittojen vertailemisen silloin, kun käsiteltävänä olevassa tapauksessa sovelletaan direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa säädettyjä lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisedellytyksiä.

49 Tältä osin on riittävää todeta, että lääkettä arvioitaessa se, kuinka haitallisen lääkkeen toimivaltainen viranomainen voi hyväksyä, riippuu käytännössä siitä, mitä etuja lääkkeellä oletetaan olevan, joten lääkkeen tehoon ja vastaavasti sen turvallisuuteen liittyviä direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa säädettyjä edellytyksiä voidaan arvioida vain suhteessa toisiinsa (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, tuomion 178 kohta).

50 Mitä sitten tulee kantajan kehittelemiin muihin väitteisiin, kyseiset väitteet liittyvät erityisesti turvallisuutta koskevaa edellytystä sovellettaessa tapahtuvaan primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskin — joka oli otettu huomioon jo 9.12.1996 päivätyssä päätöksessä (ks. edellä 22—26 kohta) — sekä sydänläpän toimintahäiriöitä koskevan uuden riskin arvioimiseen, jotka väitetysti liittyvät asianomaisten aineiden käyttöön. Kantaja tuo erityisesti esille 31.8.1999 päivätyn komitean lopullisen lausunnon ristiriitaisuuden ja perustelujen riittämättömyyden niiden tieteellisten tutkimusten osalta, jotka kyseinen komitea on ottanut huomioon. Nämä tutkimukset eivät osoita syy-yhteyttä asianomaisten aineiden käyttämisen ja edellä mainittujen sairauksien välillä. Kaiken lisäksi jotkut kyseisistä tutkimuksista eivät anna takeita riittävästä tieteellisestä tarkkuudesta. Lisäksi kantaja vetoaa siihen, että noudattaessaan tätä lausuntoa riidanalaisessa päätöksessään komissio on tehnyt ilmeisen arviointivirheen ja sivuuttanut hyvän hallintotavan periaatteen. Tämän lisäksi komissio on määrätessään asianomaisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat peruutetuiksi rikkonut suhteellisuusperiaatetta, kun otetaan ensiksikin huomioon kyseisten lääkkeiden tehokkuus ja vaarattomuus ja toiseksi niiden vetäminen pois markkinoilta kantajan aloitteesta odotettaessa niiden täydentävien tutkimusten

tuloksia, jotka kantaja aikoi tehdä varmistaakseen kyseisten lääkkeiden turvallisuuden. Riidanalainen päätös on lopuksi riittämättömästi perusteltu siltä osin kuin komissio on jättänyt perustelematta 9.12.1996 päivätystä päätöksestä täysin poikkeavan päätöksen tekemisen.

51 Mitä sitten tulee edellisessä kohdassa mainittuihin väitteisiin, on tärkeää havaita jo nyt, että komitean tieteellisistä päätelmistä, joilla riidanalaista päätöstä on perusteltu (ks. edellä 31—36 kohta), sekä asian taustasta ilmenee selvästi, että kyseinen päätös perustuu uusien tieteellisten tietojen perusteella osoitettuun sydänläpän toimintahäiriötä koskevaan riskiin, joka väitetysti liittyy asianomaisiin aineisiin. Kuten komissio sitä paitsi nimenomaisesti vahvisti kirjelmissään ja suullisessa käsittelyssä, se seikka, että on otettu huomioon riski, joka on uusi verrattuna niihin seikkoihin, jotka olivat käytettävissä arvioitaessa samoja aineita vuonna 1996, on johtanut siihen, että komitea on 31.8.1999 päivätyssä lausunnossaan ja komissio puolestaan riidanalaisessa päätöksessään muuttanut vuonna 1996 esittämäänsä arviota, jonka mukaan asianomaisten aineiden edut ovat suuremmat kuin niiden haitat. Tältä osin on kiinnitettävä huomiota siihen, että asianomaisten aineiden "vähäistä" tehokkuutta koskeva täsmennys, joka on esitetty riidanalaisen päätöksen liitteenä olevissa komitean tieteellisissä päätelmissä, ei sisällä kyseisten aineiden tehokkuutta koskevaa sellaista arviota, joka olisi erilainen kuin vuonna 1996 tehty arvio, joka on tehty tätä tehokkuutta koskevien samojen tieteellisten tutkimusten perusteella.

52 Toimivaltaisten kansallisten viranomaisten on tässä yhteydessä tarvittaessa arvioitava uudelleen asianomaisten aineiden etuja ja haittoja sen jälkeen, kun ne ovat erityisesti ensin arvioineet näihin aineisiin liittyvät riskit, etenkin sydänläpän toimintahäiriöriskin, ottamalla huomioon uusimman tieteellisen tiedon, joka on käytettävissä kyseistä tutkimusta tehtäessä. Tältä osin on syytä todeta, että jos kyseiset viranomaiset huomaavat, että on olemassa uusia tietoja — verrattuna asianomaisia lääkkeitä koskevaan viimeisimpään arvioon, joka tässä tapauksessa suoritettiin silloin, kun 9.12.1996 päivätty päätös tehtiin — jotka tieteellistä epävarmuutta poistamatta saattavat kyseenalaistaa kyseisten lääkkeiden vaarattomuuden ja/tai niiden tehon ja jotka johtavat siihen, että niiden haitat katsotaan etuja suuremmiksi, toimivaltaiset viranomaiset ovat velvollisia direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan perusteella, tulkittuna yhdessä yhteisön oikeuden yleisiin periaatteisiin kuuluvan ennalta varautumisen periaatteen kanssa, keskeyttämään

tai peruuttamaan kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevan luvan (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, erityisesti 172, 184, 192 ja 194 kohta).

Komission toimivalta tehdä riidanalainen päätös

53 On syytä tarkistaa, kuuluvatko tässä tapauksessa käsitellyt lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat kansalliset luvat — sen jälkeen kun niitä oli muutettu direktiivin 75/319/ETY 12 artiklaan perustuneella 9.12.1996 päivätyllä päätöksellä (ks. edellä 26 kohta) — kyseisen direktiivin sen 15 a artiklan 1 kohdan soveltamisalaan, johon riidanalainen päätös perustuu. Tämä kysymys nousee esiin täsmälleen samanlaisena kuin se kysymys, joka koskee komission toimivaltaa tehdä riitautetut päätökset yhdistetyissä asioissa T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 ja T-141/00, Artegodan ym. vastaan komissio, jotka yhdistettiin nyt käsiteltävänä olevaan asiaan suullista käsittelyä varten. Määrätessään tässä tapauksessa huomattavan muutoksen kliinisiin tietoihin, jotka sisältyvät asianomaisten ruokahalua hillitsevien serotoninergisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien valmisteyhteenvetoihin, komissio on 9.12.1996 tekemässään päätöksessä yhdenmukaistanut näitä lupia siltä osin kuin valmisteyhteenveto, joka on hyväksytty lääkkeen markkinoille saattamista koskevaa lupaa myönnettäessä, muodostaa tämän luvan olennaisen osan. Lisäksi amfetamiinin sukuisia ruokahalua hillitseviä aineita sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat kansalliset luvat, joista oli kysymys niissä tapauksissa, joiden johdosta annettiin tuomio edellä mainitussa asiassa Artegodan ym. vastaan komissio, yhdenmukaistettiin direktiivin 75/319/ETY 12 artiklaan perustuvalla 9.12.1996 tehdyllä komission päätöksellä K(96) 3608 lopullinen 1, ennen kuin komissio teki näiden lupien osalta kyseisissä tapauksissa riitautetut päätökset kyseisen direktiivin 15 a artiklan 1 kohdan nojalla.

54 Komissiolle on annettu istunnossa tässä yhteydessä mahdollisuus kehitellä perustelujaan, jotka koskevat viranomaista, jolla on toimivalta peruuttaa asianomaisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat. Suullista käsittelyä varten yhdistetyissä yhdeksässä asiassa ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin

pyysi lisäksi etukäteen kirjallisesti, että osapuolet ottavat istunnossa kantaa mahdollisiin seurauksiin, jotka komission puuttuvan toimivallan takia mahdollisesti tapahtuva riidanalaisten päätösten kumoaminen tulee aiheuttamaan.

55 Kantaja on tyytynyt toteamaan istunnossa, että jos riidanalainen päätös kumotaan, asianomaisten lääkkeiden markkinoinnin aloittaminen uudelleen ei tapahdu automaattisesti. Markkinoinnin aloittaminen uudelleen riippuu sen tutkimuksen tuloksista, jonka kantaja aikoo tehdä osoittaakseen kyseisten lääkkeiden tehon ja turvallisuuden, jos ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin kumoaa riidanalaisen päätöksen.

56 Komissio katsoo omalta osaltaan, että direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 1 kohta, joka nimenomaisesti koskee III luvun säännösten mukaisesti myönnettyjä lupia, kattaa myös markkinoille saattamista koskevat luvat, jotka on yhdenmukaistettu kyseisen direktiivin 12 artiklan mukaisesti.

57 Tämä väite täytyy hylätä viittaamalla samoihin perusteisiin, joiden johdosta ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin on todennut, että komissio ei ollut toimivaltainen tekemään riidanalaisia päätöksiä edellä mainitussa asiassa Artegodan ym. vastaan komissio, sillä esille nostetut oikeus- ja tosiasiakysymykset ovat tältä osin samanlaisia, kuten edellä on jo korostettu (ks. edellä 53 kohta).

58 Käsiteltävänä olevassa asiassa on siten riittävää todeta ensiksikin, että direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa — jos ei oteta huomioon 9.12.1996 tehtyä päätöstä — kyseessä olevien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien puhtaasti kansallisten lupien hallinnointi kuuluu asianomaisten jäsenvaltioiden yksinomaisen toimivallan periaatteessa jäljelle jäävään osuuteen (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, 114—116 kohta).

59 Lisäksi on todettava, että jo kyseisen direktiivin 12 artiklan sanamuodosta ilmenee, että kyseisellä artiklalla otetaan käyttöön jäsenvaltioiden toimivaltaan kuuluva puhtaasti neuvoa-antava menettely, joka on lisäksi luonteeltaan vapaaehtoinen ja jonka voivat asianomaisten jäsenvaltioiden lisäksi panna vireille myös komissio tai markkinoille saattamista koskevan luvan hakija tai haltija. Lisäksi direktiivin 75/319/ETY III luvulla luodussa järjestelmässä kyseistä artiklaa, joka ei kuulu niihin säännöksiin, joilla tarkemmin luodaan kehykset vastavuoroisen tunnustamisen menettelylle, ei voida tulkita ottamalla huomioon kyseisen menettelyn erityistä tavoitetta, jonka mukaan viime kädessä pyritään asianomaisten jäsenvaltioiden yhteiseen päätökseen, tarvittaessa tämän direktiivin 10 artiklassa tarkoitetun yhteisön välitysmenettelyn avulla, jos jäsenvaltiot eivät pääse asetetussa määräajassa sopimukseen (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, 132 ja 133 kohta).

60 Direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa tämän direktiivin 12 artiklaa sovelletaan jäsenvaltioiden yksinomaisen toimivallan jäljelle jäävään osuuteen tai silloin, kun vertailujäsenvaltio myöntää lääkkeen alkuperäisen markkinoille saattamista koskevan luvan. Asiaa koskevien oikeussääntöjen puitteissa jäsenvaltiot, joilla on pelkkä mahdollisuus kuulla komiteaa, eivät voi implisiittisesti menettää toimivaltaansa, jos ne käyttävät tätä mahdollisuutta tai jos komissio tai markkinoille saattamista koskevan luvan hakija tai haltija saattaa asian komitean käsiteltäväksi 12 artiklan nojalla. Vastavuoroisen tunnustamisen menettelyssä tällainen toimivallan menettäminen johtaisi sitä paitsi siinä tapauksessa, että vertailujäsenvaltio on saattanut asian komitean käsiteltäväksi 12 artiklan nojalla, sellaiseen tilanteeseen, että yhteisön välitysmenettelyä sovelletaan välittömästi ja direktiivin 75/319/ETY 9 artiklan 4 kohdassa ja 10 artiklan 2 kohdassa nimenomaisesti säädetyt sopimukseen pääsemistä — direktiivin 65/65/ETY 4 artiklassa tarkoitettujen useiden asiakirjojen ja tietojen perusteella — koskevat edeltävät vaiheet eli vastavuoroinen tunnustaminen ja asianomaisten jäsenvaltioiden yhteisymmärrys tulevat hylätyiksi. Myös jäsenvaltioiden yksinomaisen toimivallan puitteissa tällainen toimivallan menettäminen ilmenisi välitysmenettelyn välittömänä soveltamisena, kun kyseessä ovat lääkkeet, jotka eivät ole koskaan ennen olleet kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden sellaisen yhteisen tutkinnan

kohteena, joka on samanlainen kuin vastavuoroisen tunnustamisen menettelylle ominainen tutkinta (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, 129, 130 ja 142 kohta).

61 Tässä yhteydessä, nimenomaisen säännöksen puuttuessa, EY:n perustamissopimuksen 5 artiklan ensimmäisessä kohdassa ilmaistu periaate, jonka mukaan yhteisö toimii sille annetun toimivallan rajoissa, on vastoin direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan sellaista tulkintaa, jonka mukaan kyseisessä artiklassa komissio oikeutetaan implisiittisesti tekemään sitova päätös kyseisen direktiivin 14 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, 136—147 kohta).

62 Toiseksi on todettava, että yhteisöjen rajoitetun erityistoimivallan periaate on myös este direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 1 kohdan sellaiselle tulkinnalle, jolla pyritään siihen, että tällaista toimivallan siirtoa koskevien säännösten puuttuessa tiettyjen markkinoille saattamista koskevien lupien vapaaehtoinen yhdenmukaistaminen kyseisen direktiivin 12 artiklan nojalla annettavan komitean sitomattoman lausunnon mukaisesti johtaa siihen, että asianomaiset jäsenvaltiot menettävät toimivaltansa kyseisten lupien muuttamista, lykkäämistä tai peruuttamista koskevien myöhemmin tehtävien päätösten osalta. Tässä tapauksessa ajatus saavutetun yhdenmukaistamisen ylläpitämisestä — joka konkretisoituu yhteisön välitysmenettelyn toteuttamisena — ei kuitenkaan ilmene edellä mainituista direktiivin III luvun säännöksistä eikä liioin kyseisen luvun tavoitteesta (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, 149—154 kohta).

63 Direktiivin 75/319/ETY III luvussa käyttöön otetussa yhdenmukaistamista koskevassa järjestelmässä, joka perustuu nimenomaan vastavuoroisen tunnustamisen periaatteelle, johon puolestaan liittyy yhteisön välitysmenettelyjä, kyseisen luvun säännösten mukaisesti myönnetyn 15 a artiklan 1 kohdassa tarkoitetun markkinoille saattamista koskevan luvan käsite kattaa näissä olosuhteissa ainoastaan ne luvat, jotka on myönnetty vastavuoroisen tunnustamisen tai välitysmenettelyn perusteella. Tätä käsitettä ei voida tulkita siten, että se kattaa myös ne kansalliset

luvat, jotka on yhdenmukaistettu komitean vapaaehtoisen kuulemisen jälkeen 12 artiklan nojalla, vaan kyseiset luvat kuuluvat näin ollen jatkossakin asianomaisten jäsenvaltioiden yksinomaisen toimivallan periaatteessa jäljelle jäävään osuuteen (edellä mainittu asia Artegodan ym. v. komissio, 149 ja 155 kohta).

64 Tästä seuraa käsiteltävänä olevassa tapauksessa, että vaikka kyseessä olevien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat oli yhdenmukaistettu 9.12.1996 tehdyllä päätöksellä, jolla ei ole oikeudellista perustaa mutta josta on tullut lainvoimainen, kyseiset luvat eivät kuulu direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 1 kohdan soveltamisalaan.

65 Riidanalainen päätös, joka on tehty viimeksi mainitun artiklan perusteella, on näin ollen myös vailla oikeudellista perustaa.

66 Edellä esitettyjen perusteiden nojalla riidanalainen päätös on kumottava ilman että on tarpeen tutkia muita kanneperusteita.

Oikeudenkäyntikulut

67 Yhteisöjen ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen työjärjestyksen 87 artiklan 2 kohdan mukaan asianosainen, joka häviää asian, velvoitetaan korvaamaan oikeudenkäyntikulut, jos vastapuoli on sitä vaatinut. Koska vastaaja on hävinnyt asian ja kantaja on vaatinut oikeudenkäyntikulujensa korvaamista, vastaaja on velvoitettava korvaamaan kantajan oikeudenkäyntikulut kokonaisuudessaan.

Näillä perusteilla

YHTEISÖJEN ENSIMMÄISEN OIKEUSASTEEN
TUOMIOISTUIN (laajennettu toinen jaosto)

on antanut seuraavan tuomiolauselman:

1) **9.3.2000 tehty komission päätös K(2000) 573 kumotaan.**

2) **Komissio velvoitetaan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.**

Moura Ramos Tiili

Pirrung Mengozzi Meij

Julistettiin Luxemburgissa 28 päivänä tammikuuta 2003.

H. Jung R. M. Moura Ramos

kirjaaja laajennetun toisen jaoston puheenjohtaja