KENDELSE AFSAGT AF RETTENS PRÆSIDENT
7. april 2000 *

I sag T-326/99 R,

Nancy Fern Olivieri, Toronto (Canada), ved barristers P. Sands og J. Marks, samt solicitor R. Stein, og med valgt adresse i Luxembourg hos advokaterne Nathan & Noesen, 18, rue des Glacis,

sagsøger,

mod

Kommissionen for De Europæiske Fællesskaber ved juridisk konsulent R. Wainwright og H. Støvlbæk, Kommissionens Juridiske Tjeneste, som befuldmægtigede, og med valgt adresse i Luxembourg hos C. Gómez de la Cruz, Kommissionens Juridiske Tjeneste, Wagnercentret, Kirchberg,

sagsøgt,

støttet af

Apotex Europe Ltd, Leeds (Det Forenede Kongerige), ved advokaterne P. Bogaert og Le Berre, Bruxelles, advokat S. Fries, Baden Württemberg, og solicitor

* Processprog: engelsk.

G. Castle, og med valgt adresse i Luxembourg hos advokat Lutgen, 1, rue Jean-Pierre Brasseur,

intervenient,

angående en påstand om udsættelse af gennemførelsen af Kommissionens beslutning af 25. august 1999 om tilladelse til markedsføring af det humanmedicinske lægemiddel »Ferriprox« (EFT C 270, s. 2),

har

PRÆSIDENTEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABERS RET I FØRSTE INSTANS

afsagt følgende

Kendelse

Retsgrundlaget

Relevante bestemmelser i forordning (EØF) nr. 2309/93

1 Artikel 5 i Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22. juli 1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og

veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering (EFT L 214, s. 1) har følgende ordlyd:

»Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter, der er nedsat ved artikel 8 i direktiv 75/319/EØF [...] har til opgave at udforme agenturets [Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurderings] udtalelser om alle spørgsmål om, hvorvidt de dossierer, som forelægges efter den centraliserede procedure, kan behandles, om godkendelse, ændring, suspension eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for et humanmedicinsk lægemiddel i overensstemmelse med bestemmelserne i dette afsnit samt om lægemiddelovervågning.«

2 Direktivets artikel 6, stk. 1, bestemmer, at »[e]n ansøgning om godkendelse af et humanmedicinsk lægemiddel skal ledsages af de oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i artikel 4 og 4a i direktiv 65/65/EØF, i bilaget til direktiv 75/318/EØF og i artikel 2 i direktiv 75/319/EØF«.

3 Artikel 7 fastsætter følgende:

»Inden [U]dvalget [for Farmaceutiske Specialiteter] afgiver udtalelse:

a) skal det kontrollere, at de oplysninger og dokumenter, der er indgivet i henhold til artikel 6, opfylder kravene i direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og

75/319/EØF, og undersøge, om de betingelser for udstedelse af en markedsføringstilladelse, der er fastsat i denne forordning, er opfyldt

[...]«

4 Artikel 11 fastsætter følgende:

»Med forbehold af andre bestemmelser i fællesskabsretten nægtes den i artikel 3 omhandlede tilladelse, hvis det efter kontrol af de i henhold til artikel 6 indgivne oplysninger eller dokumenter viser sig, at ansøgeren ikke har ført passende eller tilstrækkeligt bevis for lægemidlets kvalitet, sikkerhed eller virkning [...]«

5 Artikel 13, stk. 2, bestemmer følgende:

»Under særlige omstændigheder og efter samråd med ansøgeren kan der udstedes en tilladelse, der er gjort afhængig af visse særlige forpligtelser, og som af agenturet hvert år skal tages op til fornyet overvejelse.

Disse særlige afgørelser kan kun træffes af objektive og bevislige grunde og skal baseres på en af de grunde, der er anført i fjerde del, afsnit G, i bilaget til direktiv 75/318/EØF.«

6 Artikel 68, stk. 2, er affattet således:

»En markedsføringstilladelse for et lægemiddel, der henhører under denne forordning, kan ikke meddeles [...], medmindre det sker efter de i denne forordning fastlagte procedurer.«

Relevante bestemmelser i bilaget til direktiv 75/318/EØF

7 Ordlyden i bilaget til Rådets direktiv 75/318/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende

analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 1) er erstattet af ordlyden i bilaget til Kommissionens direktiv 91/507/EØF af 19. juli 1991 (EFT L 270, s. 32).

8 Fjerde del af bilaget til direktiv 75/318 fastsætter de forskrifter, som de oplysninger og den dokumentation, der ledsager ansøgninger om markedsføringstilladelse, skal være i overensstemmelse med.

9 Anden betragtning til bilagets fjerde del definerer en klinisk undersøgelse som »enhver systematisk undersøgelse af lægemidler på mennesker, hvad enten der er tale om patienter eller frivillige, raske forsøgspersoner, med henblik på at påvise eller verificere virkninger og/eller bivirkninger af de produkter, der undersøges, og/eller undersøge deres absorption, fordeling, omsætning og udskillelse med henblik på at fastslå produkternes virkning og sikkerhed«.

10 Punkt C i bilagets fjerde del regulerer fremlæggelsen af resultaterne af kliniske forsøg. Punkt C, stk. 1, angiver følgende:

»Oplysninger om enhver klinisk afprøvning skal være tilstrækkeligt detaljerede til at muliggøre en objektiv bedømmelse:

[...]

— den endelige rapport underskrevet af investigator og for multicenter-afprøvninger af alle investigatorer eller den koordinerende (hoved)investigator.«

11 Punkt G i bilagets fjerde del vedrører den dokumentation, der skal udarbejdes for ansøgninger under særlige omstændigheder. Punktet er affattet således:

»Når ansøgeren ved visse terapeutiske indikationer kan påvise, at han ikke er i stand til at fremskaffe fuldstændige oplysninger om kvalitet, effekt og sikkerhed ved normal forskriftsmæssig brug, fordi:

— de for det pågældende lægemiddel angivne indikatorer optræder så sjældent, at ansøgeren ikke med rimelighed kan forventes at fremskaffe fuldstændige oplysninger, eller

— videnskabens nuværende stade ikke gør det muligt at fremskaffe fuldstændige oplysninger

[...]

kan markedsføringstilladelsen gives med følgende forbehold:

a) Ansøgeren gennemfører et specielt undersøgelsesprogram inden for et tidsrum, der fastsættes af den kompetente myndighed; resultaterne af dette program udgør grundlaget for en fornyet vurdering af benefit/risk-forholdet.

b) Det pågældende lægemiddel kan kun udleveres efter receptordination, og dets anvendelse kan i visse tilfælde kun tillades under streng lægelig kontrol, som den er mulig på hospitaler.

c) Indlægssedlen og enhver form for oplysninger om præparatet skal henlede lægens opmærksomhed på, at der på visse udtrykkeligt angivne områder endnu ikke findes tilstrækkelige oplysninger om det pågældende lægemiddel.«

Sagens faktiske omstændigheder

12 Thalassaemia major er en genetisk sygdom, der er kendetegnet ved en svær anæmi. Hyppige blodtransfusioner er nødvendige for at behandle denne sygdom. Blodtransfusionerne fører imidlertid til en ophobning af jern i patientens organer. Da kroppen ikke har nogen naturlig mulighed for at udskille jernoverskuddet, medfører denne løbende forøgelse af jern læsioner, særligt i hjerte og i lever, hvilket forkorter patientens forventede levetid.

13 Den nuværende tilgængelige farmakologiske behandling til bekæmpelse af jernoverskud er deferoxamin. Deferoxaminbehandlingen er imidlertid ubekvem, fordi den administreres ved subkutan infusion, som skal foretages flere gange om ugen, og som kan vare op til 12 timer pr. dag. Behandlingen kan ligeledes medføre overfølsomhed over for stoffet.

14 Dr. Nancy Fern Olivieri er en specialist i denne sygdom og er anerkendt verden over. Inden for rammerne af sin forskning i behandlingen af personer, der lider af sygdommen, har hun siden 1989 foretaget grundige studier og betydelige forsøg med deferipron, der er et jernchelaterende middel, der administreres oralt.

15 Fra 1989 til maj 1996 deltog sagsøgeren som investigator i tre kliniske forsøg med deferipron, hvilke delvist var finansieret af selskabet Apotex og havde referencerne LA-01, LA-02 og LA-03. Hun var hovedinvestigator i forsøgene LA-01 og LA-03.

16 Forsøget LA-01, der var et randomiseret forsøg med deferipron og deferoxamin, havde til formål at vurdere de to stoffers henholdsvise virkning. Forsøg LA-03 havde til formål at bedømme deferiprons langsigtede virkning og sikkerhed. Den 24. maj 1996 afsluttede Apotex forsøgene LA-01 og LA-03 før tid.

17 Forsøget LA-02 var et sikkerhedsstudie vedrørende problemer med knoglemarven og leddenes funktion. Sagsøgeren var ikke med til at afslutte dette forsøg.

18 Ingen af forsøgsrapporterne fra de tre kliniske forsøg er underskrevet af sagsøgeren.

19 Sagsøgeren nåede i en undersøgelse, der blev foretaget efter forsøgene LA-01 og LA-03, frem til, at deferipron var giftigt for hjertet og leveren, idet brugen heraf medførte alvorlige risici for udvikling af hjertesygdomme og forekomst af leverfibrose. Hun afbrød straks forsøgene med lægemidlet på mennesker.

20 Den 6. februar 1998 indsendte Apotex Europe Ltd (herefter »Apotex«) i henhold til artikel 4, stk. 1, i forordning nr. 2309/93 en ansøgning til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering (herefter »agenturet«) om markedsføringstilladelse for lægemidlet »Ferriprox«, hvis aktive stof er deferipron. Dette lægemiddel, der har den fordel, at det administreres oralt, har som deferoxamin til formål at behandle jernoverskud.

21 Lægemidlet var genstand for den centraliserede godkendelsesprocedure.

22 Apotex fremkom under vurderingsproceduren med skriftlige og mundtlige forklaringer, og Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter (herefter »UFS«) afgav den 27. januar 1999 en udtalelse til støtte for udstedelsen af en markedsføringstilladelse for lægemidlet under hensyn til de »særlige omstændigheder«, der er omhandlet i artikel 13, stk. 2, i forordning nr. 2309/93 og punkt G i fjerde del af bilaget til direktiv 75/318.

23 Da Apotex ikke fremsatte indsigelser, blev UFS's positive udtalelse anset for endelig, og den blev den 4. marts 1999 af agenturet sendt til Kommissionen. Oplysningen blev offentliggjort i april 1999.

24 Efter at sagsøgeren havde fået kendskab til denne oplysning, meddelte hun allerede den 28. april 1999 agenturet sine betænkeligheder med hensyn til sundhedsrisiciene, der var forbundet med markedsføringen af Ferriprox. Hun understregede især den risiko for leverfibrose, som de patienter, der modtog deferipron, var udsat for.

25 Den 20. maj 1999 gjorde UFS's formand Kommissionen opmærksom på, at agenturet havde modtaget nye, muligvis vigtige oplysninger vedrørende sikkerheden ved deferipron, hvilke hurtigt ville blive analyseret i lyset af de tidligere foreliggende data for at afgøre, om benefit/risk-forholdet var ændret. UFS spurgte Kommissionen, hvilken procedure der i så fald skulle følges. Apotex blev sideløbende hermed opfordret til at fuldstændiggøre godkendelsesansøgningen med enhver tilgængelig supplerende oplysning eller bekræfte, at alle for nærværende tilgængelige data vedrørende risikoen for leverfibrose var blevet indgivet til agenturet.

26 Ved skrivelse af 15. juni 1999 anmodede Kommissionen UFS om at undersøge, »om der eksister[ede] væsentlige nye videnskabelige eller tekniske spørgsmål, som ikke var blevet behandlet i agenturets udtalelse«.

27 I løbet af maj og juni 1999 havde sagsøgeren jævnligt kontakt med agenturet enten gennem sine advokater eller direkte angående de betænkeligheder, som deferipron gav anledning til hos hende.

28 Den 21. juni 1999 afholdt en ad hoc-ekspertarbejdsgruppe (herefter »ad hoc-gruppen«), der var nedsat under agenturet, møde for at vurdere de nye oplysninger vedrørende lægemidlets sikkerhed og deres følger.

29 UFS besluttede under hensyn til anbefalingerne fra ad hoc-gruppen at opretholde udtalelsen til støtte for udstedelsen af en markedsføringstilladelse for Ferriprox i betragtning af de »særlige omstændigheder«; UFS anbefalede imidlertid en revision af forslagene til produktresumé og indlægsseddel med henblik på at uddybe oplysningerne om risikoen for leverfibrose. UFS vedtog en revideret udtalelse den 23. juni 1999, hvilket agenturet meddelte Kommissionen den 7. juli 1999.

30 UFS's reviderede udtalelse blev indarbejdet i et forslag til en revideret beslutning. Efter at Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, der er nævnt i artikel 73 i forordning nr. 2309/93, den 13. august 1999 havde afgivet en positiv udtalelse om forslaget til den reviderede beslutning, vedtog Kommissionen den 25. august 1999 beslutningen om udstedelse af en markedsføringstilladelse for det humanmedicinske lægemiddel Ferriprox (herefter den »anfægtede beslutning«), der blev meddelt Apotex den 2. september 1999. Beslutningen blev offentliggjort i *De Europæiske Fællesskabers Tidende* den 24. september 1999 (EFT C 270, s. 2) i overensstemmelse med artikel 12, stk. 3, i forordning nr. 2309/93.

Retsforhandlingerne

31 Ved stævning indleveret til Rettens Justitskontor den 19. november 1999 har sagsøgeren anlagt sag med påstand om annullation dels af Kommissionens beslutning af 25. august 1999 om markedsføringstilladelse for lægemidlet Ferriprox, dels af UFS's reviderede udtalelse af 23. juni 1999.

32 Ved særskilt dokument indleveret samme dag har sagsøgeren fremsat begæring om udsættelse af gennemførelsen af den anfægtede beslutning.

33 Den 9. december 1999 har Kommissionen indleveret sine bemærkninger til begæringen om foreløbige forholdsregler.

34 Den 17. januar 2000 er sagsøgeren fremkommet med en skriftlig besvarelse af Kommissionens bemærkninger. Kommissionen har efter opfordring til at tage stilling til et specifikt punkt i sagsøgerens besvarelse indleveret yderligere bemærkninger den 28. januar 2000.

35 Ved skrivelse af 4. februar 2000, indgået til Rettens Justitskontor den 7. februar 2000, har sagsøgeren anmodet om, at flere dokumenter, der var nævnt i Kommissionen

36 Den 7. februar 2000 har sagsøgeren indleveret en ændret udgave af sin besvarelse af Kommissionens bemærkninger af 28. januar 2000, tillige med nye bilag.

37 Den 10. februar 2000 har Kommissionen fremlagt visse af de i sagsøgerens skrivelse af 4. februar 2000 nævnte dokumenter. Kommissionen har imidlertid anført, at de øvrige dokumenter ikke kunne fremlægges, enten som følge af fortrolighed vedrørende de oplysninger, de indeholdt, eller fordi Kommissionen ikke var i besiddelse af dem.

38 Ved stævning indleveret til Rettens Justitskontor den 1. december 1999 har Apotex fremsat begæring om at måtte intervenere til støtte for Kommissionens påstande i sagen om foreløbige forholdsregler.

39 Denne begæring om intervention er forkyndt for parterne i overensstemmelse med artikel 116, stk. 1, i procesreglementet for Retten, og parterne har fremsat deres bemærkninger inden for de fastsatte frister.

40 Ved kendelse af 1. februar 2000 har Rettens præsident givet Apotex tilladelse til at intervenere, og Apotex fik mulighed for at fremkomme med sine mundtlige bemærkninger under retsmødet.

41 Parterne har afgivet forklaring den 15. februar 2000.

42 Den 16. februar 2000 har Kommissionen fremlagt en ikke-fortrolig udgave af det dokument, der fandtes i bilag 1 til dens bemærkninger, hvilket omgående blev meddelt de andre parter.

Retlige bemærkninger

43 I henhold til artikel 242 EF og 243 EF, sammenholdt med artikel 4 i Rådets afgørelse 88/591/EKSF, EØF, Euratom af 24. oktober 1988 om oprettelse af De Europæiske Fællesskabers Ret i Første Instans (EFT L 319, s. 1), som ændret ved Rådets afgørelse 93/350/Euratom, EKSF, EØF af 8. juni 1993 (EFT L 144, s. 21), kan Retten, hvis den skønner, at forholdene kræver det, udsætte gennemførelsen af den anfægtede retsakt eller foreskrive de nødvendige foreløbige forholdsregler.

44 Artikel 104, stk. 2, i procesreglementet bestemmer, at begæringer vedrørende foreløbige forholdsregler skal angive de omstændigheder, der medfører uopsættelighed, og de faktiske og retlige grunde til, at de begærede forholdsregler umiddelbart forekommer berettigede (fumus boni juris). Disse betingelser er kumulative, således at en begæring om udsættelse af gennemførelsen ikke kan tages til følge, når en af dem ikke er opfyldt (kendelse afsagt af Rettens præsident den 30.6.1999, sag T-70/99 R, Alpharma mod Rådet, Sml. II, s. 2027, præmis 42). I sådanne sager foretager Fællesskabets retsinstanser i givet fald også en afvejning af de berørte interesser (kendelse afsagt af Domstolens præsident den 29.6.1999, sag C-107/99 R, Italien mod Kommissionen, Sml. I, s. 4011, præmis 59, og kendelse afsagt af Rettens præsident den 21.7.1999, sag T-191/98 R, DSR-Senator Lines mod Kommissionen, Sml. II, s. 2531, præmis 22, og den 25.11.1999, sag T-222/99 R, Martinez et de Gaulle mod Parlamentet, Sml. II, s. 3397, præmis 22).

Formaliteten

Parternes argumenter

45 Sagsøgeren er af den opfattelse, at hendes søgsmålsinteresse bør anerkendes.

46 For det første er hun individuelt berørt som følge af den ret til at deltage i proceduren for vedtagelse af den anfægtede beslutning, som hun er givet i de gældende bestemmelser, nemlig fjerde del, punkt C, stk. 1, i bilaget til direktiv 75/318, der bestemmer, at den endelige rapport fra hvert klinisk forsøg skal være underskrevet af investigator.

47 Hun har bemærket, at UFS tog udgangspunkt i forsøgene LA-01 og LA-03 ved vurderingen af Ferriprox. Hun var hovedinvestigator for disse forsøg, hvis resultater er gengivet i de rapporter, som hun ikke har underskrevet. Bestemmelserne i artikel 6, stk. 1, i forordning nr. 2309/93, der under henvisning til bilaget til direktiv 75/318 bestemmer, at de rapporter, der indleveres til agenturet, skal være underskrevet af investigator, er således ikke overholdt.

48 Endvidere anerkendte ad hoc-gruppen betydningen af den rolle, sagsøgeren spillede i vurderingsproceduren, og alvoren i de spørgsmål, hun rejste.

49 For det andet er sagsøgeren individuelt berørt som følge af visse særlige egenskaber. Godkendelsen blev nemlig givet på grundlag af de forsøg, hun har ledet. Hun er således den eneste, der er i stand til at bekræfte, om resultaterne af

de kliniske forsøg er korrekt fremstillet af Apotex i ansøgningen om godkendelse. Hun er ligeledes den eneste person, hvis omdømme er berørt af den troværdighed, Kommissionen har tillagt rapporterne fra de kliniske forsøg, som sagsøgeren havde hovedansvaret for, og hvis konklusioner er blevet fordrejet.

50 Kommissionen har bestridt, at sagsøgeren har søgsmålsinteresse, idet hun ikke er berørt af den anfægtede beslutning, hverken individuelt i den forstand, hvori udtrykket er anvendt i Domstolens dom af 15. juli 1963 i sagen Plaumann mod Kommissionen (sag 25/62, Sml. 1954-1964, s. 411, org. ref.: Rec. s. 199), eller umiddelbart.

51 For det første giver de gældende bestemmelser ikke tredjemand en ret til at deltage i proceduren i forbindelse med en markedsføringstilladelse for et lægemiddel. De giver ingen proceduremæssige garantier, der giver tredjemand mulighed for at gøre sine berettigede interesser gældende, og som tredjemand kan hævde er overtrådt (jf. bl.a. Domstolens dom af 28.1.1986, sag 169/84, Cofaz m.fl. mod Kommissionen, Sml. s. 391, præmis 23, og af 22.10.1986, sag 75/84, Metro mod Kommissionen, Sml. s. 3021, præmis 22, og Rettens dom af 18.5.1994, sag T-37/92, BEUC og NCC mod Kommissionen, Sml. II, s. 285, præmis 36, og af 27.4.1995, sag T-96/92, CCE de la Société générale des grandes sources m.fl. mod Kommissionen, Sml. II, s. 1213, præmis 31 ff.). Investigators forpligtelse i henhold til artikel 6 i forordning nr. 2309/93, der henviser til bilaget til direktiv 75/318, til at underskrive de rapporter, der beskriver de forsøg, investigator gennemfører, udgør ikke en »proceduremæssig garanti« til dennes fordel. Sagsøgerens deltagelse i proceduren for vedtagelse af den anfægtede beslutning er således ikke i sig selv af en sådan art, at hun individualiseres i forhold til beslutningen, i det omfang de gældende bestemmelser ikke tildeler en individuel ret til at blive hørt eller få sine interesser varetaget (Rettens kendelse af 3.6.1997, sag T-60/96, Merck m.fl. mod Kommissionen, Sml. II, s. 849, præmis 73).

52 Resultaterne af forsøgene LA-01 og LA-03, der fremgår af de rapporter, som sagsøgeren ikke har underskrevet, var desuden ikke afgørende for UFS's vurdering. Den manglende underskrift skyldtes, at der var opstået problemer

ved forsøgenes udførelse, som berettigede, at Apotex afsluttede dem. Under alle omstændigheder var Apotex i henhold til de gældende bestemmelser forpligtet til at fremlægge alle oplysninger vedrørende vurderingen af det pågældende lægemiddel, herunder rapporterne uden investigators underskrift.

53 Endelig kunne markedsføringstilladelsen være udstedt uden indgivelse af alle de krævede kliniske data, da den blev givet under »særlige omstændigheder«.

54 For det andet er sagsøgeren ikke individuelt berørt som følge af særlige egenskaber og/eller en faktisk situation.

55 Virkningerne af den anfægtede beslutning på sagsøgerens omdømme er ikke af en sådan art, at hun individualiseres. Kommissionen har i denne forbindelse understreget, at forordning nr. 2309/93 ikke giver den mulighed for at tage hensyn til forhold af den art, som sagsøgeren har påberåbt sig. Det fremgår af forordningens artikel 68, at kriterierne sikkerhed, virkning og kvalitet finder anvendelse, således at ethvert andet kriterium til at afgøre tildelingen af en markedsføringstilladelse udelukkes (Domstolens dom af 26.1.1984, sag 301/82, Clin-Midy, Sml. s. 251, af 7.12.1993, sag C-83/92, Pierrel m.fl., Sml. I, s. 6419, og af 2.4.1998, sag C-127/95, Norbrook Laboratories, Sml. I, s. 1531).

56 Selv hvis det i øvrigt blev antaget, at sagsøgeren var den eneste, der var i stand til at bekræfte, at de forsøgsresultater, hun havde opnået, ikke var blevet fordrejet af Apotex, ville hun ikke af den grund være individualiseret i forhold til den anfægtede beslutning, da de indvendinger, hun er fremkommet med, er undersøgt af agenturet, og da UFS har afgivet en revideret udtalelse.

57 Sagsøgeren er heller ikke umiddelbart berørt af den anfægtede beslutning. Hun har ikke godtgjort, at den direkte skader hendes omdømme. Sagsøgerens

bekymring er ikke tilstrækkeligt understøttet og således ikke tilstrækkeligt overbevisende til at godtgøre en åbenbar årsagsforbindelse mellem den anfægtede beslutning og dens påståede negative virkninger for sagsøgeren. Under alle omstændigheder skyldes skaden på sagsøgerens omdømme ikke den nævnte beslutning, men den påståede fordrejning af konklusionerne i hendes rapporter, som er indgivet af Apotex.

Rettens bemærkninger

58 I henhold til procesreglementets artikel 104, stk. 1, andet afsnit, kan en begæring om foreløbige forholdsregler kun antages til realitetsbehandling, hvis den hidrører fra en part i en sag, som verserer for Retten. Denne bestemmelse er ikke kun en formalitet, men forudsætter, at den hovedsag, som begæringen om foreløbige forholdsregler udspringer af, faktisk kan behandles af Retten.

59 Ifølge fast retspraksis bør spørgsmålet, om hovedsagen kan antages til realitetsbehandling, som hovedregel ikke behandles under en sag om foreløbige forholdsregler, da dette kan foregribe hovedsagen. Når det imidlertid, som tilfældet er i denne sag, gøres gældende, at hovedsagen, som begæringen om foreløbige forholdsregler udspringer af, åbenbart må afvises, kan det være nødvendigt, at der fremlægges omstændigheder, som godtgør, at hovedsagen ud fra en umiddelbar betragtning alligevel kan antages til realitetsbehandling (jf. kendelse afsagt af Domstolens præsident den 27.1.1988, sag 376/87 R, Distrivet mod Rådet, Sml. s. 209, præmis 21, og kendelse afsagt af Rettens præsident den 30.6.1999, sag T-13/99 R, Pfizer Animal Health mod Rådet, Sml. II, s. 1961, præmis 121, og den 15.2.2000, sag T-1/00, Hölzl m.fl. mod Kommissionen, Sml. II, s. 251, præmis 21).

60 I denne sag er den anfægtede beslutning ikke rettet til sagsøgeren. Det påhviler således sagsøgeren at godtgøre, at der foreligger forhold, der giver anledning til at mene, at denne beslutning berører hende umiddelbart og individuelt i den forstand, hvori udtrykkene anvendes i artikel 230, stk. 4, EF.

61 For at godtgøre, at den anfægtede beslutning berører sagsøgeren individuelt, har hun navnlig henholdt sig til den ret, som de gældende bestemmelser tildeler hende, til at deltage i proceduren for vedtagelse af retsakten.

62 Det fremgår i denne henseende af fast retspraksis, at den omstændighed, at en person på den ene eller anden måde deltager i den proces, som fører til vedtagelsen af en fællesskabsretsakt, udelukkende individualiserer denne person i forhold til den pågældende retsakt, såfremt de gældende fællesskabsbestemmelser tilsikrer vedkommende visse proceduremæssige garantier (Rettens kendelse af 9.8.1995, sag T-585/93, Greenpeace m.fl. mod Kommissionen, Sml. II, s. 2205, præmis 56 og 63, og af 8.7.1999, sag T-12/96, Areacova m.fl. mod Rådet og Kommissionen, Sml. II, s. 2301, præmis 59, og Rettens dom af 13.12.1995, forenede sager T-481/93 og T-484/93, Exporteurs in Levende Varkens m.fl. mod Kommissionen, Sml. II, s. 2941, præmis 55, og af 5.6.1996, sag T-398/94, Kahn Scheepvaart mod Kommissionen, Sml. II, s. 477, præmis 48 og 49).

63 Det skal bemærkes, at ingen af de gældende fællesskabsbestemmelser pålægger Kommissionen — før udstedelsen af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel — at følge en procedure, under hvilken andre personer end navnlig ansøgeren om godkendelse har ret til at blive hørt.

64 Fjerde del, punkt C, stk. 1, i bilaget til direktiv 75/318 bestemmer imidlertid, at de fremlagte oplysninger om hvert klinisk forsøg skal være tilstrækkeligt detaljerede til at muliggøre en objektiv bedømmelse, og præciserer, at den endelige rapport skal være underskrevet af investigator og for multicenterforsøg af alle investigatorer eller den koordinerende (hoved)investigator.

65 Selv om denne bestemmelse ikke udgør en proceduremæssig garanti, da den ikke bestemmer, at investigator ved agenturet og Kommissionen skal deltage i proceduren for vedtagelse af retsakten, kan det imidlertid ikke udelukkes, at en manglende overholdelse heraf kan individualisere den investigator, hvis underskrift ikke findes i den endelige rapport, der indgives til agenturet, i forhold til den retsakt, der tillader markedsføringen af det pågældende lægemiddel. Investigators gennemførelse af kliniske forsøg er nemlig en nødvendig forudsætning for enhver ansøgning om godkendelse, og den underskrift, investigator sætter på den endelige rapport, garanterer rigtigheden af de data, rapporten indeholder.

66 Det skal i denne henseende ligeledes anføres, at forordning nr. 2309/93 og de retsakter, den henviser til, fastsætter præcise bestemmelser angående udformningen og behandlingen af ansøgninger om markedsføringstilladelse og de efterfølgende beslutninger. Særligt artikel 6, stk. 1, i forordning nr. 2309/93 bestemmer, at »[e]n ansøgning om godkendelse af et humanmedicinsk lægemiddel skal ledsages af de oplysninger og dokumenter, der er omhandlet i artikel 4 og 4a i direktiv 65/65/EØF, i bilaget til direktiv 75/318/EØF og i artikel 2 i direktiv 75/319/EØF«. Overholdelsen af forskrifterne i forordningens artikel 6, stk. 1, er afgørende for at sikre gennemførelsen af det grundlæggende formål om beskyttelse af den offentlige sundhed (analogt Norbrook Laboratories-dommen, præmis 40 og 41).

67 I denne sag skal det — alene med henblik på en umiddelbar bedømmelse af, om hovedsagen kan antages til realitetsbehandling — fastslås, at rapporterne fra forsøgene LA-01 og LA-03, som sagsøgeren var hovedinvestigator for, ikke er underskrevet af hende.

68 Det er desuden fastslået, at en sagsøger kan påstå at være berørt af en retsakt på en måde, der adskiller ham fra alle andre, uanset om de berørte interesser er af

økonomisk eller anden art (kendelsen i sagen Greenpeace m.fl. mod Kommissionen, præmis 50). Det kan således ikke udelukkes, at sagsøgeren, der er en anerkendt specialist inden for behandling af personer, der lider af thalassaemia major, og hovedinvestigator for forsøgene LA-01 og LA-03, kan påberåbe sig en interesse i beskyttelsen af disse personers helbred.

69 Det følger heraf, i det omfang dels at gældende bestemmelser er blevet udstedt med henblik på at sikre et højt sundhedsbeskyttelsesniveau, og dels at sagsøgeren har påberåbt sig den interesse, hun har i at forsvare beskyttelsen af den offentlige sundhed, at det skal fastslås, at der findes forhold, der giver anledning til at mene, at sagsøgeren kan være individuelt berørt af den anfægtede beslutning.

70 Når risikoen for skade på den offentlige sundhed endvidere direkte skyldes markedsføringen af Ferriprox, er sagsøgeren, ud fra en umiddelbar betragtning, umiddelbart berørt af den anfægtede beslutning. Der er nemlig ikke tvivl om Apotex's ønske om at udnytte markedsføringstilladelsen for Ferriprox (analogt Rettens dom af 27.4.1995, sag T-435/93, ASPEC m.fl. mod Kommissionen, Sml. II, s. 1281, præmis 60).

71 På baggrund af ovenstående skal det fastslås, at der foreligger forhold, der giver grund til at mene, at hovedsagen, hvoraf begæringen om foreløbige forholdsregler udspringer, kan antages til realitetsbehandling.

Fumus boni juris

Parternes argumenter

72 I begæringen om foreløbige forholdsregler har sagsøgeren henvist til de anbrin

gender, hun har gjort gældende i annullationssøgsmålet, for umiddelbart at begrunde, at gennemførelsen af den anfægtede beslutning udsættes.

73 For det første bygger den anfægtede beslutning på de oplysninger, der er indeholdt i den af Apotex indgivne ansøgning om godkendelse. Da bestemmelserne i artikel 7 og 11 i forordning nr. 2309/93 er tilsidesat, har disse oplysninger imidlertid ikke været genstand for en efterprøvelse.

74 For det andet er der begået betydelige fejl ved vurderingen af den nævnte ansøgning. Den af sagsøgeren og uafhængige forskere kendte og udførte forskning vedrørende sikkerheden og virkningen af deferipron er ikke blevet taget i betragtning eller i hvert fald ikke i tilstrækkelig grad.

75 For det tredje er bestemmelserne i artikel 13 i forordning nr. 2309/93, der giver mulighed for at udstede en markedsføringstilladelse for et lægemiddel under »særlige omstændigheder«, blevet forkert anvendt. Særligt har Kommissionen ved anvendelsen af disse bestemmelser ikke foretaget en rimelig afvejning af dels den øgede risiko for bivirkninger ved brug af deferipron, og dels lægemidlets terapeutiske virkning for den syge. Desuden har Kommissionen ikke i tilstrækkelig grad taget i betragtning, at det er et meget begrænset antal personer, der lider af sygdommen, og at hovedparten af disse kan behandles med allerede afprøvede og sikre metoder. Kommissionen er således ikke i stand til at begrunde, at der i det foreliggende tilfælde foreligger særlige omstændigheder.

76 For det fjerde har Kommissionen tilsidesat proportionalitetsprincippet, da den gjorde brug af proceduren for særlige omstændigheder, der findes i artikel 13, stk. 2, i forordning nr. 2309/93, under henvisning til, at deferipron er et nødvendigt stof for den gruppe patienter, der ikke kan bruge andre lægemidler. I det omfang alene 40 patienter i hele verden hører til denne gruppe, ville den rette beslutning have været at begrænse anvendelsen af deferipron til denne gruppe inden for rammerne af et strengt kontrolleret klinisk forsøg. De patienter, der ikke tilhører denne gruppe, ville således ikke være blevet unødvendigt udsat for en alvorlig sundhedsfare.

77 Endelig er forsigtighedsprincippet for det femte tilsidesat. Sagsøgeren har i denne forbindelse understreget, at ad hoc-gruppens konklusioner peger på, at de oplysninger, hun har tilvejebragt, forstærker de allerede eksisterende betænkeligheder (»reinforce the already existing doubts«). Udstedelsen af tilladelsen under sådanne omstændigheder er uforenelig med forsigtighedsprincippet, idet dette fordrer forsigtighed i tilfælde af tvivl.

78 Sagsøgeren har i sin replik gjort gældende, at Kommissionen har undervurderet de risici, som deferipron udgør for den offentlige sundhed. Hun har anført, at desensibiliseringen og behandlingen med syren diethylenetriaminopentacetat (herefter »DTPA«) er behandlingsmæssige løsninger, der erstatter deferipron for den gruppe patienter, som behandlingen er godkendt til, nemlig dem, der er allergiske eller overfølsomme over for deferoxamin. DTPA kan, selv om det ikke er godkendt hertil, imidlertid ligeledes ordineres af lægerne til andre indikationer end dem, hvortil det er godkendt.

79 Der er desuden ikke ført bevis for, at patienter, der har haft allergi- eller forgiftningsproblemer med deferoxamin, efterfølgende er blevet behandlet mere

sikkert, eller kunne blive det, med deferipron. De forsøg, som Apotex skulle have udført (på grundlag af oplysningerne fra et forsøg med referencen LA-06) i overensstemmelse med betingelserne for markedsføringstilladelsen, er alene en fortsættelse af forsøget LA-02. Dette forsøg vedrørte imidlertid ikke patienter, der ikke tålte behandling med deferoxamin, og forsøget LA-06 gjorde det ikke muligt at opnå pålidelige oplysninger om sikkerheden ved brug af deferipron i relation til leverfibrose og hjertesygdomme. Det følger heraf, at det manglende bevis burde have fået UFS til at anmode Apotex om at udføre et nyt klinisk forsøg, før det afgav en udtalelse til støtte for markedsføringstilladelsen.

80 Sagsøgeren er ligeledes af den opfattelse, at vurderingen af deferipron er støttes på ukorrekte og vildledende oplysninger fra Apotex, navnlig de oplysninger, der findes i rapporten fra forsøget LA-01, som er bilagt Kommissionens bemærkninger, og som sagsøgeren var hovedinvestigator for.

81 Sagsøgeren har også bestridt dels brugen af ferritinserum til vurdering af deferiprons virkning og de konklusioner, Kommissionen har draget heraf, og dels bedømmelsen af deferiprons giftige virkning på lever og hjerte.

82 De af sagsøgeren i replikken opregnede fejl kunne som helhed være undgået, hvis fuldstændigheden og nøjagtigheden af de oplysninger, Apotex fremlagde for agenturet, var blevet efterprøvet.

83 Under retsmødet har sagsøgeren som besvarelse af et spørgsmål fra Retten udtrykkeligt bekræftet, at hun gjorde et anbringende gældende om tilsidesættelse af væsentlige formforskrifter som følge af, at rapporterne fra forsøgene LA-01 og LA-03, som hun havde været hovedinvestigator for, ikke var underskrevet af hende.

84 Kommissionen er for det første af den opfattelse, at sagsøgeren ikke har godtgjort, at der er begået betydelige vurderingsfejl. Kommissionen har

bekræftet, at den har taget de af sagsøgeren i UFS's evalueringsrapport fra 1999 og i tillægget hertil fra juni 1999 fremlagte forhold behørigt i betragtning. UFS havde nemlig indgående undersøgt og efterprøvet såvel de data, som var indgivet med ansøgningen om tilladelse, som de data, sagsøgeren havde tilvejebragt med hensyn til virkningen og sikkerheden af deferipron.

85 I modsætning til det af sagsøgeren anførte, har UFS efterprøvet oplysningerne i ansøgningen om tilladelse, således som artikel 7 og 11 i forordning nr. 2309/93 bestemmer det. Kommissionen har tilføjet, at det ikke kræves, at der foretages en uafhængig undersøgelse eller specialundersøgelser, der går ud over den kontrol, som agenturets sekretariat har foretaget.

86 Desuden er UFS's forpligtelse til at foretage en fuldstændig undersøgelse af de data, der var indeholdt i ansøgningen om markedsføringstilladelse, for at efterprøve kvaliteten, sikkerheden eller virkningen af lægemidlet overholdt i dette tilfælde med deferipron.

87 Kommissionen har bestridt deferiprons påståede manglende virkning. Stoffet havde faktisk vist sig effektivt på hele den undersøgte gruppe. Det fremgår i denne henseende af de offentliggjorte data, at overholdelse af en ferritingrænse på 2 500 mcg/l udgør hovedfaktoren for overlevelse uden hjertesygdomme for personer med thalassaemia. På baggrund af de data, der var indeholdt i Apotex's ansøgning om godkendelse, konkluderede UFS, at deferipron var effektivt til at forhindre en forøgelse af koncentrationerne af ferritinserum for en periode på mindre end et år. Særligt forsøget LA-02 påviste, at koncentrationerne var forblevet under 2 500 mcg/l hos 54% af patienterne efter et år, idet det bemærkes, at en tilsvarende del (58%) af de patienter, der deltog i forsøget, havde haft ferritinserumkoncentrationer på under 2 500 mcg/l ved forsøgets begyndelse. Desuden var gennemsnitskoncentrationerne af ferritinserum efter et års behandling blevet nedbragt.

88 Kommissionen har tilføjet, at analysen af en undergruppe viste, at selv hos de patienter, der havde det største jernoverskud (mere end 5 000 mcg/l ved forsøgets begyndelse), var gennemsnitskoncentrationerne af ferritinserum gradvist nedbragt.

89 Kommissionen har ligeledes bestridt, at det skulle være fastslået, at deferipron er giftigt for hjerte- og leverfunktionerne. På trods af en grundig undersøgelse af de oplysninger, som sagsøgeren og Apotex har tilvejebragt, fandt ad hoc-gruppen, at de nye data ikke gav grundlag for at konkludere, at der var en sammenhæng mellem behandlingen med deferipron og leverfibrose. Den fandt således, at der ikke var grund til at tage udtalelsen, der anbefalede tildelingen af en markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder, op til fornyet overvejelse.

90 Ad hoc-gruppen foreslog følgende i dens anbefalinger til UFS: at opretholde begrænsningerne i indikationerne, at oplyse lægen om, at der ikke var nogen endelige konklusioner med hensyn til forholdet mellem leverfibrose og deferipron, og at anbefale kontrol af en særlig gruppe, nemlig den, der lider af hepatitis C, at indhente en skriftlig bekræftelse fra Apotex om tilvejebringelse af selskabets salgstal i hver medlemsstat for at sikre, at deferipron ikke ordineres ud over de godkendte indikationer, og at få mere udførlige oplysninger fra Apotex og andre kilder, så snart disse data er tilgængelige. Alle disse anbefalinger blev vedtaget af UFS i den reviderede udtalelse.

91 Kommissionen har endvidere anført, at i det omfang der ikke findes et lægemiddel, der ikke udgør nogen fare, afhænger den acceptable risikograd af lægemidlets terapeutiske værdi og enestående karakter. I dette tilfælde vil den manglende behandling af thalassaemia medføre en for tidlig død hos patienterne, og administrationen af deferipron kan forlænge livet for dem, hvor der indtil videre ikke findes andre terapeutiske løsninger til erstatning af deferoxamin.

92 Kommissionen har for det andet bestridt, at der er begået fejl i forbindelse med anvendelsen af artikel 13 i forordning nr. 2309/93. De særlige beslutninger, som denne bestemmelse tager sigte på, kan kun træffes af objektive og beviselige grunde og bør støttes på en af de grunde, der er nævnt i punkt G i fjerde del af bilaget til direktiv 75/318. Kommissionen har henvist til den første undtagelse i dette punkt (ovenfor, præmis 11) og understreget, at sagsøgeren har indrømmet, at thalassaemia er en sjælden lidelse. Det var således berettiget at anvende disse bestemmelser.

93 Endvidere er de betingelser, som UFS's ændrede udtalelse er ledsaget af, meget strenge. Den gruppe af patienter, som deferipron er godkendt til, er tilstrækkeligt begrænset, dels af begrænsningerne for udlevering, da kun læger med erfaring i behandling af thalassaemiapatienter kan ordinere deferipron, og dels af den begrænsede brug til patienter, hos hvem en behandling med deferoxamin er kontraindiceret eller medfører en alvorlig forgiftning. Kommissionen har ligeledes understreget, at angivelserne for ordination af Ferriprox advarer lægerne, da de tilgængelige oplysninger ikke er konkluderende for så vidt angår deferiprons eventuelle forværring af en leverfibrose eller stoffets indvirkning på hjertefunktionen. En anden advarsel vedrørende en mulig sammenhæng mellem leverfibrose og hepatitis C hos thalassaemiapatienter blev tilføjet efter anbefaling fra ad hoc-gruppen.

94 En tilladelse til markedsføring af et lægemiddel under særlige omstændigheder kræver ligeledes af ansøgeren, at ansøgeren gennemfører et forsøgsprogram inden for fastsatte frister, hvis resultater tjener til en årlig revurdering af benefit/risk-forholdet ved lægemidlet. En tilsidesættelse af denne forpligtelse kan medføre suspension eller tilbagekaldelse af markedsføringstilladelsen. Apotex er desuden forpligtet til at udarbejde detaljerede rapporter om alle formodede bivirkninger, der er forekommet såvel inden for som uden for Fællesskabet, og som er meddelt Apotex af folk, der arbejder inden for sundhedsområdet. Endelig har Kommissionen i tilfælde, hvor en hasteforanstaltning er påkrævet for at garantere

sikkerheden ved lægemidlet, beføjelse til at pålægge »hastende sikkerhedsrestriktioner« i medfør af artikel 1, stk. 3, i Kommissionens forordning (EF) nr. 542/95 af 10. marts 1995 om behandling af ændringer af betingelserne i markedsføringstilladelser i henhold til Rådets forordning nr. 2309/93 (EFT L 55, s. 15), som ændret.

95 For det tredje er Kommissionen af den opfattelse, at proportionalitetsprincippet ikke er tilsidesat. Når en institution har en skønsbeføjelse inden for et bestemt område, vil en foranstaltning på dette område kun kunne kendes ulovlig, såfremt den er åbenbart uhensigtsmæssig i forhold til det mål, som den forfølger (Domstolens dom af 5.5.1998, sag C-180/96, Det Forenede Kongerige mod Kommissionen, Sml. I, s. 2265, præmis 97). Dette er ikke tilfældet med den anfægtede beslutning. Særligt er sagsøgerens påstand om, at hovedparten af de personer, der opfylder betingelserne for at kunne bruge deferipron, kan behandles med allerede afprøvede, sikre og tilgængelige metoder, forvansket. De af sagsøgeren nævnte erstatningsbehandlinger (DTPA-behandling eller deferoxamin i svagere doser) er ikke tilfredsstillende. Kommissionen har endelig præciseret, at der ikke findes andre mulige lægemidler end deferipron til den gruppe af patienter, som dette lægemiddel er godkendt til.

96 Endelig har Kommissionen bemærket, at for så vidt angår markedsføringstilladelser gengives forsigtighedsprincippet i kriterierne om sikkerhed og virkning, som skal tages i betragtning, samt i de talrige oplysninger, som skal meddeles til UFS til brug for vurderingen, før en tilladelse kan anbefales. Overholdelsen af dette princip er omfattet af Kommissionens og UFS's forpligtelse til at overholde bestemmelserne i forordning nr. 2309/93.

97 Apotex har under retsmødet anført, at selskabet fuldt ud er enig i Kommissionens bemærkninger.

Rettens bemærkninger

98 Sagsøgeren er i det væsentlige af den opfattelse, at de mangler, der har påvirket proceduren for vedtagelse af den anfægtede beslutning, behæfter denne med åbenbart urigtige skøn. En af de påståede mangler, nemlig investigators manglende underskrift på rapporterne fra de kliniske forsøg, som er vedlagt ansøgningen om godkendelse, udgør en tilsidesættelse af en væsentlig formforskrift.

99 Det skal hertil anføres, at i henhold til tredje betragtning i fjerde del af bilaget til direktiv 75/318 skal »[b]edømmelsen af ansøgningen om markedsføringstilladelse [...] være baseret på kliniske, herunder klinisk-farmakologiske, forsøg planlagt med henblik på at fastslå produktets terapeutiske virkning og sikkerhed ved forskriftsmæssig brug under hensyntagen til de terapeutiske indikationer for anvendelse på mennesker«. Punkt C i fjerde del af dette bilag præciserer, at den endelige rapport fra hvert klinisk forsøg, der skal vedlægges ansøgningen om tilladelse, skal være underskrevet af investigator.

100 Det er i denne sag ubestridt, at rapporterne fra de kliniske forsøg LA-01 og LA-03, der var vedlagt Apotex's ansøgning om godkendelse, ikke er underskrevet af sagsøgeren som hovedinvestigator.

101 Det skal således fastslås, om den manglende underskrift på disse rapporter umiddelbart kan betragtes som en væsentlig formel mangel i den forstand, hvori udtrykket er anvendt i artikel 230, stk. 2, EF, som kan begrunde annullationen af den anfægtede beslutning. Til dette formål skal målsætningen med den forskrift, der er påstået tilsidesat, og den indvirkning, en mulig overtrædelse har kunnet have på indholdet af den anfægtede beslutning, undersøges.

102 Investigators forpligtelse til at underskrive den endelige rapport fra et klinisk forsøg er en formalitet, hvoraf — som en integreret del af processen for udarbejdelse af beslutningen om udstedelse af en markedsføringstilladelse for lægemidlet — gyldigheden kan afhænge. Denne formalitet er nødvendig, idet den gør det muligt at sikre rigtigheden af de oplysninger, der findes i den rapport, der er vedlagt ansøgningen om godkendelse, herunder navnlig resultaterne af forsøgene. Formaliteten sikrer herved, at vurderingen af lægemidlet ikke støttes på materielt unøjagtige faktiske forhold. Det følger heraf, at tilsidesættelsen af denne formalitet kan påvirke gyldigheden af den ved procedurens afslutning vedtagne beslutning, hvis det fastslås, at den endelige rapport, der ikke er godkendt af investigator, har vildledt agenturet eller Kommissionen på et væsentligt punkt på grund af unøjagtigheder eller udeladelser.

103 Bestemmelserne udelukker imidlertid ikke, at rapporterne fra kliniske forsøg, der ikke er underskrevet af investigator, i visse tilfælde kan vedlægges ansøgningen om godkendelse. Det kræves, at ansøgningen vedlægges alle oplysninger vedrørende vurderingen af det pågældende lægemiddel, uanset om det er gunstigt eller ugunstigt for lægemidlet. Det bestemmes udtrykkeligt i indledningen til bilaget til direktiv 75/318, at »[i]sær [...] alle relevante oplysninger om ufuldstændige eller afbrudte toksikologisk-farmakologiske eller kliniske prøvninger eller forsøg med lægemidlet [bør] anføres«.

104 Det følger af ovenstående, at en rapport fra et klinisk forsøg, der er vedlagt ansøgningen om godkendelse, uanset om den er udskrevet af investigator eller ej, altid er en uundværlig bestanddel for vurderingen af virkningen og sikkerheden ved det lægemiddel, rapporten omhandler.

105 Det følger heraf, at proceduren for markedsføringstilladelsen for et lægemiddel er behæftet med uregelmæssigheder af en sådan art, at det kan medføre dennes annullation, når agenturet, og som en konsekvens heraf Kommissionen, ikke har

kunnet vurdere de sundhedsmæssige fordele og risici ved lægemidlet korrekt, fordi rapporten fra det kliniske forsøg herom på et eller flere væsentlige punkter indeholder unøjagtige eller ufuldstændige oplysninger, som de supplerende data, der er indgivet til agenturet under proceduren, ikke har kunnet rette op på.

106 I denne sag fremgår det navnlig af sagsakterne, at rapporten fra forsøget LA-01 — sammenholdt med rapporterne fra forsøgene LA-02 og LA-03 — blev vedlagt Apotex's ansøgning om godkendelse. Det følger ligeledes heraf, at agenturet nødvendigvis har taget forsøget LA-01 i betragtning, blot for at forkaste det, som baggrund for at vurdere virkningen af deferipron (jf. agenturets dokument »Ferriprox — Overview of the procedure« af 2.12.1999, s. 2, og UFS's evalueringsrapport af 27.1.1999 (bilag 1 til agenturets dokument, s. 13, 14 og 15), og den videnskabelige drøftelse, der er redegjort for i den »europæisk[e] offentlig[e] vurderingsrapport«, der er udarbejdet af UFS den 25.8.1999 (bilag 4 til Agenturets dokument)).

107 Sagsøgeren har imidlertid gjort gældende, at rapporten fra forsøget LA-01, der var vedlagt Kommissionens indlæg, indeholder et ukorrekt og vildledende forhold mellem de faktiske forhold og fortolkningerne. Det skal i denne forbindelse bemærkes, at det i de konklusioner, som professor Olalla Marañón, der af UFS var udpeget som medrapportør til at udarbejde en evalueringsrapport over den af sagsøgeren tilvejebragte dokumentation, fremkom med den 11. juni 1999, blev påpeget:

»De af en hovedinvestigator for de væsentligste kliniske forsøg fremsendte breve er bekymrende. Det skal sikres, at alle faktuelle oplysninger er blevet fremlagt, og at de er nøjagtige. Dette spørgsmål bør drøftes af [UFS]« (punkt 5).

108 Såfremt Retten faktisk fastslår, at markedsføringstilladelsen for Ferriprox er udstedt på grundlag af en vurdering fra agenturet, der støttes på rapporten fra et klinisk forsøg, der indeholder materielt unøjagtige og ufuldstændige faktiske

forhold, har en sådan konstatering en afgørende betydning med henblik på vurderingen af den omstridte beslutnings gyldighed. Sagsøgerens argumentation vedrørende de betingelser, hvorpå virkningen og sikkerheden ved Ferriprox er blevet vurderet af agenturet, skal således undersøges grundigt. En sådan undersøgelse kan imidlertid ikke udføres inden for rammerne af nærværende begæring om foreløbige forholdsregler.

109 I det omfang sagsøgerens argumentation ikke umiddelbart kan anses for at være fuldstændigt ubegrundet, tilkommer det Retten at foretage en undersøgelse af de øvrige betingelser for udsættelse af gennemførelsen.

Uopsætteligheden og interesseafvejningen

Parternes argumenter

110 Sagsøgeren har for at godtgøre, at det er uopsætteligt at udsætte gennemførelsen af den anfægtede beslutning, for det første påberåbt sig den fare, som deferipron udgør for den offentlige sundhed, og for det andet det alvorlige og uoprettelige tab, der er forbundet med den skade, der er påført hendes omdømme ved den anfægtede beslutning.

111 Vedrørende det første aspekt er sagsøgeren af den opfattelse, at udsættelsen af gennemførelsen er det eneste middel, der kan beskytte den offentlige sundhed på tilfredsstillende vis.

112 De tre kliniske forsøg, som er udført af sagsøgeren eller under hendes ledelse, har gjort det muligt for hende at konkludere, at deferipron er uden virkning for ca. halvdelen af de behandlede personer. Den manglende udskillelse af jernoverskuddet i kroppen hos patienterne udsætter dem imidlertid for en for tidlig død. Der er ligeledes ført bevis for, at dette stof er giftigt. En forlænget brug af

deferipron medfører betydelig risiko for leverfibrose og hjertesygdomme og som en konsekvens heraf en for tidlig død hos de pågældende patienter.

113 Disse resultater medførte, at sagsøgeren standsede alle forsøg på mennesker og afbrød enhver administration af deferipron under hendes kontrol.

114 Sagsøgeren har endvidere gjort gældende, at betingelserne for markedsføringstilladelsen ikke sikrer, at der bliver truffet passende sikkerhedsforanstaltninger for at forhindre de skadelige konsekvenser af optagelsen af deferipron. De betingelser, som tilladelsen for Ferriprox er underlagt, begrænser ikke i tilstrækkeligt omfang den gruppe patienter, som kan få ordineret lægemidlet, og sikrer ikke, at patienter og læger er korrekt informeret om eksistensen og alvoren af risiciene for leverfibrose og hjertesygdomme, samt foreskriver ikke de relevante krav med hensyn til kontrol af virkningen og toksiciteten af deferipron, nærmere bestemt indtræden og udvikling af leverfibrose hos de patienter, til hvem lægemidlet er administreret.

115 Sagsøgeren har vedrørende det andet aspekt om skaden på hendes omdømme anført, at resultaterne af hendes forskning i virkningen og sikkerheden af deferipron såvel som de kontakter, hun har etableret med agenturet, har afgjort vurderingsproceduren. Sagsøgeren er navnlig bekymret over, at arten og konklusionerne af hendes forskning er blevet fremlagt for agenturet og Kommissionen på en unøjagtig måde, og/eller at de er blevet fortolket på en fejlagtig måde af de sidstnævnte. Hun har anført, at hvis resultaterne af hendes forskning var blevet forelagt agenturet og Kommissionen på korrekt vis, var tilladelsen ikke blevet udstedt. Sagsøgeren er af den opfattelse, at hendes forskning godtgør, at deferipron ikke kan betragtes som ufarligt, indtil der er udført tilfredsstillende forsøg på dyr vedrørende toksiciteten. Da hendes holdning i stor udstrækning er kendt i de videnskabelige kredse, havde den anfægtede beslutning en omgående virkning på opfattelsen af kvaliteten af hendes forskning og dens troværdighed.

116 Sagsøgeren har subsidiært gjort gældende, at skulle sagsøgerens bekymringer med hensyn til sikkerheden og virkningen af deferipron vise sig velbegrundet, når lægemidlet først er markedsført, vil dette nødvendigvis have en negativ virkning på sagsøgerens position i lægelige og videnskabelige kredse som følge af den naturlige og legitime tro på, at markedsføringstilladelsen er udstedt, om ikke andet så delvist, på grundlag af resultaterne af sagsøgerens arbejde.

117 Under alle omstændigheder vil det i fremtiden kunne påvirke sagsøgerens muligheder for at opnå finansiering af sin forskning.

118 Endelig er den skade, der er påført sagsøgerens omdømme, varig og uoprettelig.

119 Kommissionen har, støttet af Apotex, bestridt, at uopsættelighedsbetingelsen er opfyldt.

120 For så vidt angår risikoen for den offentlige sundhed har Kommissionen gjort gældende, at vedtagelsen af den anfægtede beslutning, der er ledsaget af strenge betingelser, er berettiget hvad angår virkningen og sikkerheden af lægemidlet. Den påståede betydelige og uoprettelige skade kan kun indgå i Rettens overvejelser, i det omfang skaden kan tænkes påført den begærende parts interesser (kendelsen i sagen Pfizer Animal Health mod Rådet, præmis 136, og kendelse afsagt af Domstolens præsident den 18.11.1999, sag C-329/99 P(R), Pfizer Animal Health mod Rådet, Sml. I, s. 8343, præmis 94). Sagsøgeren lider imidlertid ikke af thalassaemia. Sagsøgeren har således ikke nogen interesse, der er truet af, at den anfægtede beslutning opretholdes, indtil hovedsagen er afgjort.

121 Endvidere vil udsættelsen af gennemførelsen medføre en meget større risiko for de pågældende patienter end den, der er forbundet med markedsføringen af

lægemidlet, da det vil fratage visse af patienterne deres nuværende behandling og gøre det umuligt for andre at få adgang til lægemidlet. Risikoen for en for tidlig død for disse patienter, der ikke kan drage fordel af andre terapeutiske løsninger til erstatning for deferoxamin, vil være større.

122 Hvad angår skaden på sagsøgerens omdømme skal eksistensen heraf eller den overhængende risiko for dens indtræden være godtgjort med en vis grad af sandsynlighed (kendelse afsagt af Domstolens præsident den 23.5.1990, forenede sager C-51/90 R og C-59/90 R, Sml. I, s. 2167, præmis 29). Der er imidlertid ikke fremlagt bevis for et ikke-økonomisk eller økonomisk tab.

123 Sagsøgerens bekymring for, at godkendelsen af deferipron har en negativ virkning på den måde, hvorpå hendes ligestillede og patienter opfatter hendes professionelle kompetence, hendes stilling og integritet samt hendes mulighed for fortsat at få finansieret sin forskning i fremtiden, er ikke tilstrækkeligt understøttet og dermed afgørende for, hvorvidt der er en åbenbar årsagsforbindelse mellem den anfægtede beslutning og disse påståede negative virkninger. Som sagsøgeren selv har anerkendt, er hendes tese om, at deferipron ikke kan betragtes som ufarligt, så længe der ikke er udført supplerende toksicitetsforsøg, velkendt i videnskabelige kredse. Ved offentligt i videnskabelige kredse at bekendtgøre, at hun er uenig i den anfægtede beslutning, kan sagsøgeren nemt undgå den frygtede påvirkning af vurderingen af kvaliteten af hendes forskning og dens troværdighed. Selv hvis sagsøgerens omdømme skulle lide under den anfægtede beslutning, ville tabet ikke være uopretteligt, da annullationen af beslutningen ved hovedsagens afslutning vil gøre det muligt for sagsøgeren at genoprette sit omdømme (kendelse afsagt af Rettens præsident den 8.10.1993, sag T-507/93 R, Branco mod Revisionsretten, Sml. II, s. 1013, præmis 23 og 24).

124 Endelig er tabet som følge af »den sandsynlige indflydelse på sagsøgerens muligheder for at få midler til finansiering af sin forskning i fremtiden« af økonomisk art. Dette er således ikke tilstrækkeligt til at godtgøre uopsættelighed

(kendelse afsagt af Rettens præsident den 10.12.1997, sag T-260/97 R, Camar mod Kommissionen, Sml. II, s. 2357, præmis 42). Der kan kun gøres undtagelse fra dette princip under særlige omstændigheder (kendelse afsagt af Rettens præsident den 7.7.1998, sag T-65/98 R, Van den Bergh Foods mod Kommissionen, Sml. II, s. 2641, præmis 65 ff.).

125 Uanset hvilke interesser, der bliver taget i betragtning — om det er Kommissionens, der af lovgiver er pålagt at udstede markedsføringstilladelsen på grundlag af UFS's og agenturets arbejde, eller patienternes, der lider af thalassaemia, og hvis liv behandling med deferipron kan redde — vejer de tungere end enhver eventuel skade på sagsøgerens omdømme, hvis den anfægtede beslutning blev opretholdt, mens afgørelsen i hovedsagen afventes.

Rettens bemærkninger

126 Det fremgår af fast retspraksis, at spørgsmålet, om begæringen om foreløbige forholdsregler vedrører uopsættelige forhold, skal vurderes i forhold til spørgsmålet, om det er nødvendigt at træffe foreløbig afgørelse for at undgå, at der påføres den begærende part et alvorligt og uopretteligt tab. Det påhviler denne part at føre bevis for, at hun ikke kan afvente udfaldet af hovedsagen uden at lide tab af denne art (jf. bl.a. kendelse afsagt af Rettens præsident den 30.4.1999, sag T-44/98 R, Emesa Sugar mod Kommissionen, Sml. II, s. 1427, præmis 128).

127 Sagsøgeren har i begæringen om foreløbige forholdsregler anført, at en manglende udsættelse af gennemførelsen af den anfægtede beslutning forvolder skade på hendes omdømme og udgør en fare for den offentlige sundhed, da den tillader markedsføringen af Ferriprox.

128 For så vidt angår den skade, der udgøres af følgevirkningerne af den anfægtede beslutning på sagsøgerens omdømme, er det bestemt ikke udelukket, at udsættelsen af gennemførelsen kan afhjælpe en ikke-økonomisk skade af denne art. En sådan udsættelse kan imidlertid ikke afhjælpe skaden i videre omfang, end en eventuel annullation af den anfægtede beslutning efter afslutningen af hovedsagen ville kunne. Under alle omstændigheder er formålet med en sag om foreløbige forholdsregler ikke at sikre erstatning for et tab, men at sikre virkningen af dommen vedrørende sagens realitet (kendelse afsagt af Domstolens præsident den 25.3.1999, sag C-65/99 P(R), Willeme mod Kommissionen, Sml. I, s. 1857, præmis 62).

129 Der er i øvrigt ikke ført bevis for denne ikke-økonomiske skade. Sagsøgerens kritik af deferipron er, som hun selv har understreget det, kendt i videnskabelige kredse. Flere af sagens akter bekræfter, at sagsøgeren offentligt har udtrykt sin mening om, at stoffet er uvirksomt.

130 I den del, der vedrører »Tak«, i artiklen »A Multi-Center Safety Trial of the Iron Chelator Deferiprone« (»Et multicenterforsøg med jernchelaterende deferipron«), der er offentliggjort i tidsskriftet *Annals New York Academy of Sciences*, står følgende anført:

»Dette studie er finansieret af Apotex Inc. Weston, Ontario, Canada. Dr. Nancy Olivieri og Dr. Garry Brittenham har deltaget i tilrettelæggelsen og udførelsen af dette forsøg, men de har ikke taget del i analysen af dataene og udarbejdelsen af manuskriptet og har ikke godkendt konklusionerne.«

131 En undersøgelse udført af sagsøgeren og andre forskere med titlen »Long-Term safety and effectiveness of iron chelation therapy with deferiprone for thalassemia major« (»Sikkerhed og virkning på lang sigt af jernchelatbehandling af

thalassaemia major med deferipron«), der er offentliggjort i 1998 i tidsskriftet *The New England Journal of Medicine* (bilag 18 til begæringen om foreløbige forholdsregler), konkluderer, at »deferipron kontrollerer ikke på adækvat vis jernkoncentrationen i kroppen hos patienter med thalassaemia, og det kan forværre leverfibrose«.

132 Da sagsøgeren desuden ikke har underskrevet nogen af rapporterne fra de kliniske forsøg, der var vedlagt Apotex's ansøgning om godkendelse, kan det ikke bebrejdes hende, at hun har samtykket i, at de blev indgivet til agenturet.

133 Hvad endelig angår de mulige vanskeligheder med at opnå finansiering af forskning efter gennemførelsen af den anfægtede beslutning, er det tilstrækkeligt at anføre, at en sådan skade er af hypotetisk art.

134 Vedrørende sundhedsfaren som følge af markedsføringen af Ferriprox har Kommissionen indvendt, at en risiko for en betydelig og uoprettelig skade af denne art ikke kan skade sagsøgerens interesser, hvorfor hun ikke kan påberåbe sig den ved godtgørelsen af, at uopsættelighedsbetingelsen er opfyldt.

135 Det er ganske vist korrekt, at Retten allerede har fastslået, at eventuelle tab, som kan påføres tredjemand eller miljøet, og som er påberåbt af den begærende part, kun kan tages i betragtning i forbindelse med interesseafvejningen (kendelse afsagt af Rettes præsident i sagen Pfizer Animal Health mod Rådet, præmis 136, jf. ligeledes kendelsen i sagen Alpharma mod Rådet, præmis 146). Som følge af sagsøgerens særlige stilling som investigator for de kliniske forsøg, der er gengivet i de rapporter, der var vedlagt ansøgningen om godkendelse, hvilken forudsætter, at hun underskriver rapporterne, kan sagsøgeren ikke nægtes muligheden for i forbindelse med uopsættelighedsbetingelsen at gøre den sundhedsfare gældende, der kan følge af den manglende virkning og toksicitet af det godkendte lægemiddel.

136 Skulle det vise sig, at deferipron har de af sagsøgeren bekendtgjorte konsekvenser for helbredet hos de patienter, som lægemidlet gives til, som følge af dettes manglende virkning og dets toksicitet, er disse virkninger ikke uoprettelige, hvis sagsøgeren får medhold i sit annullationssøgsmål.

137 For at vurdere, om sagsøgeren har ført bevis for nødvendigheden af den begærede udsættelse, må det påståede tab imidlertid undersøges i lyset af samtlige de berørte interesser (kendelse afsagt af Domstolens præsident den 29.6.1993, sag C-280/93 R, Tyskland mod Rådet, Sml. I, s. 3667, præmis 29, og den 24.9.1996, forenede sager C-239/96 R og C-240/96 R, Sml. I, s. 4475, Det Forenede Kongerige mod Kommissionen, Sml. I, s. 4475, præmis 67, og dommen i sag C-107/99 R, Italien mod Kommissionen, præmis 89).

138 Det skal i denne forbindelse fastslås, at tildelingen af den begærede udsættelse medfører en risiko, der svarer til den risiko, der følger af en afvisning af denne foranstaltning — en risiko for at medføre uoprettelige virkninger i tilfælde af, at dommen i hovedsagen giver Kommissionen medhold. Den gruppe af patienter, som Ferriprox gives til, er den, for hvilken der ikke findes en erstatningsbehandling for deferoxamin. I mangel af defripronbehandling kan jernoverskuddet hos denne patientgruppe ikke udskilles, hvilket udsætter dem for en for tidlig død.

139 Det skal anføres, at den patientgruppe, som defripronbehandlingen kan ordineres til af speciallæger, er begrænset. Følgende fremgår således af dokumentet »Europæisk offentlig vurderingsrapport« (bilag 4 til det af agenturet udarbejdede dokument):

»Deferipron benyttes til behandling af jernoverskud hos patienter, der lider af thalassaemia major, og som ikke kan få en deferoxaminbehandling. Deferipron

må ikke benyttes, hvis behandling med deferoxamin er mulig« (afsnittet om »Package leaflet« (Indlægsseddel)).

140 Samme dokument anfører ligeledes vedrørende de terapeutiske indikationer:

»Behandling af jernoverskud hos patienter, der lider af thalassaemia major, for hvem deferoxaminbehandling er kontraindiceret eller udgør en alvorlig forgiftningsfare« (afsnittet »Product Information« (produktinformation) og »Summary of Product Characteristics« (Produktresuméet)).

141 I det omfang deferipron har den fordel, at det administreres oralt og ikke parenteralt som deferoxamin, kan Ferriprox benyttes af andre patienter end dem, der er anført i teksten på etiketten og indlægssedlen. Det skal i den forbindelse understreges, at markedsføringstilladelsen er ledsaget af en forpligtelse til at meddele agenturet salgstallene for Ferriprox i hver medlemsstat for en periode på mindst et år (agenturets dokument »Ferriprox — Overview of the procedure« (bilag til Kommissionens indlæg) og Apotex's skrivelse til UFS af 23. juni 1999 (bilag til agenturets dokument)), hvilket er en omstændighed, der synes at være af en sådan art, at den gør det muligt effektivt af overvåge udviklingen i brugen af lægemidlet.

142 Sagsøgeren har påstået, at DTPA-behandlingen og desensibiliseringen over for deferoxamin udgør erstatningsbehandlinger for deferoxamin. Det skal fastslås, at sagsøgerens argumenter på dette punkt ikke er overbevisende. DTPA er nemlig ikke godkendt som lægemiddel til dette formål. Henvisningen til denne behandling fører således til en forvansket og tilfældig brug af dette lægemiddel,

hvis ansvar påhviler hver enkelt læge. Det kan således ikke generelt bekræftes, at denne behandling udgør en terapeutisk metode, der allerede er afprøvet og sikker.

143 For så vidt angår desensibiliseringen over for deferoxamin gør sagsøgerens argumenter, der ligeledes er bestridt af Kommissionen, det heller ikke muligt at bekræfte, at behandlingen er en terapeutisk erstatningsløsning, da den netop består i at indgive dette stof i svagere doser, hvilket i øvrigt nødvendigvis vil medføre en forøgelse af jernoverskuddet og af de risici, dette medfører for patienternes helbred, således som Kommissionen har gjort gældende uden, at sagsøgeren vedrørende dette punkt har gjort indsigelser.

144 Det følger af ovenstående, at sagsøgeren ikke på en tilstrækkelig overbevisende måde har godtgjort, at deferipron ikke er nødvendigt, da der findes en reel terapeutisk løsning til erstatning af deferoxaminbehandlingen.

145 Under disse omstændigheder tilkommer det ikke Retten at sætte sin vurdering i stedet for Kommissionens for så vidt angår afvejningen af de fordele og risici, som det godkendte lægemiddel har for de pågældende patienter.

146 Det fremgår af ovenstående, at de betingelser, der er nødvendige for, at begæringen om udsættelse kan tages til følge, ikke er opfyldt.

Af disse grunde

bestemmer

RETTENS PRÆSIDENT

1) Begæringen om foreløbige forholdsregler tages ikke til følge.

2) Afgørelsen om sagens omkostninger udsættes.

Således bestemt i Luxembourg den 7. april 2000.

H. Jung

Justitssekretær

B. Vesterdorf

Præsident