

ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΔΙΚΕΙΟΥ (δεύτερο πενταμελές τμήμα)
της 26ης Νοεμβρίου 2002 *

Στις συνεκδικαζόμενες υποθέσεις Τ-74/00, Τ-76/00, Τ-83/00 έως Τ-85/00, Τ-132/00, Τ-137/00 και Τ-141/00,

Artegodan GmbH, με έδρα το Lüchow (Γερμανία), εκπροσωπούμενη από τον U. Doerpner, δικηγόρο, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στην υπόθεση Τ-74/00,

Bruno Farmaceutici SpA, με έδρα τη Ρώμη (Ιταλία),

Essential Nutrition Ltd, με έδρα το Brough (Ηνωμένο Βασίλειο),

Hoechst Marion Roussel Ltd, με έδρα το Denham (Ηνωμένο Βασίλειο),

Hoechst Marion Roussel SA, με έδρα τις Βρυξέλλες (Βέλγιο),

Marion Merell SA, με έδρα το Puteaux (Γαλλία),

Marion Merell SA, με έδρα τη Βαρκελώνη (Ισπανία),

* Γλώσσες διαδικασίας: η γερμανική, η αγγλική και η γαλλική.

Sanova Pharma GmbH, με έδρα τη Βιέννη (Αυστρία),

Temmler Pharma GmbH & Co. KG, με έδρα το Marburg (Γερμανία),

εκπροσωπούμενες από τους B. Sträter και M. Ambrosius, δικηγόρους, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσες στην υπόθεση T-76/00,

Schuck GmbH, με έδρα το Schwaig (Γερμανία), εκπροσωπούμενη από τους B. Sträter και M. Ambrosius, δικηγόρους, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στην υπόθεση T-83/00,

Laboratórios Roussel, L^{da}, με έδρα το Mem Martins (Πορτογαλία), εκπροσωπούμενη από τους B. Sträter και M. Ambrosius, δικηγόρους, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στις υποθέσεις T-84/00 και T-85/00,

Laboratoires Roussel Diamant SARL, με έδρα το Puteaux (Γαλλία), εκπροσωπούμενη από τους B. Sträter και M. Ambrosius, δικηγόρους, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στην υπόθεση T-84/00,

Roussel Iberica SA, με έδρα τη Βαρκελώνη (Ισπανία), εκπροσωπούμενη από τους B. Sträter και M. Ambrosius, δικηγόρους, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στην υπόθεση T-85/00,

Gerot Pharmazeutika GmbH, με έδρα τη Βιέννη (Αυστρία), εκπροσωπούμενη από τον K. Grigkar, δικηγόρο, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στην υπόθεση T-132/00,

Cambridge Healthcare Supplies Ltd, με έδρα το Norfolk (Ηνωμένο Βασίλειο), εκπροσωπούμενη από τους D. Vaughan, K. Bacon, barristers, και S. Davis, solicitor, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στην υπόθεση T-137/00,

Laboratoires pharmaceutiques Trenker SA, με έδρα τις Βρυξέλλες, εκπροσωπούμενη από τους L. Defalque και X. Leurquin, δικηγόρους, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

προσφεύγουσα στην υπόθεση T-141/00,

κατά

Επιτροπής των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, εκπροσωπούμενης από τους H. Støvlbæk και R. Wainwright, επικουρούμενους από τον B. Wägenbaur, δικηγόρο, με τόπο επιδόσεων στο Λουξεμβούργο,

καθής,

που έχουν ως αντικείμενο την ακύρωση των αποφάσεων της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση που περιέχουν, όσον αφορά τις υποθέσεις T-74/00, T-76/00 και T-141/00, «αμφεπραμόνη» [E (2000) 453], όσον αφορά τις υποθέσεις T-83/00 έως T-85/00, μεταξύ άλλων «νορψευδοεφεδρίνη», «κλοβενζορέξη» και «φαινπροπορέξη» [E (2000) 608] και, όσον αφορά τις υποθέσεις T-132/00 και T-137/00, «φαιντερμίνη» [E (2000) 452],

ΤΟ ΠΡΩΤΟΔΙΚΕΙΟ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ
(δεύτερο πενταμελές τμήμα),

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

γραμματέας: D. Christensen, υπάλληλος διοικήσεως,

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

εκδίδει την ακόλουθη

Απόφαση

Νομικό πλαίσιο

Οδηγία 65/65/ΕΟΚ

- 1 Στις 26 Ιανουαρίου 1965, το Συμβούλιο εξέδωσε την οδηγία 65/65/ΕΟΚ, περί της προσεγγίσεως των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με τα φαρμακευτικά ιδιοσκευάσματα (ΕΕ ειδ. έκδ. 13/001, σ. 25). Η οδηγία αυτή τροποποιήθηκε επανειλημμένως, ιδίως με τις οδηγίες 83/570/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 26ης Οκτωβρίου 1983 (ΕΕ L 332, σ. 1), και 93/39/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 14ης Ιουνίου 1993 (ΕΕ L 214, σ. 22) (στο εξής: οδηγία 65/65). Το άρθρο 3 της οδηγίας

αυτής θέτει την αρχή ότι φαρμακευτικό ιδιοσκεύασμα δεν μπορεί να κυκλοφορήσει στην αγορά κράτους μέλους παρά μόνον κατόπιν προηγούμενης αδειάς που έχει εκδοθεί από την αρμόδια αρχή του εν λόγω κράτους μέλους δυνάμει της οδηγίας ή κατόπιν αδειάς που έχει χορηγηθεί σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΟΚ) 2309/93 του Συμβουλίου, της 22ας Ιουλίου 1993, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών έγκρισης και εποπτείας των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση ευρωπαϊκού οργανισμού για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων (ΕΕ L 214, σ. 1).

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

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

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

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

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

Οδηγία 75/318/ΕΟΚ

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

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

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

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

Οδηγία 75/319/ΕΟΚ

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

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

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

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

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

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

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

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

- 12 Το άρθρο 13 της οδηγίας 75/319 διέπει τη διαδικασία ενώπιον της ΕΦΙ, η οποία εκδίδει αιτιολογημένη γνώμη. Η παράγραφος 5 του άρθρου αυτού προβλέπει ότι ο Ευρωπαϊκός οργανισμός για την αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων δια-

βιβάζει την τελική γνώμη της ΕΦΙ στα κράτη μέλη, στην Επιτροπή και στον υπεύθυνο για τη διάθεση του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, μαζί με έκθεση στην οποία περιγράφεται η αξιολόγηση του φαρμακευτικού προϊόντος και οι λόγοι που αιτιολογούν τα πορίσματά της. Το άρθρο 14 της οδηγίας αυτής ορίζει τη διαδικασία λήψεως αποφάσεων σε κοινοτικό επίπεδο. Σύμφωνα με την παράγραφο 1, πρώτο εδάφιο, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γνώμης της ΕΦΙ, η Επιτροπή καταρτίζει σχέδιο απόφασης σχετικά με την αίτηση, λαμβάνοντας υπόψη τις διατάξεις του κοινοτικού δικαίου. Η παράγραφος 1, τρίτο εδάφιο, της διατάξεως αυτής ορίζει ότι, «όταν, σε εξαιρετικές περιπτώσεις, το σχέδιο αποφάσεως [της Επιτροπής] δεν είναι σύμφωνο με τη γνώμη του οργανισμού, η Επιτροπή επισυνάπτει επίσης λεπτομερή επεξήγηση των λόγων της διαφοράς». Η τελική απόφαση εκδίδεται σύμφωνα με τη διαδικασία της κανονιστικής επιτροπής, σύμφωνα με τα άρθρα 5 και 7 της αποφάσεως 1999/468/ΕΚ του Συμβουλίου, της 28ης Ιουνίου 1999, για τον καθορισμό των όρων άσκησης των εκτελεστικών αρμοδιοτήτων που ανατίθενται στην Επιτροπή (ΕΕ L 184, σ. 23). Στο πλαίσιο της διαδικασίας αυτής, η Επιτροπή επικουρείται από τη μόνιμη επιτροπή φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση, την οποία θεσπίζει το άρθρο 2β της οδηγίας 75/318.

Κοινοτικός κώδικας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση

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

Ιστορικό της διαφοράς

- 14 Οι προσφεύγουσες είναι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας, οι οποίες χορηγήθηκαν αρχικώς από τις αρμόδιες εθνικές αρχές, για φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ανορεξιογόνες ουσίες «τύπου αμφεταμίνης». Τα ανορεξιογόνα αυτά, τα οποία έχουν κεντρική δράση — δηλαδή ενεργούν σε επίπεδο κεντρικού νευρικού συστήματος — επιταχύνουν το αίσθημα κορεσμού και χρησιμοποιούνται σε ορισμένα κράτη μέλη εδώ και πολλά έτη για τη θεραπεία της παχυσαρκίας.
- 15 Οι προσφεύγουσες στις υποθέσεις Τ-74/00, Τ-76/00 και Τ-141/00 είναι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αμφεπραμόνη. Οι προσφεύγουσες στις υποθέσεις Τ-83/00, Τ-84/00 και Τ-85/00 είναι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν, αντιστοίχως, νορψευδοφεδρίνη, κλοβενζορέξη και φαινπροπορέξη. Όσον αφορά τις προσφεύγουσες στις υποθέσεις Τ-132/00 και Τ-137/00, είναι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φαιντεριμίνη.
- 16 Στις 9 Μαρτίου 2000, η Επιτροπή εξέδωσε, βάσει του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319, τρεις αποφάσεις (στο εξής: προσβαλλόμενες αποφάσεις) σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση που περιέχουν, αντιστοίχως, φαιντεριμίνη [απόφαση Ε (2000) 452], αμφεπραμόνη [απόφαση Ε (2000) 453], καθώς και τις ουσίες «κλοβενζορέξη», «φαινβουτραζίνη», «φαινπροπορέξη», «μαζινδόλη», «μεφαινορέξη», «νορψευδοφεδρίνη», «φαινμετραζίνη», «φαινδιμετραζίνη» ή «προπυλεξεδρίνη» [απόφαση Ε (2000) 608]. Με το άρθρο 1 του διατακτικού καθεμιάς από τις αποφάσεις αυτές, η Επιτροπή υποχρεώνει τα κράτη μέλη να ανακαλέσουν «τις εθνικές άδειες κυκλοφορίας στην αγορά που προβλέπονται στο άρθρο 3, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65/ΕΟΚ, όσον αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα [τα οποία περιέχουν την ή τις εξεταζόμενες ουσίες] που απαριθμούνται στο παράρτημα Ι» της αποφάσεως. Με το άρθρο 2 καθεμιάς από τις προσβαλλόμενες αποφάσεις αιτιολογεί την ανάκληση αυτή παραπέμποντας στα συνημμένα στην από 31 Αυγούστου 1999 τελική γνώμη της ΕΦΙ επιστημονικά συμπεράσματα σχετικά με την ή τις ουσίες αυτές, τα οποία επισυνάπτονται στην απόφαση (παράρτημα ΙΙ). Με το άρθρο 3 των προσβαλλομένων αποφάσεων, η Επιτροπή επιβάλλει στα οικεία κράτη μέλη την εκτέλεση της αποφάσεως εντός 30 ημερών από της κοινοποίησής της.

- 17 Οι ανορεξιόγόνες ουσίες στις οποίες αναφέρονται οι αποφάσεις αυτές είχαν ήδη αποτελέσει αντικείμενο της αποφάσεως Ε (96) 3608 τελικό/1 της Επιτροπής, της 9ης Δεκεμβρίου 1996, σχετικά με τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τις ακόλουθες ουσίες: κλοβενζορέξη, νορψευδοεφεδρίνη, φαιντερμίνη, φαινπροπορέξη, μαζινδόλη, αμφεπραμόνη, φαινδιμετραζίνη, φαινμετραζίνη, μεφαινορέξη (στο εξής: απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996), κατόπιν γνώμης της ΕΦΙ που συγκλήθηκε βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319 (βλ. κατωτέρω σκέψεις 20 έως 25). Οι προσβαλλόμενες αποφάσεις εκδόθηκαν αφού αξιολογήθηκαν εκ νέου οι ουσίες αυτές, βάσει του άρθρου 15α της ίδιας αυτής οδηγίας, κατόπιν αιτήσεως πλειόνων κρατών μελών.
- 18 Σύμφωνα με τις απαντήσεις των προσφευγουσών σε γραπτή ερώτηση του Πρωτοδικείου, η περίοδος ισχύος των πέντε ετών — την οποία προβλέπει το άρθρο 10, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65 — των αδειών κυκλοφορίας ορισμένων φαρμακευτικών προϊόντων, τα οποία εμπορεύονται οι προσφεύγουσες και στα οποία αναφέρονται οι προσβαλλόμενες αποφάσεις έληξε πριν από την έκδοση των αποφάσεων αυτών. Κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, οι προσφεύγουσες επισήμαναν, ωστόσο, ότι, όταν εκδόθηκαν οι αποφάσεις αυτές, εκκρεμούσε η διαδικασία ανανεώσεως των εν λόγω αδειών ενώπιον των αρμόδιων αρχών των οικείων κρατών μελών. Οι διαδικασίες αυτές διακόπηκαν κατόπιν της εκδόσεως των προσβαλλομένων αποφάσεων. Έτσι, οι άδειες κυκλοφορίας εξακολούθησαν να ισχύουν, σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς κανόνες, μέχρι την έκδοση των σχετικών με τις αιτήσεις ανανεώσεως αποφάσεων. Η Επιτροπή δεν αμφισβήτησε τις δηλώσεις αυτές.
- 19 Εντούτοις, κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, οι προσφεύγουσες πρόσθεσαν ότι, εν τω μεταξύ, οι άδειες κυκλοφορίας των επίδικων φαρμακευτικών προϊόντων είτε ανεστάλησαν είτε ανακλήθηκαν, κατ' εφαρμογή των προσβαλλομένων αποφάσεων, από τις αρμόδιες αρχές των οικείων κρατών μελών. Επιβεβαίωσαν, απαντώντας σε ερώτηση του Πρωτοδικείου, ότι, στην περίπτωση ακυρώσεως των προσβαλλομένων αποφάσεων λόγω αναρμοδιότητας της Επιτροπής, προϋπόθεση για την εκ νέου, ενδεχομένως, εμπορία των επίδικων φαρμακευτικών προϊόντων θα ήταν η έκδοση θετικών αποφάσεων από τις αρμόδιες εθνικές αρχές.

Απόφαση Ε (96) 3608 τελικό/1 της Επιτροπής, της 9ης Δεκεμβρίου 1996

- 20 Στις 17 Μαΐου 1995 η Ομοσπονδιακή Δημοκρατία της Γερμανίας ζήτησε από την ΕΦΙ να επιληφθεί της υποθέσεως, δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, εκφράζοντας τους φόβους της αναφορικά με τους κινδύνους που μπορεί να προκαλέσουν ορισμένα ανορεξιογόνα με κεντρική δράση. Η αίτηση αυτή αφορούσε, αφενός, τα ανορεξιογόνα «τύπου αμφεταμίνης» — τα οποία εμπορεύονται οι προσφεύγουσες —, που αυξάνουν τη νευροδιαβίβαση σε επίπεδο νευροδιαβιβαστών (κατεχολαμίνες) και προκαλούν συνήθως διέγερση και, αφετέρου, τα σεροτονινεργικά ανορεξιογόνα τα οποία δρουν αυξάνοντας την ελευθέρωση και εμποδίζοντας την ανάκτηση της σεροτονίνης και δεν επιφέρουν διέγερση ή ευφορία. Η αρμόδια εθνική αρχή είχε υποψίες ότι τα φαρμακευτικά αυτά προϊόντα μπορούσαν να προκαλέσουν πρωτοπαθή πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (στο εξής: PPH).
- 21 Η ΕΦΙ κίνησε τη διαδικασία του άρθρου 13 της οδηγίας 75/319 προκειμένου να εξετάσει αυτές τις δύο κατηγορίες ανορεξιογόνων.
- 22 Στην έκθεση επιστημονικής αξιολογήσεως της 5ης Φεβρουαρίου 1996, ο εισηγητής Δρ. Le Courtois ανέλυσε τη σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους των ανορεξιογόνων. Συναφώς, αφενός, ανέφερε τον κίνδυνο PPH «η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις αποβαίνει μοιραία», καθώς και το γεγονός ότι τα ανορεξιογόνα, σε συνδυασμό με δίαιτα, οδηγούν σε απώλεια βάρους 3 έως 4 κιλών και «συνχά περιλαμβάνονται σε ιατρικές συνταγές για αισθητικούς λόγους προς νεαρές γυναίκες που δεν είναι πραγματικά παχύσαρκες». Συνάγει ότι τα περιοριστικά μέτρα σχετικά με τη χρησιμοποίηση των ανορεξιογόνων ήταν δικαιολογημένα, διότι, ελλείψει τέτοιων μέτρων, «οι κίνδυνοι που συνδέονται με τη χρησιμοποίηση ανορεξιογόνων υπερβαίνουν προδήλως τη θεραπευτική τους αξία». Υπογράμμισε, αφετέρου, ότι, «όταν η παχυσαρκία είναι τέτοιου βαθμού που μειώνει την ελπίδα ζωής του ασθενούς, η προσθήκη φαρμακευτικής θεραπείας είναι αναγκαία στο πλαίσιο μιας διαιτητικής προσέγγισης που περιλαμβάνει διαιτητικά μέτρα, ψυχοθεραπεία, άσκηση. Τα ανορεξιογόνα αποτελούν σήμερα τη μοναδική διαθέσιμη φαρμακευτική

θεραπεία και εξασφαλίζουν, έτσι, τον ρόλο τους στην καταπολέμηση της παχυσαρκίας». Τέλος, πρότεινε την εναρμόνιση ορισμένων από τα στοιχεία που περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος όσον αφορά τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα.

- 23 Στις 17 Ιουλίου 1996, η ΕΦΙ εξέδωσε τρεις τελικές γνώμες οι οποίες αφορούσαν, αντιστοίχως, την αμφεπραμόνη, τη φαιντερμίνη και την τρίτη ομάδα των υπό εξέταση ουσιών «τύπου αμφεταμίνης», η οποία περιείχε, μεταξύ άλλων, κλοβενζορέξη, φαινπροπορέξη και νορψευδοεφεδρίνη. Συνέστησε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας σε συνδυασμό με ορισμένες τροποποιήσεις όσον αφορά τις περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τις ουσίες αυτές.
- 24 Στην έκθεση αξιολογήσεως της 18ης Ιουλίου 1996, σχετικά με το σύνολο των ανορεξιογόνων ουσιών, η ΕΦΙ εξήγησε, μεταξύ άλλων, κατ' ουσίαν, ότι η διεθνής μελέτη σχετικά με την ΡΡΗ (στο εξής: μελέτη ISPPH), η οποία είχε αποτελέσει αντικείμενο εκθέσεως της 7ης Μαρτίου 1995, είχε αποδείξει την ύπαρξη αιτιώδους συνδέσμου μεταξύ της λήψεως ανορεξιογόνων και της εμφανίσεως ΡΡΗ. Ο κίνδυνος εμφανίσεως ΡΡΗ αυξάνεται όταν η διάρκεια της θεραπείας υπερβαίνει τους τρεις μήνες. Η ΕΦΙ επισήμανε ότι οι καταγραφείσες περιπτώσεις αποδεικνύουν ότι «πρόκειται για αποτέλεσμα τάξεως» που αφορά όλα τα ανορεξιογόνα. Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των ουσιών αυτών, η ΕΦΙ επισήμανε ότι η απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται κατόπιν βραχυπρόθεσμης θεραπείας ισοδυναμεί με 2 έως 5 κιλά κατά μέσο όρο, ότι οι μακροπρόθεσμες συνέπειές της δεν έχουν αποδειχθεί και ότι η ανάκτηση βάρους επέρχεται αμέσως μετά τη διακοπή της φαρμακευτικής θεραπείας. Υπό τις συνθήκες αυτές, έκρινε ότι η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζουν οι ανορεξιογόνες ουσίες ήταν θετική, υπό την επιφύλαξη της τροποποιήσεως της περιλήψεως των χαρακτηριστικών του προϊόντος όσον αφορά τα υπό εξέταση φαρμακευτικά προϊόντα.
- 25 Η διαδικασία αυτή οδήγησε στην έκδοση της αποφάσεως της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η οποία στηρίζεται ρητά στο άρθρο 14 της οδηγίας 75/319. Σύμφωνα με τη γνώμη της ΕΦΙ της 17ης Ιουλίου 1996, η Επιτροπή υποχρεώνει τα οικεία κράτη μέλη να τρο-

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

«Ενδείξεις:

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

Σημείωση: Το προϊόν έχει αποδειχθεί βραχυπρόθεσμα αποτελεσματικό μόνον ως προς την ελάττωση του βάρους. Δεν υπάρχουν ακόμη σημαντικά δεδομένα για μεταβολές της νοσηρότητας ή της θνησιμότητας».

«Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

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

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

Η αγωγή διαρκεί 4 έως 6 εβδομάδες και θα πρέπει να μην υπερβαίνει τους τρεις μήνες».

«Αντενδείξεις:

- Υπέρταση πνευμονικής αρτηρίας.
- Οξεία αρτηριακή υπέρταση.
- Τρέχον ή παλαιό ιστορικό καρδιαγγειακών ή εγκεφαλαγγειακών παθήσεων.
- Τρέχον ή παλαιό ιστορικό ψυχικών διαταραχών, όπου συμπεριλαμβάνονται η νευρική ανορεξία και η κατάθλιψη.
- Τάσεις κατάχρησης φαρμάκων, διαπιστωμένος αλκοολισμός.
- Παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

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

«Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις βαρείας, ακόμη και θανατηφόρου υπερτάσεως πνευμονικής αρτηρίας σε ασθενείς που έλαβαν ανορεκτικά σκευάσματα του ίδιου τύπου με το προϊόν αυτό. Μια επιδημιολογική μελέτη έχει δείξει ότι η λήψη ανορεκτικών είναι ριψοκίνδυνος παράγων για τη δημιουργία υπερτάσεως πνευμονικής αρτηρίας και ότι η χρήση ανορεκτικών είναι ισχυρά συνδεδεμένη με την αύξηση κινδύνου [παρενεργειών]. Εξαιτίας αυτού του σπάνιου αλλά σοβαρού κινδύνου [...], απαιτείται πλήρης συμμόρφωση με τις ενδείξεις και τη διάρκεια της θεραπείας [...].».

«[Παρενέργειες]:

[...] [πνευμονική αρτηριακή υπέρταση] [...] Η εκδήλωση δύσπνοιας κατά τη σωματική προσπάθεια ή η επιδείνωση της αποτελεί συνήθως το πρώτο κλινικό σύμπτωμα και επιβάλλει τη διακοπή της θεραπείας και τη διενέργεια εξετάσεων σε ειδική μονάδα [...].

Επίδραση στο [κεντρικό νευρικό σύστημα]:

- Η μακροχρόνια χρήση [των ουσιών αυτών] συνδέεται με κίνδυνο φαρμακευτικής ανοχής [μείωση της αποτελεσματικότητας των φαρμάκων], φαρμακοεξάρτησης και συνδρόμου στέρησης.
- Οι συνηθέστερες παρενέργειες που έχουν παρατηρηθεί είναι ψυχωτικές αντιδράσεις ή ψυχώσεις, κατάθλιψη, εκνευρισμός, ψυχική αναστάτωση, διαταραχές του ύπνου και ίλιγγοι.

- Έχουν αναφερθεί σπασμοί.

Καρδιαγγειακές επιδράσεις:

- Οι συνηθέστερες αντιδράσεις που έχουν αναφερθεί είναι: ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, υπέρταση, προκάρδιο άλγος.
- Έχουν αναφερθεί σπανίως καρδιαγγειακά ή εγκεφαλαγγειακά επεισόδια σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε αγωγή με ανορεκτικά σκευάσματα. Ειδικότερα, έχουν αναφερθεί: αποπληξία, στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια και ανακοπή καρδιάς.»

Απόφαση Ε (2000) 453, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων που περιέχουν αμφεπραμόνη, κατά της οποίας στρέφονται οι προσφυγές στις υπόθεσεις T-74/00, T-76/00 και T-141/00

²⁶ Με έγγραφο της 7ης Νοεμβρίου 1997, το Υπουργείο Κοινωνικών Υποθέσεων, Δημόσιας Υγείας και Περιβάλλοντος του Βελγίου επισήμανε στην ΕΦΙ αρκετές περιπτώσεις δυσλειτουργίας της καρδιακής βαλβίδας που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που τελούσαν υπό θεραπεία με φάρμακα που περιείχαν φαιντερμίνη και αμφεπραμόνη. Η διαδικασία του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319 είχε ήδη ξεκινήσει, στις 22 Οκτωβρίου 1997, όσον αφορά τη φαινφλουραμίνη και τη δεξφαινφλουραμίνη. Η Βελγική Κυβέρνηση ζητούσε, ως εκ τούτου, να κινηθεί η διαδικασία όσον αφορά την αμφεπραμόνη και τη φαιντερμίνη.

27 Στις 19 Νοεμβρίου 1997, η ΕΦΙ κίνησε τη διαδικασία του άρθρου 13 της οδηγίας 75/319 όσον αφορά την αμφεπραμόνη στις περιπτώσεις αποκλειστικής χορηγήσεως της (μονοθεραπεία).

28 Από τις 12 έως τις 14 Μαΐου 1998, το σχέδιο της πρώτης επιστημονικής εκθέσεως σχετικά με την αμφεπραμόνη (έκθεση Picon/Abadie) συζητήθηκε στο πλαίσιο της ομάδας εργασίας «φαρμακοεπαγρύπνηση», η οποία αποτελείται από εθνικούς εμπειρογνώμονες για την φαρμακοεπαγρύπνηση και είναι επιφορτισμένη να συμβουλεύει την ΕΦΙ επί των ζητημάτων που αφορούν την ασφάλεια των φαρμάκων (φαρμακολογική επαγρύπνηση). Στην έκθεσή της προς την ΕΦΙ η εν λόγω ομάδα εργασίας καταλήγει:

«[...] ένας αιτιώδης σύνδεσμος μεταξύ της επελεύσεως καρδιοαγγειακής ανεπάρκειας και της χρήσεως της αμφεπραμόνης δεν μπόρεσε να αποδειχθεί. Από τη σύγκριση με την προηγούμενη γνώμη της ΕΦΙ προκύπτει ότι η αποτελεσματικότητα δεν έχει μεταβληθεί. Η σχέση του οφέλους και των κινδύνων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αμφεπραμόνη παραμένει αμετάβλητη».

29 Η έκθεση Picon/Abadie, η οποία συντάχθηκε στις 4 Ιουνίου 1998, αναφέρει τα εξής:

«Δεν υπάρχει καμία κλινική, επιδημιολογική ή πειραματική απόδειξη οποιουδήποτε συνδέσμου μεταξύ της αμφεπραμόνης και της ανεπάρκειας της καρδιακής βαλβίδας [...]. Η αποτελεσματικότητα της αμφεπραμόνης όσον αφορά τη θεραπεία της παχυσαρκίας δεν έχει μεταβληθεί [...]».

30 Με έγγραφο της 27ης Ιουλίου 1998, η ΕΦΙ κάλεσε τους κατόχους αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιείχαν αμφεπραμόνη και φαιντερμίνη να υποβάλουν τις παρατηρήσεις τους, μεταξύ άλλων, όσον αφορά τη σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων, βάσει των κατευθυντήριων γραμμών σχετικά με τις κλινικές μελέτες φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο του βάρους («note for guidance on clinical investigations of drugs used in weight control»), οι οποίες εγκρίθηκαν από την ΕΦΙ τον Δεκέμβριο του 1997 και τέθηκαν σε ισχύ τον Ιούνιο του 1998 (στο εξής: κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ).

31 Κατά τη συνεδρίαση της 17ης Σεπτεμβρίου 1998, η ΕΦΙ αποφάσισε να κινήσει χωριστά τις δύο διαδικασίες σχετικά, αφενός, με την αμφεπραμόνη και, αφετέρου, με τη φαιντερμίνη, αλλά παράλληλα με τη διαδικασία που ξεκίνησε την ίδια ημέρα όσον αφορά, μεταξύ άλλων, την κλοβενζορέξη, τη φαινπροπορέξη και τη νορψευδοεφεδρίνη (βλ. κατωτέρω σκέψη 62). Στην από 31 Αυγούστου 1999 έκθεσή της σχετικά με τη φαιντερμίνη (βλ. κατωτέρω σκέψη 55), η ΕΦΙ αιτιολογεί την απόφαση αυτή βάσει του ότι, αφενός, τα φαρμακευτικά προϊόντα συνιστούν έναν μόνον από τους παράγοντες στη θεραπεία της παχυσαρκίας και, αφετέρου, όλες οι εξεταζόμενες ουσίες παρουσιάζουν τα ίδια φαρμακολογικά χαρακτηριστικά και έχουν τις ίδιες ενδείξεις.

32 Μια νέα έκθεση που συμπληρώνει την έκθεση Picon/Abadie συντάχθηκε τον Απρίλιο του 1999 (έκθεση Castot/Fosset Martinetti/Saint-Raymond). Η έκθεση αυτή κατέληξε ότι:

«η αμφεπραμόνη δεν ανταποκρίνεται στα κριτήρια αποτελεσματικής θεραπείας της παχυσαρκίας. Λαμβανομένου υπόψη του κινδύνου εθισμού και φυσιολογικής εξαρτήσεως, η αμφεπραμόνη μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο για περίοδο μικρότερη των τριών μηνών, πράγμα που έρχεται σε αντίθεση με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές που συνιστούν μακροχρόνια θεραπεία. Λόγω της απουσίας αποτελεσματικής θεραπείας και των κινδύνων που συνδέονται με μια μακροχρόνια θεραπεία (πέραν των τριών μηνών), η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους της αμφεπραμόνης είναι αρνητική».

33 Στις 12 Απριλίου 1999, ο καθηγητής Winkler απέστειλε στα μέλη της ΕΦΙ ένα έγγραφο εργασίας που υπενθυμίζει την αρνητική αξιολόγηση της σχέσεως του οφέλους προς τους κινδύνους των εξεταζόμενων ουσιών, όπως αυτή προέκυπτε από τις (προαναφερθείσες) εκθέσεις αξιολόγησης που καταρτίστηκαν για την αμφεπραμόνη, για τη φαιντερμίνη (βλ. κατωτέρω σκέψεις 47 επ.) καθώς και για την κλοβενζορέξη, τη φαινπροπορέξη και τη νορψευδοεφεδρίνη (βλ. κατωτέρω σκέψεις 61 επ.), το οποίο συνοψίζει τις προφορικές παρατηρήσεις των ενδιαφερομένων κατόχων αδειών κυκλοφορίας. Όσον αφορά, ειδικότερα, την αποτελεσματικότητα των ουσιών αυτών, από το ως άνω έγγραφο εργασίας προκύπτει ότι, στο πλαίσιο μιας πρώτης προφορικής ερωτήσεως, οι κάτοχοι των εν λόγω αδειών είχαν κληθεί να

προσκομίσουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι οι εξεταζόμενες ουσίες παρέχουν τη δυνατότητα είτε μακροπρόθεσμης απώλειας βάρους, οπότε έχουν θεραπευτικό όφελος (ήτοι μείωση των νοσημάτων ή της θνησιμότητας ή βελτίωση της ποιότητας ζωής), είτε βραχυπρόθεσμης απώλειας βάρους επιφέροντας μακροπρόθεσμα αποτελέσματα στο πλαίσιο προγράμματος θεραπείας της παχυσαρκίας. Περαιτέρω, στο εν λόγω έγγραφο, ο καθηγητής Winkler απορρίπτει το επιχείρημα που προέβλεπαν οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας σχετικά με την έλλειψη πρόσφατων εξελίξεων όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εξεταζόμενων ουσιών. Επικαλείται την εξέλιξη των κριτηρίων εκτιμήσεως, στηριζόμενος στις κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ και στις νέες εθνικές κατευθυντήριες γραμμές, για να δηλώσει ότι υπάρχει στο εξής «γενική συναίνεση» ως προς το ότι η θεραπεία της παχυσαρκίας απαιτεί σημαντική μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους (για διάρκεια πλέον του έτους). Επομένως, τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τέτοιες ουσίες δεν μπορούν να είναι αποτελεσματικά παρά μόνον αν μπορούν να χρησιμοποιηθούν μακροπρόθεσμα ή αν η βραχυπρόθεσμη χρήση τους επιφέρει σημαντική και σταθερή απώλεια βάρους. Επιπλέον, ο καθηγητής Winkler επισημαίνει ότι η κυκλοφορία στο εμπόριο νέων φαρμακευτικών ουσιών, ήτοι της «orlistat» και της «sibutramine», οι οποίες είναι προφανώς κατάλληλες για μια μακροπρόθεσμη θεραπεία, επιβεβαιώνει ότι, σε μερικά χρόνια, σημειώθηκε μεταβολή στον τομέα των ανορεξιογόνων. Τέλος, αμφισβητεί τη συνάφεια δύο πρόσφατων μελετών, της «μελέτης Trenker» σχετικά με την αμφεπραμόνη, η οποία πραγματοποιήθηκε από τον καθηγητή Rottiers (1999), και της μελέτης του καθηγητή Caterson και άλλων, όσον αφορά τη φαιντερμίνη, σκοπός της οποίας είναι να αποδειχθεί η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των ουσιών αυτών.

- 34 Στις 22 Απριλίου 1999, η ΕΦΙ εξέδωσε τη γνώμη της (CPMP/969/99) σχετικά με την από επιστημονικής απόψεως αξιολόγηση των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αμφεπραμόνη και συνέστησε την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας για τα φάρμακα αυτά.
- 35 Οι προσφεύγουσες υπέβαλαν διοικητικές ενστάσεις ενώπιον της ΕΦΙ κατά της γνώμης αυτής δυνάμει του άρθρου 13, παράγραφος 4, δεύτερη περίοδος, της οδηγίας 75/319.
- 36 Στην από 17 Αυγούστου 1999 έκθεσή τους σχετικά με την αμφεπραμόνη, ο εισηγητής και ο συνεισηγητής κατά την εξέταση της ενστάσεως, οι καθηγητές Garattini και Andres-Trelles, συνέστησαν την ανάκληση από την αγορά των φαρμακευτικών προϊόντων που περιείχαν αμφεπραμόνη. Τόνισαν, μεταξύ άλλων, ότι μπορούν να

γίνουν δεκτοί πολύ υψηλοί κίνδυνοι, εφόσον αντισταθμίζονται από οφέλη. Εάν το αναμενόμενο όφελος είναι σχεδόν ασήμαντο, δεν μπορεί να γίνει δεκτός κανένας ενδεχομένως υψηλός κίνδυνος.

37 Στις 27 Αυγούστου 1999, οι προσφεύγουσες πρότειναν τη διενέργεια πρόσθετων κλινικών εξετάσεων όσον αφορά την αμφεπραμόνη.

38 Με τη γνώμη που διατύπωσε τελικώς στις 31 Αυγούστου 1999 (CPMP/2163/99), η ΕΦΙ απέρριψε τις ενστάσεις των προσφευγουσών, προτείνοντας, βάσει αναλύσεως της σχέσεως οφέλους προς κινδύνους, την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αμφεπραμόνη.

39 Στα επιστημονικά συμπεράσματα που επισυνάπτονται στη γνώμη αυτή, η ΕΦΙ διαπιστώνει:

«Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας απαιτεί σημαντική και διαρκή μείωση του σωματικού βάρους (τουλάχιστον επί ένα έτος). Η παρατήρηση αυτή στηρίζεται σε σωρευμένες επιστημονικές γνώσεις που έχουν αποκτηθεί με την πάροδο των ετών και αναφέρεται στις ισχύουσες ιατρικές συστάσεις. Τούτο εμφανίζεται [στις κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ], στην κατευθυντήρια γραμμή της Σκωτίας (Νοέμβριος 1996), σε μια κατευθυντήρια γραμμή του Royal College of Physicians (1998) και σε μια κατευθυντήρια γραμμή της American Society for Clinical Nutrition (1998)».

40 Η ΕΦΙ επισημαίνει ότι, σύμφωνα με την πλειονότητα των σχετικών με την αμφεπραμόνη μελετών, η ουσία αυτή, σε συνδυασμό με μια δίαιτα χαμηλή σε θερμίδες, οδηγεί σε απώλεια βάρους πολύ σημαντικότερη από κάποιο εικονικό φάρμακο. Εντούτοις, το μέσο αποτέλεσμά της είναι χαμηλό, καθότι δεν υπερβαίνει ποτέ τα 5,1 κιλά, ανεξάρτητα από τη διάρκεια της θεραπείας. Περαιτέρω, δεν έχει αποδειχθεί κανένα ειδικό αποτέλεσμα όσον αφορά τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου της

παχυσαρκίας. Επιπλέον, το απολεσθέν βάρος ανακτάται ταχύτατα μόλις διακοπεί η αγωγή και δεν υπάρχουν ελεγχόμενες μελέτες που να αποδεικνύουν ότι ένα περιορισμένο βραχυπρόθεσμο αποτέλεσμα παρέχει κλινικό όφελος στο πλαίσιο ενός προγράμματος θεραπείας της παχυσαρκίας. Όσον αφορά τη «μελέτη Trenker» σχετικά με την αμφεπραμόνη, δεν αποδεικνύει την αποτελεσματικότητα μιας θεραπείας με αμφεπραμόνη για δώδεκα μήνες, δεδομένου, αφενός, του περιορισμένου αριθμού των ασθενών που αφορά (29 στη μελέτη για την αμφεπραμόνη), του υψηλού ποσοστού των αποχωρησάντων από τις δοκιμές (25 %) και της ελλείψεως ισορροπίας των ομάδων, και, αφετέρου, της μικρής απώλειας βάρους. Η ΕΦΙ καταλήγει:

«Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, μολονότι η παχυσαρκία θεωρείται σήμερα ως χρόνια πάθηση και η αντιμετώπισή της πρέπει να εντάσσεται στο πλαίσιο μακροπρόθεσμης στρατηγικής, η αμφεπραμόνη αποδείχθηκε ότι επιφέρει μόνο μικρές βραχυπρόθεσμες μειώσεις βάρους, η σχέση των οποίων προς το μέλλον της ασθένειας αυτής είναι αμφίβολη και μη αποδεδειγμένη. Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματά της δεν έχουν αποδειχθεί».

- 41 Όσον αφορά την ασφάλεια της ουσίας αυτής, η ΕΦΙ υπενθυμίζει κυρίως τις παρενέργειες που ήδη ελήφθησαν υπόψη στην απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996.
- 42 Όσον αφορά, ειδικότερα, τον κίνδυνο PPH, υπενθυμίζει ότι, στις γνώμες που εξέδωσε στις 17 Ιουλίου 1996 (βλ. ανωτέρω σκέψεις 23 και 24), στηρίχθηκε στη μελέτη ISPPH για να καταλήξει ότι ο κίνδυνος εμφάνισης PPH μπορεί να οφείλεται σε συνέπεια τάξεως ουσιών τύπου αφμεταμίνης. Εντούτοις, στοιχεία που δημοσιεύτηκαν μεταγενέστερα απέδειξαν ότι η μελέτη αυτή δεν ήταν πειστική ως προς το σημείο αυτό. Επισημαίνοντας ότι, «όσον αφορά τα δεδομένα από τις αυθόρμητες αναφορές, αναφέρθηκαν διάφορες περιπτώσεις πρωτοπαθούς πνευμονικής υπέρτασης συνδεδεμένες με την αμφεπραμόνη», διαπιστώνει ότι,

«ελλείπει επίσημων επιδημιολογικών αποδείξεων, η πιθανότητα αυξημένου κινδύνου [πρωτοπαθούς πνευμονικής υπέρτασης] που σχετίζεται με την αμφεπραμόνη, επί του παρόντος δεν μπορεί να υποστηριχθεί αλλά ούτε και να αποκλεισθεί».

- 43 Τέλος, αφού επισήμανε ότι αναφέρθηκαν αυθόρμητα είκοσι πέντε περιπτώσεις δυσλειτουργίας της καρδιακής βαλβίδας που συνδέονται με τη λήψη αμφεπραμόνης, κυρίως σε συνδυασμό με τη φαινφλουραμίνη ή τη δεξφαινφλουραμίνη, καταλήγει:

«Φαίνεται ότι η λήψη αποκλειστικά και μόνον αμφεπραμόνης δεν αυξάνει τον κίνδυνο δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας, αλλά, όπως συμβαίνει συχνά ελλείψει ειδικών επιδημιολογικών μελετών, η πιθανότητα αυτή δεν μπορεί να αποκλεισθεί κατηγορηματικά».

- 44 Όσον αφορά τη σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους, η ΕΦΙ εκτιμά ότι, «βάσει των διαθέσιμων στοιχείων σχετικά με την αποτελεσματικότητα [της αμφεπραμόνης], δεν μπορεί πλέον να θεωρηθεί ότι η αμφεπραμόνη είναι αποτελεσματική από θεραπευτικής απόψεως για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας ή (κατά συνέπεια) ότι η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζει είναι θετική».

- 45 Σε μια μειοψηφούσα γνώμη που έχει επισυναφθεί στην τελική γνώμη της ΕΦΙ της 31ης Αυγούστου 1999, τέσσερα μέλη της επιτροπής αυτής, ο καθηγητής Hilderbrandt, ο Δρ Haase, ο καθηγητής Odland και ο Δρ Sjöberg, πρότειναν την αναστολή και όχι την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αμφεπραμόνη, δεδομένου ότι «η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα υγείας». Τονίζοντας, αφενός, την απουσία νέων σοβαρών ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια, μετά την έκδοση της από 17 Ιουλίου 1996 γνώμης της ΕΦΙ, και, αφετέρου, την απουσία στοιχείων σχετικά με τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της αμφεπραμόνης, επικαλούνται ειδικότερα την ανάγκη διενέργειας κλινικών εξετάσεων, λαμβανομένων υπόψη των «πρόσφατων κατευθυντήριων γραμμών όσον αφορά την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας», προκειμένου να συγκεντρωθούν στοιχεία (κατά τη διάρκεια περιόδου πέραν του ενός έτους) σχετικά με τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της εν λόγω ουσίας.

- 46 Στις 9 Μαρτίου 2000, η Επιτροπή εξέδωσε την προσαλλόμενη απόφαση Ε (2000) 453.

Απόφαση E (2000) 452, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φαιντερμίνη, κατά της οποίας στρέφονται οι προσφυγές στις υποθέσεις T-132/00 και T-137/00

- 47 Στις 19 Νοεμβρίου 1997, η ΕΦΙ κίνησε τη διαδικασία του άρθρου 13 της οδηγίας 75/319, όσον αφορά τις περιπτώσεις αποκλειστικής χορηγήσεως φαιντερμίνης (μονοθεραπεία), κατόπιν αιτήσεως του Υπουργείου Κοινωνικών Υποθέσεων, Δημόσιας Υγείας και Περιβάλλοντος του Βελγίου (βλ. ανωτέρω σκέψη 26).
- 48 Στη έκθεσή της σχετικά με τη φαιντερμίνη, η οποία καταρτίστηκε κατά τη συνεδρίαση της 12ης έως 14ης Μαΐου 1998, κατά τη διάρκεια της οποίας ο συνεισηγητής καθηγητής Hilderbrandt παρουσίασε σχέδιο επιστημονικής εκθέσεως, η ομάδα εργασίας «φαρμακοεπαγρύπνηση» συνήγαγε, όπως και για την αμφεπραμίνη (βλ. ανωτέρω σκέψη 28), ότι η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της ουσίας αυτής δεν έχει μεταβληθεί κατόπιν της εκδόσεως της από 17 Ιουλίου 1996 γνώμης της ΕΦΙ.
- 49 Στην τελική επιστημονική του έκθεση σχετικά με τη φαιντερμίνη, στις 12 Απριλίου 1999, ο συνεισηγητής κατέληξε ότι η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους της ουσίας αυτής «δεν είναι ικανοποιητική». Όσον αφορά τα οφέλη, επισημαίνει ότι η αποτελεσματικότητα της φαιντερμίνης ως συμπληρωματικής θεραπείας κατά της παχυσαρκίας αποδείχθηκε σε μικρό αριθμό μελετών που περιλαμβάνουν σχετικά μικρό αριθμό ασθενών και δεν ανταποκρίνονται πλέον στα ισχύοντα κριτήρια. Η απώλεια βάρους που επιτυγχάνεται είναι μικρή και δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της φαιντερμίνης και, κατά μείζονα λόγο, σχετικά με τη διατήρηση του μειωμένου βάρους. Επομένως, η πλειονότητα των βασικών προϋποθέσεων που επιβάλλουν οι κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ δεν πληροούνται.
- 50 Την ίδια ημέρα, το προαναφερθέν (στη σκέψη 33) έγγραφο εργασίας που κατάρτισε ο καθηγητής Winkler κοινοποιήθηκε στα μέλη της ΕΦΙ.

- 51 Στην από 22 Απριλίου 1999 γνώμη της για τη φαιντερμίνη (CPMP/969/99), η ΕΦΙ συνέστησε την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας για τα φάρμακα που περιείχαν την ουσία αυτή. Οι προσφεύγουσες άσκησαν διοικητική ένσταση ενώπιον της ΕΦΙ κατά της γνώμης αυτής.
- 52 Με έγγραφο της 13ης Αυγούστου 1999, οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας των φαρμάκων που περιείχαν φαιντερμίνη πρότειναν, επίσης, τη διενέργεια κλινικών εξετάσεων σχετικά με την μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της ουσίας αυτής.
- 53 Στην από 17 Αυγούστου 1999 έκθεσή τους σχετικά με τη φαιντερμίνη, ο εισηγητής και ο συνεισηγητής κατά την εξέταση της ενστάσεως, οι καθηγητές Garattini και Andres-Trelles, προτείνουν την ανάκληση των εν λόγω αδειών κυκλοφορίας. Επισημαίνουν, μεταξύ άλλων, ότι η καλύτερη διαθέσιμη απόδειξη της αποτελεσματικότητας της φαιντερμίνης σε περίπτωση μακροπρόθεσμης χρησιμοποίησής της (κατά τη διάρκεια 36 μόνων εβδομάδων) περιέχεται στην έκθεση των Dr Munro κ.λπ. του 1968. Εντούτοις, σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, η απώλεια βάρους είναι κατώτερη του 10 % του αρχικού βάρους, αφορά αποκλειστικά μικρό ποσοστό ασθενών και παρουσιάζει φθίνουσα τάση κατά την εξέλιξη της θεραπείας. Επιπλέον, το βάρος που ανακτάται στο τέλος της θεραπείας ενδέχεται να υπερβαίνει το αρχικό βάρος. Δεν υπάρχουν μελέτες σχετικές με θεραπεία που να υπερβαίνει τις 36 εβδομάδες. Τα διαθέσιμα αποτελέσματα δεν συνιστούν επαρκή απόδειξη της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας της φαιντερμίνης.
- 54 Στις 31 Αυγούστου 1999, η ΕΦΙ εξέδωσε την τελική της γνώμη σχετικά με τη φαιντερμίνη, με την οποία προτείνει την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν την ουσία αυτή, για τον λόγο ότι η σχέση του οφέλους τους προς τους κινδύνους που παρουσιάζουν είναι αρνητική. Στηρίζεται, κυρίως, στους ίδιους λόγους με αυτούς που διατύπωσε στην τελική της γνώμη σχετικά με την αμφεπραμόνη (βλ. ανωτέρω σκέψεις 39 έως 44). Οι δύο αυτές γνώμες οδήγησαν σε παρόμοιες αποκλίνουσες απόψεις (βλ. ανωτέρω σκέψη 45).
- 55 Στα επιστημονικά συμπεράσματα που επισυνάπτονται στην τελική της γνώμη σχετικά με τη φαιντερμίνη, καθώς και στην από 31 Αυγούστου 1999 έκθεσή της σχετικά

με την ουσία αυτή, η ΕΦΙ υπενθυμίζει, κατ' αρχάς, κυρίως ότι, σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές, η αποτελεσματικότητα της θεραπείας προϋποθέτει σημαντική και διαρκή μείωση βάρους (τουλάχιστον επί ένα έτος). Όσον αφορά, ειδικότερα, τη φαιντερμίνη, επισημαίνει ότι, σύμφωνα με ορισμένες βραχυπρόθεσμες μελέτες, «η φαιντερμίνη οδηγεί σε μικρή μόνο απώλεια βάρους». Περαιτέρω, δεν υπάρχει καμία μελέτη σχετικά με την επίδραση της φαιντερμίνης στους παράγοντες κινδύνου της παχυσαρκίας. Η νέα μελέτη την οποία επικαλούνται ορισμένοι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας δεν παρέχει κανένα νέο σχετικό στοιχείο. Επιπλέον, το απολεσθέν βάρος ανακτάται ταχύτατα μόλις διακοπεί η αγωγή και καμία ελεγχόμενη μελέτη δεν αποδεικνύει ότι ένα περιορισμένο βραχυπρόθεσμο αποτέλεσμα παρέχει κλινικό όφελος στο πλαίσιο ενός προγράμματος θεραπείας της παχυσαρκίας. Συνεπώς, η ΕΦΙ καταλήγει στην αναποτελεσματικότητα της φαιντερμίνης, όπως ακριβώς και για την αμφεπραμόνη (βλ. ανωτέρω σκέψη 40 in fine).

- 56 Όσον αφορά την ασφάλεια, η ΕΦΙ υπενθυμίζει, επίσης, τις παρενέργειες των εξεταζόμενων ουσιών, τις οποίες ήδη έλαβε υπόψη της η Επιτροπή στην απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996.
- 57 Πάντως, όσον αφορά τον κίνδυνο PPH, η ΕΦΙ δέχεται ότι η φαιντερμίνη δεν ανήκει στις ουσίες που εξετάζονται με τη μελέτη ISPPH, στην οποία στηρίχθηκε για να εκδώσει την από 17 Ιουλίου 1996 γνώμη της και ότι, «συνεπώς, οι επιδημιολογικές μελέτες δεν παρέχουν τυπικές αποδείξεις σχετικά». Επισημαίνοντας ότι αναφέρθηκαν αρκετές περιπτώσεις συνδεόμενες με τη φαιντερμίνη, προτείνει ότι, εφόσον δεν υπάρχουν αποδείξεις σχετικά με την έλλειψη συνδέσμου μεταξύ της φαιντερμίνης και της ασθένειας αυτής, «η πιθανότητα αυξημένου κινδύνου [PPH] δεν μπορεί να αποκλεισθεί».
- 58 Όσον αφορά τον κίνδυνο δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας, η ΕΦΙ αναφέρει ότι ο οργανισμός διατροφής και φαρμάκων των ΗΠΑ (Food and Drug Administration, FDA) κοινοποίησε το 1997 πολλές περιπτώσεις δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε ταυτόχρονη αγωγή με φαινφλουραμίνη και φαιντερμίνη, στη συνέχεια δε πέντε περιπτώσεις δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας που σχετίζονταν με τη φαιντερμίνη χρησιμοποιούμενη σε μονοθεραπεία. Σε δύο περιπτώσεις η διάρκεια της αγωγής ήταν μικρότερη από

τρεις μήνες. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση, στο πλαίσιο των συστημάτων φαρμακοεπαγρύπνησης αναφέρθηκαν μόνο δέκα περιπτώσεις (στο Βέλγιο) σχετικές με τη συνδυασμένη χρήση φαιντερμίνης και άλλων ανορεξιογόνων. Η ΕΦΙ καταλήγει ότι, «μολονότι δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις οι οποίες να επιβεβαιώνουν ότι η φαιντερμίνη αυξάνει τον κίνδυνο δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας, προς το παρόν η περίπτωση αυτή δεν μπορεί να αποκλεισθεί».

- 59 Η ΕΦΙ καταλήγει, όπως και για την αμφεπραμόνη (βλ. ανωτέρω σκέψη 44), ότι η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζει η φαιντερμίνη είναι αρνητική, λόγω της αναποτελεσματικότητάς της.
- 60 Στις 9 Μαρτίου 2000, η Επιτροπή εξέδωσε την προσβαλλόμενη απόφαση Ε (2000) 452.

Απόφαση Ε (2000) 608, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων που περιέχουν κλοβενζορέξη, φαινπροπορέξη και νορψευδοεφεδρίνη, κατά της οποίας στρέφονται οι προσφυγές στις υποθέσεις T-83/00, T-84/00 και T-85/00

- 61 Με το από 31 Αυγούστου 1998 έγγραφο της ΕΦΙ, το οποίο εκδόθηκε αφότου το θέμα παραπέμφθηκε στην εν λόγω επιτροπή (σκέψη 26) όσον αφορά τη φαιντερμίνη και την αμφεπραμόνη, το Υπουργείο Υγείας και Κοινωνικών Υποθέσεων της Αυστρίας διαπίστωσε ότι η κλοβενζορέξη, η φαινβουτραζάτη, η φαινπροπορέξη, η μαζινδόλη, η μεφαινορέξη, η νορψευδοεφεδρίνη, η φαινμετραζίνη, η φαινδιμετραζίνη και η προπυλεξεδρίνη ανήκουν στην ίδια ομάδα ανορεξιογόνων που είναι συγγενή προς την αμφεταμίνη. Πρόσθεσε ότι ήταν πιθανό όλες αυτές οι ουσίες να παρουσιάζουν τις ίδιες ιδιότητες και τις ίδιες παρενέργειες και ζήτησε από την ΕΦΙ να εκδώσει αιτιολογημένη γνώμη, δυνάμει του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319, όσον αφορά το σύνολο των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τις ουσίες αυτές. Επισημάνε ότι οι πρόσφατες εξελίξεις όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των ανορεξιογόνων (ήτοι οι αποφάσεις της ΕΦΙ σχετικά με τα νέα φάρμακα κατά της παχυσαρκίας, οι κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ και οι περιπτώσεις δυσλειτουργίας της καρδιακής βαλβίδας που αναφέρθηκαν από τη Βελγική Κυβέρνηση) δικαιολογούσαν την εκ νέου αξιολόγηση της σχέσεως του οφέλους προς τους κινδύνους των ουσιών αυτών.

- 62 Στις 17 Σεπτεμβρίου 1998, η ΕΦΙ κίνησε τη διαδικασία του άρθρου 13 της οδηγίας 75/319 ως προς τις ουσίες που αφορούσε η αυστριακή αίτηση.
- 63 Ο εισηγητής και οι συνεισηγητές παρουσίασαν τις επιστημονικές τους εκθέσεις ως προς την αξιολόγηση των ουσιών αυτών. Στις 12 Απριλίου 1999, το προαναφερθέν (στη σκέψη 33) έγγραφο εργασίας που κατέγραψε ο καθηγητής Winkler κοινοποιήθηκε στα μέλη της ΕΦΙ.
- 64 Στις 22 Απριλίου 1999, η ΕΦΙ εξέδωσε γνώμη σχετικά με τις ως άνω ουσίες, με την οποία συστήνει την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας για τα φάρμακα που περιέχουν τέτοιες ουσίες. Οι προσφεύγουσες άσκησαν διοικητική ένσταση ενώπιον της ΕΦΙ κατά της γνώμης αυτής.
- 65 Στις 27 Αυγούστου 1999, οι προσφεύγουσες πρότειναν τη διενέργεια πρόσθετων κλινικών εξετάσεων, «σύμφωνα με την πλέον πρόσφατη κατευθυντήρια γραμμή της ΕΦΙ».
- 66 Με τη γνώμη που διατύπωσε τελικώς στις 31 Αυγούστου 1999 (CPMP/2164/99), η ΕΦΙ απέρριψε τις ενστάσεις των προσφευγουσών, προτείνοντας, βάσει αναλύσεως της σχέσεως οφέλους προς κινδύνους, την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν, μεταξύ άλλων, κλοβενζορέξη, φαιν-προπορέξη και νορψευδοεφεδρίνη. Για τη γνώμη αυτή διατυπώθηκε αποκλίνουσα άποψη παρόμοια με αυτές που έχουν επισυναφθεί στις γνώμες σχετικά με την αμπεπραμόνη και τη φαιντερμίνη αντιστοίχως (βλ. ανωτέρω σκέψη 45).
- 67 Στα επιστημονικά συμπεράσματα που επισυνάπτονται στη γνώμη αυτή, η ΕΦΙ υπενθυμίζει, κατ' ουσίαν, χρησιμοποιώντας την ίδια διατύπωση που χρησιμοποίησε

και στις γνώμες της σχετικά με την αμφεπραμόνη και τη φαιντερμίνη (βλ. ανωτέρω σκέψεις 39 και 55), ότι, σύμφωνα με τις πλέον πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές, η αποτελεσματικότητα της αγωγής κατά της παχυσαρκίας προϋποθέτει σημαντική και διαρκή μείωση βάρους, για περίοδο τουλάχιστον ενός έτους.

68. Επισημαίνει ότι υπάρχουν ελάχιστες μόνο διπλές τυφλές μελέτες με εικονικό φάρμακο που να αποδεικνύουν ότι οι συγγενείς με τις αμφεταμίνες ουσίες μπορούν να οδηγήσουν σε απώλεια βάρους περιορισμένου βαθμού και τουλάχιστον για μικρό χρονικό διάστημα. Η χορήγηση μεγαλύτερων δόσεων μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη απώλεια βάρους, με σημαντικές, όμως, παρενέργειες. Έπειτα από μερικές εβδομάδες από την έναρξη της αγωγής αναπτύσσεται ανεκτικότητα στο οικείο φάρμακο. Επιπλέον, το απολεσθέν βάρος ανακτάται ταχύτατα μόλις διακοπεί η αγωγή και καμία ελεγχόμενη μελέτη δεν αποδεικνύει ότι ένα περιορισμένο βραχυπρόθεσμο αποτέλεσμα παρέχει κλινικό όφελος στο πλαίσιο αγωγής κατά της παχυσαρκίας. Περαιτέρω, λόγω του κινδύνου εξαρτήσεως από τις εξεταζόμενες ουσίες, δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί καμία μελέτη για να καθοριστεί αν οι ουσίες αυτές επιφέρουν, εφόσον χορηγηθούν για περισσότερο από τρεις μήνες, μακροπρόθεσμη μείωση βάρους. Η ΕΦΙ καταλήγει ότι, σύμφωνα με τις παρούσες επιστημονικές γνώσεις και τις «ιατρικές συστάσεις» όσον αφορά την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, οι εν λόγω ουσίες δεν είναι αποτελεσματικές από θεραπευτικής απόψεως όταν χρησιμοποιούνται επί τρεις μήνες ή λιγότερο. Δεδομένου ότι αγωγή πέραν της περιόδου αυτής δεν μπορεί να γίνει δεκτή, η μακροπρόθεσμη χρησιμοποίηση των ουσιών αυτών δεν είναι λυσιτελής.

69. Όσον αφορά την ασφάλεια, η ΕΦΙ υπενθυμίζει τις παρενέργειες των οικείων ουσιών που ελήφθησαν ήδη υπόψη στην απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996.

70. Όσον αφορά, ειδικότερα, τον κίνδυνο ΡΡΗ, η ΕΦΙ επισημαίνει, όπως και για την αμφεπραμόνη (βλ. ανωτέρω σκέψη 42), ότι, σύμφωνα με στοιχεία που δημοσιεύτη-

και τελευταία, η μέλετη ISPPH, στην οποία στηρίχθηκε για την έκδοση της από 17 Ιουλίου 1996 γνώμης της προκειμένου να καταλήξει στην ύπαρξη παρόμοιου κινδύνου, δεν ήταν πειστική ως προς το σημείο αυτό. Όσον αφορά τον κίνδυνο αυτό, αναφέρει τα εξής:

«λαμβάνομένων υπόψη των στοιχείων από τις αυθόρμητες αναφορές και ελλείψει περισσότερων τυπικών επιδημιολογικών αποδείξεων, η περίπτωση αυξημένου κινδύνου [πρωτοπαθούς πνευμονικής υπέρτασης] συνδεδεμένου με αυτές τις δραστικές ουσίες δεν μπορεί να αποκλεισθεί επί του παρόντος».

- 71 Τέλος, όσον αφορά τον κίνδυνο δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας, η ΕΦΙ βεβαιώνει ότι δεν έχει αναφερθεί κανένα τέτοιο περιστατικό όσον αφορά τις ουσίες που εξετάζει στη γνώμη της αυτή. Διαπιστώνει ότι, επί του παρόντος, δεν έχει αποδειχθεί κανένας δεσμός μεταξύ των δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας και της χορηγήσεως των ουσιών αυτών.
- 72 Η ΕΦΙ καταλήγει, όπως και για την αμφεπραμόνη και τη φαιντερμίνη, ότι οι εξεταζόμενες ουσίες παρουσιάζουν αρνητική σχέση οφέλους προς κινδύνους, λόγω του ότι δεν είναι αποτελεσματικές (βλ. ανωτέρω σκέψη 44).
- 73 Στις 9 Μαρτίου 2000 η Επιτροπή εξέδωσε την προσβαλλόμενη απόφαση Ε (2000) 608.

Διαδικασία

- 74 Με δικόγραφα που κατέθεσαν στη Γραμματεία του Πρωτοδικείου στις 30 Μαρτίου, στις 3 και 6 Απριλίου και στις 17, 22 και 25 Μαΐου 2000, αντιστοίχως, οι προσφεύγουσες άσκησαν τις παρούσες προσφυγές.

- 75 Με χωριστά δικόγραφα που κατέθεσαν στη Γραμματεία του Πρωτοδικείου την ίδια ημέρα, κατέθεσαν οκτώ αιτήσεις αναστολής εκτελέσεως των τριών προσβαλλομένων αποφάσεων.
- 76 Με διάταξη της 28ης Ιουνίου 2000, T-74/00 R, Artogodan κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-2583), ο Πρόεδρος του Πρωτοδικείου διέταξε την αναστολή εκτελέσεως της αποφάσεως E (2000) 453 όσον αφορά την προσφεύγουσα Artogodan. Κατά της διατάξεως αυτής δεν ασκήθηκε αναιρέση.
- 77 Με διάταξη της 19ης Οκτωβρίου 2000, T-141/00 R, Trenker κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-3313), και με έξι άλλες διατάξεις της 31ης Οκτωβρίου 2000 στις υποθέσεις T-76/00 R, Bruno Farmaceutici κ.λπ. κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-3557), T-83/00 R II, Schuck κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-3585), T-84/00 R, Roussel και Roussel Diamant κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-3591), T-85/00 R, Roussel και Roussel Iberica κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-3613), T-132/00 R, Gerot Pharmazeutika κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-3635), καθώς και T-137/00 R, Cambridge Healthcare Supplies κατά Επιτροπής (Συλλογή 2000, σ. II-3653), ο Πρόεδρος του Πρωτοδικείου διέταξε, επίσης, την αναστολή εκτελέσεως των τριών προσβαλλομένων αποφάσεων στο μέτρο που αφορούν τις προσφεύγουσες. Κατά των επτά αυτών διατάξεων υποβλήθηκαν αιτήσεις αναιρέσεως από την Επιτροπή. Με διατάξεις της 11ης Απριλίου 2001 στις υποθέσεις C-459/00 P(R), Επιτροπή κατά Trenker (Συλλογή 2001, σ. I-2823), C-471/00 P(R), Επιτροπή κατά Cambridge Healthcare Supplies (Συλλογή 2001, σ. I-2865), C-474/00 P(R), Επιτροπή κατά Bruno Farmaceutici κ.λπ. (Συλλογή 2001, σ. I-2909), C-476/00 P(R), Επιτροπή κατά Schuck (Συλλογή 2001, σ. I-2995), C-477/00 P(R), Επιτροπή κατά Roussel και Roussel Diamant (Συλλογή 2001, σ. I-3037), C-478/00 P(R), Επιτροπή κατά Roussel και Roussel Iberica (Συλλογή 2001, σ. I-3079), και C-479/00 P(R), Επιτροπή κατά Gerot Pharmazeutika (Συλλογή 2001, σ. I-3121), ο Πρόεδρος του Δικαστηρίου ακύρωσε τις αναιρεσιβαλλόμενες διατάξεις του Πρωτοδικείου και απέρριψε τις αιτήσεις λήψεως ασφαλιστικών μέτρων.
- 78 Στην προπαρατεθείσα υπόθεση T-74/00 R, Artogodan κατά Επιτροπής, η Επιτροπή ζήτησε, με αίτηση που πρωτοκολλήθηκε στη Γραμματεία του Πρωτοδικείου στις 20 Απριλίου 2001, την ανάκληση, δυνάμει του άρθρου 108 του Κανονισμού Διαδικασίας του Πρωτοδικείου, της προαναφερθείσας διατάξεως του Προέδρου του Πρωτοδικείου, της 28ης Ιουνίου 2000. Με διάταξη της 5ης Σεπτεμβρίου 2001 (Συλ-

λογή 2001, σ. II-2367), ο Πρόεδρος του Πρωτοδικείου απέρριψε την αίτηση αυτή. Στις 13 Νοεμβρίου 2001, η Επιτροπή άσκησε αναίρεση κατά της διατάξεως αυτής. Με διάταξη της 14ης Φεβρουαρίου 2002, το Δικαστήριο ακύρωσε τη διάταξη της 5ης Σεπτεμβρίου 2001 και ανακάλεσε την προαναφερθείσα διάταξη της 28ης Ιουνίου 2000, οπότε έληξε η αναστολή εκτελέσεως της προσβαλλομένης αποφάσεως [Ε (2000) 453] όσον αφορά την Artegodañ [C-440/01 P (R), Συλλογή 2002, σ. I-1489].

- 79 Η προσφεύγουσα στην υπόθεση Τ-141/00 είχε ζητήσει, με την προσφυγή της, την ένωση της υποθέσεως αυτής με την υπόθεση Τ-76/00. Με διάταξη της 23ης Ιουλίου 2001, ο πρόεδρος του δευτέρου τμήματος διέταξε, αφού άκουσε όλους τους διαδίκους, την ένωση των υποθέσεων Τ-74/00, Τ-76/00, Τ-83/00, Τ-84/00, Τ-85/00, Τ-132/00, Τ-137/00 και Τ-141/00 για τη διεξαγωγή της προφορικής διαδικασίας και την έκδοση αποφάσεως.
- 80 Με απόφαση της 14ης Μαρτίου 2002, το Πρωτοδικείο παρέπεμψε τις υποθέσεις ενώπιον του δευτέρου πενταμελούς τμήματος, σύμφωνα με το άρθρο 51, παράγραφος 1, του Κανονισμού του Διαδικασίας.
- 81 Με διάταξη της 25ης Απριλίου 2002, ο πρόεδρος του δευτέρου πενταμελούς τμήματος διέταξε, αφού άκουσε όλους τους διαδίκους, την ένωση των προαναφερθεισών υποθέσεων με την υπόθεση Τ-147/00 ως προς την προφορική διαδικασία.
- 82 Κατόπιν εκθέσεως του εισηγητή δικαστή, το Πρωτοδικείο (δεύτερο πενταμελές τμήμα) ξεκίνησε την προφορική διαδικασία. Στο πλαίσιο των μέτρων οργανώσεως της διαδικασίας, κάλεσε τους διαδίκους να απαντήσουν σε ορισμένες γραπτές ερωτήσεις του Πρωτοδικείου και να προσκομίσουν ορισμένα έγγραφα. Οι διάδικοι ικανοποίησαν τα αιτήματα αυτά.
- 83 Οι διάδικοι αγόρευσαν και απάντησαν στις ερωτήσεις του Πρωτοδικείου κατά τη συνεδρίαση που διεξάχθηκε στις 7 και 8 Μαΐου 2002. Κατά τη διάρκεια της συνεδριάσεως αυτής, αγόρευσαν και οι εμπειρογνώμονες που επικουρούσαν τους διαδίκους, κατόπιν αιτήματος των τελευταίων.

Αιτήματα των διαδίκων

84 Στην υπόθεση T-74/00 η προσφεύγουσα ζητεί από το Πρωτοδικείο:

- να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 453 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,
- επικουρικώς, να ακυρώσει την απόφαση αυτή, διότι με το άρθρο της 1, σε συνδυασμό με το παράρτημα Ι της αποφάσεως, επιβάλλεται στην Ομοσπονδιακή Δημοκρατία της Γερμανίας η ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας του παρασκευάσματος «Tenuate Retard» που περιέχει αμφεπραμόνη και το οποίο εμπορεύεται η προσφεύγουσα,
- να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

85 Στην υπόθεση T-76/00 οι προσφεύγουσες ζητούν από το Πρωτοδικείο:

- να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 453 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,
- επικουρικώς, να ακυρώσει την απόφαση αυτή, διότι με το άρθρο της 1, σε συνδυασμό με το παράρτημα Ι της αποφάσεως, επιβάλλεται στο Βέλγιο, στη Δανία, στη Γερμανία, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στη Γαλλία, στην Ιταλία, στο Λουξεμ-

βούργο, στην Αυστρία και στην Ισπανία η ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν αμπεπραμόνη τα οποία εμπορεύονται οι προσφεύγουσες,

— να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

86 Στην υπόθεση Τ-141/00 η προσφεύγουσα ζητεί από το Πρωτοδικείο:

— να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 453 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,

— να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

87 Στην υπόθεση Τ-83/00 η προσφεύγουσα ζητεί από το Πρωτοδικείο:

— να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 608 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,

— επικουρικώς, να ακυρώσει την απόφαση αυτή, στο μέτρο που με το άρθρο της 1, σε συνδυασμό με το παράρτημα Ι της αποφάσεως, επιβάλλεται στην Ομοσπονδιακή Δημοκρατία της Γερμανίας η ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων των προσφευγουσών που περιέχουν την ουσία νορψευδοεφεδρίνη,

- να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

88 Στην υπόθεση T-84/00 οι προσφεύγουσες ζητούν από το Πρωτοδικείο:

- να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 608 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,
- επικουρικώς, να ακυρώσει την απόφαση αυτή στο μέτρο που με το άρθρο της 1, σε συνδυασμό με το παράρτημα Ι της αποφάσεως, επιβάλλεται στη Γαλλία και στην Πορτογαλία η ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων των προσφευγουσών που περιέχουν την ουσία κλοβενξορέξη,
- να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

89 Στην υπόθεση T-85/00 οι προσφεύγουσες ζητούν από το Πρωτοδικείο:

- να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 608 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,
- επικουρικώς, να ακυρώσει την απόφαση αυτή στο μέτρο που με το άρθρο της 1, σε συνδυασμό με το παράρτημα Ι της αποφάσεως, επιβάλλεται στην Ισπανία και στην Πορτογαλία η ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων των προσφευγουσών που περιέχουν την ουσία φαινπροπορέξη,

— να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

90. Στην υπόθεση Τ-132/00 η προσφεύγουσα ζητεί από το Πρωτοδικείο:

— να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 452 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,

— επικουρικώς, να ακυρώσει την απόφαση αυτή, στο μέτρο που με το άρθρο της 1, σε συνδυασμό με το παράρτημα Ι της αποφάσεως, επιβάλλεται στην Αυστρία η ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος «Adipex Retard-Kapseln» της προσφεύγουσας που περιέχει την ουσία φαιντερμίνη,

— επιπλέον, να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

91. Στην υπόθεση Τ-137/00 η προσφεύγουσα ζητεί από το Πρωτοδικείο:

— να ακυρώσει την απόφαση Ε (2000) 452 της Επιτροπής, της 9ης Μαρτίου 2000,

— να καταδικάσει την καθής στα δικαστικά έξοδα.

92 Στις οκτώ συνεκδικαζόμενες υποθέσεις η καθής ζητεί από το Πρωτοδικείο:

- να απορρίψει τις προσφυγές,
- να καταδικάσει τις προσφεύγουσες στα δικαστικά έξοδα.

Σκεπτικό

93 Προς στήριξη των αιτημάτων τους περί ακυρώσεως, οι προσφεύγουσες επικαλούνται μια σειρά επιχειρημάτων που πρέπει να χαρακτηριστούν και να διαρθρωθούν ως εξής: πρώτον, αναρμοδιότητα της Επιτροπής και, δεύτερον, παράβαση των άρθρων 11 και 21 της οδηγίας 65/65, του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319 και παραβίαση των αρχών της μη αναδρομικότητας, της ασφάλειας δικαίου και της αναλογικότητας, καθώς και παράβαση ουσιώδους τύπου, πρόδηλη πλάνη εκτιμήσεως και κατάχρηση εξουσίας. Περαιτέρω, οι προσφεύγουσες προβάλλουν, τρίτον, ότι μεταβλήθηκε το αντικείμενο των διαδικασιών διαιτησίας που ξεκίνησαν κατόπιν αιτήσεως του Βελγίου· τέταρτον, μη τήρηση των προθεσμιών που τάσσουν τα άρθρα 13 και 14 της οδηγίας 75/319· πέμπτον, παραβίαση του δικαιώματος ακροάσεως των οικείων επιχειρήσεων· έκτον, παράβαση ορισμένων διατάξεων της οδηγίας 75/318 και, έβδομον, παραβίαση της υποχρεώσεως αιτιολογήσεως.

1. *Επί του λόγου ακυρώσεως που αντλείται από την αναρμοδιότητα της Επιτροπής να εκδώσει τις προσβαλλόμενες αποφάσεις*

Λόγοι ακυρώσεως και επιχειρήματα των διαδίκων

- 94 Όλες οι προσφεύγουσες υποστηρίζουν ότι η Επιτροπή δεν ήταν αρμόδια να εκδώσει τις προσβαλλόμενες αποφάσεις. Ισχυρίζονται ότι οι άδειες κυκλοφορίας των εξεταζόμενων φαρμάκων είναι αμιγώς εθνικές, οπότε το άρθρο 15α της οδηγίας 75/319 δεν παρέχει στην Επιτροπή έγκυρη νομική βάση για να λάβει τις αποφάσεις αυτές. Συγκεκριμένα, το άρθρο αυτό δεν παρέχει τη δυνατότητα σε ένα κράτος μέλος να κινήσει την κοινοτική διαδικασία λήψεως αποφάσεων των άρθρων 13 και 14 της οδηγίας 75/319 παρά μόνο στο μέτρο που αφορά τις άδειες που χορηγούνται σύμφωνα με τις διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας αυτής.
- 95 Οι προσφεύγουσες τονίζουν συναφώς ότι, στην Κοινότητα, συνυπάρχουν τρεις διαδικασίες όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων: η διαδικασία χορηγήσεως της άδειας από τις αρμόδιες εθνικές αρχές, την οποία προβλέπει το άρθρο 3, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65, η αποκεντρωμένη κοινοτική διαδικασία, την οποία θεσπίζει το κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, και, τέλος, η συγκεντρωτική κοινοτική διαδικασία, την οποία θεσπίζει ο κανονισμός 2309/93.
- 96 Εν προκειμένω, σε αντίθεση προς την άποψη της Επιτροπής, δεδομένου ότι οι εν λόγω εθνικές άδειες κυκλοφορίας συμπληρώθηκαν με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, κατόπιν διαδικασίας στηριζόμενης στο άρθρο 12 της οδηγίας 75/319, δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι χορηγήθηκαν σύμφωνα με τις διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας αυτής και ότι, ως εκ τούτου, εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 15α.

- 97 Στην απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η Επιτροπή περιορίστηκε να τροποποιήσει ορισμένα από τα στοιχεία που περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Ακόμη και αν υποτεθεί ότι η απόφαση αυτή εναρμόνισε μερικώς τις άδειες κυκλοφορίας των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, μια τέτοια εναρμόνιση δεν μπορεί να εξομοιωθεί με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας βάσει των διατάξεων του κεφαλαίου III της οδηγίας 75/319.
- 98 Οι προσφεύγουσες στις υποθέσεις T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00 και T-141/00 ισχυρίζονται ότι το άρθρο 15α της οδηγίας 75/319 ορίζει ρητά ότι η κοινοτική διαδικασία διαιτησίας την οποία προβλέπει εφαρμόζεται αποκλειστικά όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως του άρθρου 9 της οδηγίας αυτής. Λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου III της οδηγίας 75/319, σκοπός του άρθρου 15α είναι να εξασφαλίσει τη διατήρηση της εναρμόνισεως που επιτυγχάνεται με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας μέσω της αμοιβαίας αναγνώρισεως, στις περιπτώσεις που η μεταγενέστερη τροποποίηση ή ανάκληση της εν λόγω άδειας κυκλοφορίας είναι αναγκαία για ένα κράτος μέλος, για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας. Στο πλαίσιο του συστήματος αυτού, οι άδειες κυκλοφορίας που δεν έχουν χορηγηθεί με αμοιβαία αναγνώριση είναι αμυγώς εθνικές και, επομένως, δεν μπορούν σε καμία περίπτωση να υποβληθούν σε κοινοτική διαδικασία διαιτησίας βάσει του άρθρου αυτού.
- 99 Η προσφεύγουσα στην υπόθεση T-74/00 θεωρεί ότι το άρθρο 15α της οδηγίας 75/319 αφορά τις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται μέσω της αμοιβαίας αναγνώρισεως, σύμφωνα με το άρθρο 9 της οδηγίας αυτής ή σύμφωνα με τις διαδικασίες που προβλέπουν, αντιστοίχως, τα άρθρα 10 και 11 της εν λόγω οδηγίας. Αντιθέτως, η διαδικασία παραπομπής του θέματος στην ΕΦΙ, την οποία θεσπίζει το άρθρο 12 της ίδιας οδηγίας, δεν μπορεί να οδηγήσει σε «άδεια χορηγούμενη σύμφωνα με τις διατάξεις [του κεφαλαίου III]».
- 100 Η προσφεύγουσα στην υπόθεση T-137/00 εκτιμά ότι τα άρθρα 15 και 15α της οδηγίας 75/319 καθιερώνουν υποχρεωτικές διαδικασίες διαιτησίας στις περιπτώσεις που μια άδεια κυκλοφορίας χορηγήθηκε μέσω αμοιβαίας αναγνώρισεως ή κατόπιν παραπομπής του θέματος στην ΕΦΙ βάσει των άρθρων 10, 11 ή 12 της ίδιας αυτής οδηγίας. Ισχυρίζεται ότι, με την παρέμβαση της ΕΦΙ, «έχει επιτευχθεί ήδη ένας βαθμός

εναρμονίσεως ως προς τη χορήγηση της άδειας». Επομένως, είναι λογικό η άδεια κυκλοφορίας να μπορεί να τροποποιηθεί, να ανακληθεί ή να αφαιρεθεί μόνο με ομόφωνη απόφαση στο εσωτερικό της Κοινότητας. Αντιθέτως, τα κράτη μέλη εξακολουθούν να είναι αρμόδια για να τροποποιούν, να ανακαλούν ή να αφαιρούν μια άδεια κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί κατόπιν αμalgώς εθνικής διαδικασίας, ακόμη και αν η άδεια αυτή έχει ήδη τροποποιηθεί κατόπιν γνώμης της ΕΦΙ εκδοθείσας βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319. Διαθέτουν, συναφώς, τη δυνατότητα να παραπέμπουν το θέμα στην ΕΦΙ βάσει των άρθρων 11 και 12 της οδηγίας αυτής, προκειμένου να λάβουν συμβουλευτική γνώμη.

- 101 Προς στήριξη των αντίστοιχων απόψεών τους, οι προσφεύγουσες στις υποθέσεις Τ-74/00 και Τ-137/00 ισχυρίζονται ότι το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319 δεν παρέχει τη δυνατότητα ούτε καν μερικής εναρμονίσεως των εθνικών αδειών κυκλοφορίας στην αγορά. Συγκεκριμένα, το άρθρο αυτό δεν παρέχει στην Επιτροπή αρμοδιότητα να εκδώσει δεσμευτική απόφαση. Όπως ακριβώς τα άρθρα 10 και 11 της ίδιας οδηγίας, περιορίζεται να προβλέψει ρητά την παραπομπή του θέματος στην ΕΦΙ σύμφωνα με τη διαδικασία του άρθρου 13 της οδηγίας. Επομένως, η απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996 είναι παράνομη και δεν μπορεί να θεμελιώσει αρμοδιότητα της Επιτροπής δυνάμει του άρθρου 15α της εν λόγω οδηγίας.

- 102 Απαντώντας σε ερώτηση του Πρωτοδικείου κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, όλες οι προσφεύγουσες υπενθύμισαν ότι τα άρθρα 15 και 15α της οδηγίας 75/319 προβλέπουν ρητά την εφαρμογή διαδικασιών που διέπονται από τα άρθρα 13 και 14 της οδηγίας αυτής. Συναφώς, το γεγονός ότι τα άρθρα 10, 11 και 12 της οδηγίας 75/319 δεν παραπέμπουν στη διαδικασία λήψεως αποφάσεων του άρθρου 14 δεν αποτελεί κενό στη διατύπωση, όπως προκύπτει από την πανομοιότυπη σύνταξη των αντίστοιχων άρθρων του κώδικα φαρμάκων.

- 103 Επιπλέον, στην υπόθεση Τ-74/00, η προσφεύγουσα προσθέτει ότι, λαμβανομένου, μεταξύ άλλων, υπόψη του αντικείμενου και του σκοπού του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319, η προβλεπόμενη με αυτό διαδικασία δεν τυγχάνει «αναλογικής» εφαρμογής στην περίπτωση εθνικών αδειών κυκλοφορίας που τροποποιήθηκαν μερικώς βάσει του άρθρου 12 της εν λόγω οδηγίας. Συγκεκριμένα, στο πλαίσιο της διαδικασίας

αμοιβαίας αναγνώρισεως που προβλέπει το άρθρο 9 της οδηγίας αυτής, το σύνολο των πληροφοριακών στοιχείων και των εγγράφων που αναφέρουν τα άρθρα 4, 4α και 4β της οδηγίας 65/65 — τα οποία είχαν κοινοποιηθεί στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους προκειμένου να ληφθεί εθνική άδεια κυκλοφορίας στην αγορά — διαβιβάζεται, δυνάμει του άρθρου 9, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319, στις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους που έχουν επιληφθεί αιτήσεως αποβλέπουσας στην αναγνώριση της αρχικής εθνικής άδειας. Σύμφωνα με την προσφεύγουσα, η διαδικασία διαιτησίας του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319 δικαιολογείται λόγω της «από κοινού εξετάσεως» όλων αυτών των εγγράφων από τα κράτη μέλη. Όταν πρόκειται, όμως, για μια αμιγώς εθνική άδεια που έχει τροποποιηθεί βάσει του άρθρου 12 της εν λόγω οδηγίας δεν υπάρχει τέτοια δικαιολογία.

104 Η Επιτροπή απορρίπτει την επιχειρηματολογία αυτή. Από το γράμμα του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319, το οποίο αφορά ρητά τις άδειες που χορηγούνται σύμφωνα με τις διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ — το οποίο περιλαμβάνει τα άρθρα 8 έως 15β —, προκύπτει ότι το άρθρο αυτό δεν αναφέρεται μόνο στις άδειες κυκλοφορίας που χορηγούνται σύμφωνα με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως του άρθρου 9 της ίδιας αυτής οδηγίας, αλλά καλύπτει επίσης τις άδειες κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί δυνάμει του άρθρου 12 της εν λόγω οδηγίας.

105 Επιπλέον, η τελολογική ερμηνεία του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319 επιβεβαιώνει ότι μια εναρμονισμένη δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας αυτής άδεια κυκλοφορίας εμπίπτει στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 15α. Συγκεκριμένα, όπως ακριβώς συμβαίνει και με τα άρθρα 15 και 15β της ίδιας αυτής οδηγίας, σκοπός του άρθρου 15α είναι να μη μπορούν τα μονομερή εθνικά μέτρα να θέσουν υπό αμφισβήτηση την ενιαία αξιολόγηση ορισμένων φαρμάκων ή ομάδων φαρμάκων, προκειμένου να εξασφαλίσουν την προστασία της δημόσιας υγείας και να διαφυλάξουν την ενιαία αγορά.

106 Ειδικότερα, ο σκοπός του άρθρου 15α έρχεται σε αντίθεση με μια περιοριστική ερμηνεία που αποκλείει τη μερική εναρμόνιση του πεδίου εφαρμογής του άρθρου αυτού. Η Επιτροπή υπενθυμίζει, συναφώς, ότι, με το σημείο 7 της ανακοινώσεώς της 98/С 229/03, της 22ας Ιουλίου 1998, σχετικά με τις διαδικασίες κοινοτικής άδειας κυκλοφορίας για φαρμακευτικά προϊόντα (ΕΕ C 229, σ. 4), επισήμανε ότι «η αρχή [...]

της διατήρησης της επιτευχθείσας εναρμόνισης δεν περιορίζεται σε προϊόντα που έχουν περάσει από τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης. [... η αρχή αυτή] καλύπτει και όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις στις οποίες μια [περίληψη χαρακτηριστικών προϊόντος] εναρμονίστηκε, πλήρως ή μερικώς, μέσω οιασδήποτε κοινοτικής διαδικασίας».

107 Εν προκειμένω, η απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, η οποία στηρίζεται στο άρθρο 12 της οδηγίας 75/319, εναρμόνισε μερικώς, σε κοινοτική κλίμακα, τις εθνικές άδειες κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τις αναφερόμενες στις προσβαλλόμενες αποφάσεις ουσίες, επιβάλλοντας ουσιαστικά στα κράτη μέλη την τροποποίηση της περιλήψεως των χαρακτηριστικών του προϊόντος σχετικά με τα οικεία φαρμακευτικά προϊόντα. Συγκεκριμένα, η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την οποία προβλέπει το άρθρο 4α της οδηγίας 65/65, αποτελεί το πραγματικό αντικείμενο της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος. Ειδικότερα, τα κλινικά χαρακτηριστικά που περιέχονται στην περίληψη αυτή, δυνάμει του άρθρου 4α, σημείο 5, της ως άνω οδηγίας, αποτελούν τον πλέον άμεσο τρόπο διαφυλάξεως της δημόσιας υγείας, η οποία αποτελεί τον βασικό σκοπό της οδηγίας 65/65 (πρώτη αιτιολογική σκέψη). Έτσι, οι άδειες κυκλοφορίας σχετικά με τα επίδικα φαρμακευτικά προϊόντα τροποποιήθηκαν ουσιαστικά και «ριζικά» με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996.

108 Η Επιτροπή αμφισβητεί, συναφώς, το επιχείρημα των προσφευγουσών ότι η από 9 Δεκεμβρίου 1996 απόφασή της δεν εναρμόνισε τις άδειες κυκλοφορίας των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων, για τον λόγο ότι το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319 δεν προβλέπει την εφαρμογή της διαδικασίας λήψεως αποφάσεων του άρθρου 14 της οδηγίας αυτής. Ισχυρίζεται ότι τα άρθρα 13 και 14 της εν λόγω οδηγίας καθιερώνουν μία και μοναδική διαδικασία, στο μέτρο που το άρθρο 14, παράγραφος 1, προβλέπει την κατάρτιση σχεδίου αποφάσεως από την Επιτροπή, αφού λάβει τη γνώμη της ΕΦΙ που της διαβιβάζεται κατ' εφαρμογή του άρθρου 13, παράγραφος 5.

109 Κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, η Επιτροπή πρόσθεσε, απαντώντας σε ερώτηση του Πρωτοδικείου, ότι το σύνολο των διατάξεων του κεφαλαίου III της οδηγίας 75/319 πρέπει να ερμηνευθεί λαμβανομένου υπόψη του σκοπού που ορίζει το άρθρο 8 της οδηγίας αυτής, ήτοι τη διευκόλυνση εκδόσεως από τα κράτη μέλη ενιαίων αποφάσεων όσον αφορά την έγκριση φαρμακευτικών προϊόντων. Η επι-

δίωξη του σκοπού αυτού εκφράζεται συγκεκριμένα με την αυτόματη εφαρμογή της διαδικασίας λήψεως αποφάσεων του άρθρου 14 της εν λόγω οδηγίας, κατόπιν γνωμοδοτήσεως της ΕΦΙ σύμφωνα με το άρθρο 13 της οδηγίας αυτής. Ο σκοπός αυτός ενισχύεται με την τέταρτη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας 93/39, η οποία προβλέπει, κατ' ουσίαν, ότι σε περίπτωση διαφωνίας μεταξύ κρατών μελών κατά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνωρίσεως, η ΕΦΙ πρέπει να επιληφθεί του θέματος προκειμένου να εκδοθεί ενιαία απόφαση, και με το άρθρο 7α της οδηγίας 65/65, το οποίο επιβάλλει στο κράτος μέλος που θεωρεί ότι η χορήγηση από κράτος μέλος άδειας κυκλοφορίας για ένα φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να εγκυμονεί κινδύνους για τη δημόσια υγεία την εφαρμογή «[των διαδικασιών] που θεσπίζονται στα άρθρα 10 έως 14 της οδηγίας 75/319/ΕΟΚ». Η αδυναμία διαχωρισμού των διαδικασιών των άρθρων 13 και 14 — όπως επιβεβαιώνει το άρθρο 7α της οδηγίας 65/65 και η τέταρτη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας 93/39, στο πλαίσιο του άρθρου 10 της οδηγίας 75/319 — ισχύει επίσης ως προς την εφαρμογή του άρθρου 12 της οδηγίας αυτής, διότι το άρθρο αυτό αφορά «τις ειδικές περιπτώσεις που παρουσιάζουν κοινοτικό ενδιαφέρον». Επομένως, εν προκειμένω, η απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996 εκδόθηκε νομότυπα.

110 Εν πάση περιπτώσει, οι προσφεύγουσες δεν προσέβαλαν εγκαίρως την απόφαση αυτή και, ως εκ τούτου, ο νόμοτυπος χαρακτήρας της δεν μπορεί πλέον να αμφισβητηθεί. Συνεπώς, η εναρμόνιση των εθνικών αδειών κυκλοφορίας που πραγματοποιήθηκε το 1996 έπρεπε να διατηρηθεί ανεξάρτητα από τον τρόπο ερμηνείας του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, ο οποίος δεν ασκεί εν προκειμένω επιρροή. Υπό τις συνθήκες αυτές, η ανάκληση των αδειών αυτών ανήκει, εν πάση περιπτώσει, σύμφωνα με τις απαντήσεις της Επιτροπής στις ερωτήσεις του Πρωτοδικείου κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, στην αρμοδιότητα του οργάνου αυτού βάσει του άρθρου 15α της ως άνω οδηγίας.

111 Τέλος, η Επιτροπή ισχυρίζεται ότι η άποψη των προσφευγουσών οδηγεί σε μια κατάσταση όπου, παρά την απόφαση περί κοινοτικής εναρμονίσεως δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, ορισμένα κράτη μέλη ενδέχεται να εξακολουθούν να χορηγούν άδεια για φαρμακευτικά προϊόντα και άλλα κράτη μέλη να την ανακαλούν, γεγονός που δεν συμβιβάζεται προς την ενιαία αγορά. Επιπλέον, η άποψη αυτή δεν λαμβάνει υπόψη της το γεγονός ότι, εν πάση περιπτώσει, τα κράτη μέλη μετέχουν στη διαδικασία που θεσπίζει το άρθρο 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319, στον βαθμό που αντιπροσωπεύονται στη μόνιμη επιτροπή φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρωπίνη χρήση.

Εκτίμηση του Πρωτοδικείου

- 112 Εκ προοιμίου, πρέπει να προσδιοριστεί το νομικό καθεστώς που διέπει τις άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που αφορούν οι προσβαλλόμενες αποφάσεις βάσει των αρχών των μεταβατικών ρυθμίσεων, ακολουθώντας να καθοριστεί το νομικό περιεχόμενο της διχογνωμίας σχετικά με τις συνέπειες της απόφασης της 9ης Δεκεμβρίου 1996 και, εν συνεχεία, να εξεταστούν αναλυτικά οι σχετικές διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, προκειμένου να καθοριστεί αν η ανάκληση των εν λόγω αδειών εμπίπτει στην αρμοδιότητα της Επιτροπής.

Νομικό καθεστώς που διέπει τις άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που αφορούν οι προσβαλλόμενες αποφάσεις βάσει των αρχών των μεταβατικών ρυθμίσεων

- 113 Οι διάδικοι δεν αμφισβητούν ότι οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που αφορούν οι προσβαλλόμενες αποφάσεις χορηγήθηκαν και, ενδεχομένως, ανανεώθηκαν, σύμφωνα με τις εθνικές διαδικασίες που εφαρμόζονται αντιστοίχως στα διάφορα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και όχι σύμφωνα με την προβλεπόμενη στο κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319 διαδικασία της αμοιβαίας αναγνώρισεως σε συνδυασμό με διαδικασίες διαιτησίας.
- 114 Αν δεν ληφθεί υπόψη η απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, οι άδειες αυτές είχαν αμγώς εθνικό χαρακτήρα. Επομένως, η αναστολή τους, η τροποποίησή τους ή η ανάκλησή τους ενέπιπταν, κατά την έκδοση των προσβαλλομένων αποφάσεων, στην αποκλειστική αρμοδιότητα των οικείων κρατών μελών, η οποία έχει κατ' αρχήν επικουρικό χαρακτήρα κατόπιν της καθιερώσεως της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισεως με την οδηγία 93/39.

- 115 Συγκεκριμένα, πρέπει να υπομνησθεί ότι, από την 1η Ιανουαρίου 1998, στην Κοινότητα εφαρμόζονται μόνο δύο αυτόνομες και χωριστές διαδικασίες εγκρίσεως και εποπτείας φαρμακευτικών προϊόντων: αφενός, η συγκεντρωτική κοινοτική διαδι-

κασία που θεσπίστηκε με τον κανονισμό 2309/93 και εφαρμόστηκε από την 1η Ιανουαρίου 1995 και, αφετέρου, η «αποκεντρωμένη κοινοτική διαδικασία», σύμφωνα με τη διατύπωση της έβδομης αιτιολογικής σκέψης του κανονισμού 2309/93. Η τελευταία αυτή διαδικασία, η οποία επίσης εφαρμόστηκε από την 1η Ιανουαρίου 1995, θεσπίστηκε, με το κεφάλαιο III της οδηγίας 75/319, ως διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης της αρχικής άδειας κυκλοφορίας του οικείου φαρμακευτικού προϊόντος — την οποία χορηγεί το κράτος μέλος αναφοράς σύμφωνα με τα κοινά κριτήρια ποιότητας, ασφάλειας και αποτελεσματικότητας που ορίζει η οδηγία 65/65 — συνδυασμένη με κοινοτικές διαδικασίες διαιτησίας, οι οποίες εφαρμόζονται σε περίπτωση αποτυχίας της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης όσον αφορά τη διαχείριση των αδειών κυκλοφορίας που εμπíπτουν στο καθεστώς αυτό.

116 Στο πλαίσιο αυτό, οριοθετώντας το πεδίο εφαρμογής της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, το άρθρο 9 της οδηγίας 75/319, καθώς και τα άρθρα 7 και 7α της οδηγίας 65/65, παρέχουν τη δυνατότητα *a contrario* προσδιορισμού του επικουρικού κατ' αρχήν τομέα της αποκλειστικής αρμοδιότητας των κρατών μελών. Η αποκλειστική αυτή αρμοδιότητα περιορίζεται, από την 1η Ιανουαρίου 1995, αφενός, στη χορήγηση και στη διαχείριση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που κυκλοφορούν στο εμπόριο σε ένα και μοναδικό κράτος μέλος και, αφετέρου, στη διαχείριση των αμιγώς εθνικών αδειών που έχουν χορηγηθεί πριν από την ημερομηνία αυτή ή κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου μεταξύ 1ης Ιανουαρίου 1995 και 31ης Δεκεμβρίου 1997. Συγκεκριμένα, οι σχετικές διατάξεις του κεφαλαίου III της οδηγίας 75/319 προβλέπουν ρητά την εφαρμογή κοινοτικής διαδικασίας μόνο για τη διαχείριση των αδειών που χορηγούνται κατ' εφαρμογή των διατάξεων του κεφαλαίου αυτού. Περαιτέρω, από το άρθρο 4 της οδηγίας 93/39, σε συνδυασμό με το άρθρο 7α της οδηγίας 65/65, προκύπτει ότι, κατά τη μεταβατική περίοδο, τα κράτη μέλη ήταν αρμόδια να χορηγούν τις άδειες κυκλοφορίας για φαρμακευτικά προϊόντα που είχαν ήδη τεθεί στο εμπόριο σε ένα ή περισσότερα κράτη μέλη, εφόσον ο αιτών επέλεγε την εθνική διαδικασία χορηγήσεως αδειών κυκλοφορίας και όχι τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης.

117 Η παρούσα διαφορά εντάσσεται στο πλαίσιο του ως άνω συστήματος, όπως εφαρμόζεται από την 1η Ιανουαρίου 1995. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τις αρχές των μεταβατικών ρυθμίσεων, το νέο αυτό σύστημα επρόκειτο να εφαρμοστεί αμέσως στις μελλοντικές συνέπειες και στην *ex nunc* διαχείριση των αδειών κυκλοφορίας που είχαν χορηγηθεί στο παρελθόν (βλ., υπ' αυτή την έννοια, απόφαση του Δικαστηρίου της 4ης Ιουλίου 1973, 1/73, Westzucker, Συλλογή τόμος 1972-1973, σ. 597, σκέψη 5). Ως εκ τούτου, εν προκειμένω, οι σχετικές διατάξεις της οδηγίας 75/319, όπως τροποποιήθηκαν με την οδηγία 93/39, εφαρμόστηκαν αμέσως στις εν λόγω εθνικές άδειες.

- 118 Επομένως, στην υπό κρίση περίπτωση, η επίδραση της αποφάσεως της 9ης Δεκεμβρίου 1996 στον χαρακτηρισμό των αδειών αυτών και, κατ' επέκταση, η αρμοδιότητα της Επιτροπής για την έκδοση των προσβαλλομένων αποφάσεων πρέπει να εκτιμηθούν βάσει αυτής της κανονιστικής ρυθμίσεως.

Νομικό περιεχόμενο της διχογνωμίας σχετικά με τις συνέπειες της αποφάσεως της 9ης Δεκεμβρίου 1996

- 119 Στο Πρωτοδικείο απόκειται να καθορίσει αν οι άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που αφορούν οι προσβαλλόμενες αποφάσεις, κατόπιν της τροποποίησής τους σύμφωνα με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319.
- 120 Συναφώς, επιβάλλεται εκ προοιμίου η διαπίστωση ότι η Επιτροπή ορθώς ισχυρίζεται ότι η τροποποίηση αυτή αφορούσε ένα σημαντικό στοιχείο των προαναφερθεισών αδειών (βλ. ανωτέρω σκέψη 107). Έτσι, στην πράξη, οι άδειες αυτές εναρμονίστηκαν μερικώς, υπό την επιφύλαξη ότι η εναρμόνιση αυτή απέρρεε από νομότυπη δεσμευτική απόφαση της Επιτροπής.
- 121 Το άρθρο 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319 αφορά τις άδειες κυκλοφορίας «που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις του [κεφαλαίου III]» της οδηγίας αυτής. Προβλέπει, κατ' ουσίαν, ότι η τροποποίηση, η αναστολή ή η ανάκληση τέτοιων αδειών με πρωτοβουλία ενός κράτους μέλους, προκειμένου να εξασφαλισθεί η προστασία της δημόσιας υγείας, ανήκουν στην αποκλειστική αρμοδιότητα της Επιτροπής, η οποία αποφαινεται, κατόπιν γνωμοδοτήσεως της ΕΦΙ, σύμφωνα με τις διαδικασίες των άρθρων 13 και 14 της οδηγίας 75/319. Αντιθέτως, η τροποποίηση, η αναστολή και η ανάκληση αδειών κυκλοφορίας που δεν εμπίπτουν στο πεδίο εφαρμογής του άρθρου 15α εξακολουθούν, κατ' αρχήν, να εμπίπτουν στην αποκλειστική αρμοδιότητα των κρατών μελών.

- 122 Εν προκειμένω, οι προσφεύγουσες υποστηρίζουν, κατ' ουσίαν, ότι οι εθνικές άδειες, οι οποίες έχουν εναρμονιστεί στο πλαίσιο διαδικασίας βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, εξακολουθούν να εμπίπτουν στην αποκλειστική αρμοδιότητα των κρατών μελών.
- 123 Η καθής στηρίζεται, μεταξύ άλλων, στην από 22 Ιουλίου 1998 ανακοίνωσή της, για να ισχυριστεί ότι η διαχείριση των αδειών αυτών εμπίπτει σε κοινοτική διαδικασία διαιτησίας.
- 124 Η ανακοίνωση αυτή, όμως, δεν συνιστά αυθεντική ερμηνεία των σχετικών διατάξεων. Μοναδικό αντικείμενό της μπορεί να είναι η γνωστοποίηση της εκ μέρους της Επιτροπής ερμηνείας της κανονιστικής ρυθμίσεως σχετικά με τις κοινοτικές διαδικασίες χορηγήσεως αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων. Ναι μεν η Επιτροπή έχει το δικαίωμα, μέσω μιας τέτοιας ανακοινώσεως, να προβεί σε διευκρινίσεις ή ακόμη και να συμπληρώσει ορισμένες διατάξεις της ισχύουσας κανονιστικής ρυθμίσεως προκειμένου να διασφαλίσει την αποτελεσματικότητά τους, η ανακοίνωση αυτή όμως δεν μπορεί να οδηγήσει σε τροποποίηση των επιτακτικών κανόνων που περιέχει η κανονιστική αυτή ρύθμιση (βλ., υπ' αυτήν την έννοια, αποφάσεις του Δικαστηρίου της 16ης Ιουνίου 1994, C-322/93 P, Peugeot κατά Επιτροπής, Συλλογή 1994, σ. I-2727, σκέψεις 12 και 15, και του Πρωτοδικείου της 22ας Απριλίου 1993, T-9/92, Peugeot κατά Επιτροπής, Συλλογή 1993, σ. II-493, σκέψεις 44 και 46). Ειδικότερα, μια τέτοια ανακοίνωση δεν μπορεί να καθιερώσει την εφαρμογή κοινοτικής διαδικασίας διαιτησίας που δεν έχει προβλεφθεί με την ισχύουσα κανονιστική ρύθμιση.
- 125 Στην υπό κρίση περίπτωση, το γράμμα των άρθρων 12 και 15α της οδηγίας 75/319 δεν παρέχει καμία σαφή ένδειξη. Επομένως, πρέπει να εξεταστεί αν, στο πλαίσιο του συστήματος του κεφαλαίου III της οδηγίας αυτής και λαμβανομένων υπόψη των επιδιωκόμενων από την οδηγία αυτή σκοπών, το άρθρο 15α, παράγραφος 1, μπορεί να ερμηνευθεί, σε συνδυασμό με το άρθρο 12, υπό την έννοια ότι αφορά και τις εθνικές άδειες κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί βάσει του άρθρου 12.
- 126 Για τον σκοπό αυτό, λαμβανομένων υπόψη των περιστατικών της υπό κρίση υποθέσεως και της επιχειρηματολογίας των διαδίκων, πρέπει να καθοριστεί, πρώτον,

αν — όπως υποστηρίζει η Επιτροπή — το άρθρο 12 καθιερώνει διαδικασία διαιτησίας που συνίσταται σε μεταβίβαση της αρμοδιότητας των ενδιαφερομένων κρατών μελών προς την Κοινότητα. Λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, η τροποποίηση, η ανάκληση και η αναστολή των αδειών κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί στο πλαίσιο διαδικασίας διαιτησίας διέπονται πράγματι αναγκαστικά από το άρθρο 15α της οδηγίας αυτής. Συναφώς, στο μέτρο που η διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως, η οποία θεσπίζεται με το κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, αποβλέπει στην έκδοση ενιαίων αποφάσεων, δεν πρέπει, για τον χαρακτηρισμό των αδειών αυτών ενόψει των προϋποθέσεων εφαρμογής του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας αυτής, να γίνεται διάκριση ανάλογα με το αν η εναρμόνιση πραγματοποιήθηκε κατά τη χορήγηση των αρχικών αδειών ή μεταγενέστερα, επ' ευκαιρία της ουσιαστικής τροποποίησής τους.

- 127 Αντιθέτως, αν το άρθρο 12 πρέπει να ερμηνευθεί υπό την έννοια ότι θεσπίζει απλή διαδικασία διαβουλεύσεως, η απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996 στερείται νομικής βάσεως. Αν και απρόσβλητη, στον βαθμό που δεν προσβλήθηκε εμπροθέσμως, η απόφαση αυτή δεν μπορεί να οδηγήσει σε τροποποίηση της κατανομής αρμοδιοτήτων μεταξύ των κρατών μελών και της Κοινότητας, όπως αυτή απορρέει από την κανονιστική ρύθμιση σχετικά με την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας. Σε μια τέτοια περίπτωση, πρέπει να εξεταστεί, δεύτερον, αν οι εθνικές άδειες κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων, οι οποίες έχουν εναρμονιστεί οικειοθελώς από τα κράτη μέλη κατόπιν γνωμοδοτήσεως της ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, μπορούν να εξομοιωθούν με άδειες κυκλοφορίας «που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις [του κεφαλαίου ΙΙΙ]» της οδηγίας αυτής.

Αρχή αρμόδια να αποφανθεί κατόπιν γνωμοδοτήσεως της ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319

- 128 Πρέπει να καθοριστεί αν, με την παραπομπή του θέματος στην ΕΦΙ δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319 (άρθρο 31 του κώδικα), η Επιτροπή αποκτά αρμοδιότητα να αποφανθεί σύμφωνα με τη διαδικασία λήψεως αποφάσεων του άρθρου 14 της οδηγίας αυτής, μολοντί το άρθρο 12 περιορίζεται στο να προβλέψει ρητά την εφαρμογή της διαδικασίας διαβουλεύσεως του άρθρου 13. Για τον σκοπό αυτό, το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319 πρέπει να ερμηνευθεί λαμβανομένης υπόψη

της οικονομίας του κεφαλαίου III της οδηγίας αυτής, κατόπιν αναλύσεως των βασικών διατάξεων σχετικά με τη διαδικασία της αμοιβαίας αναγνώρισεως. Δεδομένου ότι ορισμένες διατάξεις του κεφαλαίου III της οδηγίας 75/319 δεν είναι ακριβείς και, κατ' επέκταση, διαφανείς, η εις βάθος εξέταση των σχετικών με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως διατάξεων, μολονότι αυτές δεν τυγχάνουν εν προκειμένως εφαρμογής, είναι πράγματι αναγκαία για τη συστηματική ερμηνεία του άρθρου 12 της οδηγίας αυτής.

- 129 Πρώτον, πρέπει να υπομνησθεί ότι, στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισεως που θεσπίζει το άρθρο 9, παράγραφος 4, της οδηγίας 75/319 (άρθρο 28, παράγραφος 4, του κώδικα), τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη αναγνωρίζουν κατ' αρχήν την αρχική άδεια κυκλοφορίας που χορηγεί το κράτος μέλος αναφοράς, εντός 90 ημερών από την παραλαβή της αιτήσεως και της εκθέσεως αξιολογήσεως που έχει συντάξει το κράτος αυτό, εκτός αν πρόκειται για «εξαιρετική περίπτωση» υπό την έννοια του άρθρου 10, παράγραφος 1, της οδηγίας αυτής (άρθρο 29, παράγραφος 1, του κώδικα), οπότε το κράτος μέλος δεν αναγνωρίζει την αρχική άδεια.
- 130 Σε μια τέτοια περίπτωση, το άρθρο 10, παράγραφος 2, της ίδιας οδηγίας (άρθρο 29, παράγραφος 2, του κώδικα) προβλέπει την εφαρμογή διαδικασίας σε δύο στάδια. Κατ' αρχάς, «όλα τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη καταβάλλουν κάθε προσπάθεια προκειμένου να επιτευχθεί συμφωνία ως προς τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν σχετικά με την αίτηση». Αν δεν καταλήξουν σε τέτοια συμφωνία εντός της προθεσμίας που αναφέρεται στην προηγούμενη σκέψη, παραπέμπουν στη συνέχεια το θέμα στην ΕΦΙ, «για να εφαρμοσθεί η διαδικασία του άρθρου 13». Η διαδικασία αυτή έχει αμιγώς συμβουλευτικό χαρακτήρα.
- 131 Συνεπώς, ενώ τα άρθρα 15 και 15α της οδηγίας 75/319 προβλέπουν ρητά την εφαρμογή των διαδικασιών των άρθρων 13 και 14 της οδηγίας αυτής, το άρθρο 10, παράγραφος 2, δεν θεσπίζει σαφώς κοινοτική διαδικασία διαιτησίας σε περίπτωση αποτυχίας της προσπάθειας των κρατών μελών να καταλήξουν σε συμφωνία. Επομένως, πρέπει να εξεταστεί η από νομικής απόψεως σημασία της απουσίας ρητής παραπομπής στη διαδικασία λήψης αποφάσεων του άρθρου 14, στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισεως.

- 132 Συναφώς, επιβάλλεται η διαπίστωση ότι ο σκοπός της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισεως έρχεται σε αντίθεση με την κατά γράμμα ερμηνεία του άρθρου 10, παράγραφος 2, της οδηγίας 75/319 που αποκλείει την εφαρμογή της διαδικασίας του άρθρου 14. Συγκεκριμένα, η αιτιολογική σκέψη 12 του κώδικα, η οποία επαναλαμβάνει κατ' ουσίαν την τέταρτη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας 93/39 που θεσπίζει τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως, έχει ως εξής: «η άδεια για την κυκλοφορία φαρμάκου που εκδίδεται από την αρμόδια αρχή ενός κράτους μέλους πρέπει να αναγνωρίζεται από τις αρμόδιες αρχές των άλλων κρατών μελών, εκτός αν υπάρχουν σοβαροί λόγοι που στηρίζουν την άποψη ότι η έγκριση του συγκεκριμένου φαρμάκου μπορεί να δημιουργήσει κινδύνους για τη δημόσια υγεία. Σε περίπτωση διαφωνίας μεταξύ κρατών μελών ως προς την ποιότητα, την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα φαρμάκου, πρέπει να γίνεται επιστημονική αξιολόγηση του θέματος σε κοινοτικό επίπεδο, για την έκδοση μιας ενιαίας απόφασης όσον αφορά τα σημεία της διαφωνίας, η οποία είναι δεσμευτική για τα οικεία κράτη μέλη. Η απόφαση αυτή πρέπει να λαμβάνεται με ταχεία διαδικασία που διασφαλίζει τη στενή συνεργασία μεταξύ της Επιτροπής και των κρατών μελών». Επιπλέον, η όγδοη αιτιολογική σκέψη του κανονισμού 2309/93 επιβεβαιώνει ότι η οδηγία 93/39 προέβλεπε ότι, σε περίπτωση διαφωνίας μεταξύ κρατών μελών, «το θέμα πρέπει να επιλύεται με δεσμευτική κοινοτική απόφαση κατόπιν επιστημονικής αξιολογήσεως του όλου θέματος [στο πλαίσιο της ΕΦΙ]».

- 133 Επομένως, το άρθρο 10, παράγραφος 2, της οδηγίας 75/319 πρέπει να ερμηνευθεί, σε σχέση με την αιτιολογική σκέψη 12 του κώδικα, υπό την έννοια ότι, αν τα κράτη μέλη δεν ξεπεράσουν τις διαφωνίες τους εντός της τασσομένης προθεσμίας, οφείλουν να κινηθούν διαδικασία διαιτησίας παραπέμποντας το θέμα στην ΕΦΙ, προκειμένου να εφαρμοστούν οι διαδικασίες των άρθρων 13 και 14 της εν λόγω οδηγίας. Συναφώς, η στενή συνεργασία μεταξύ Επιτροπής και κρατών μελών, για την οποία κάνει λόγο η αιτιολογική σκέψη 12 του κώδικα, εκφράζεται στην πράξη με την εφαρμογή της διαδικασίας της κανονιστικής επιτροπής, κατά την οποία η Επιτροπή επικουρείται από τη μόνιμη επιτροπή φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση, η οποία αποτελείται από αντιπροσώπους των κρατών μελών και προεδρεύεται από αντιπρόσωπο της Επιτροπής, σύμφωνα με το άρθρο 2α της οδηγίας 75/318.

- 134 Η ερμηνεία αυτή συνάδει προς το κείμενο των άρθρων 13 και 14 της οδηγίας 75/319. Συγκεκριμένα, όπως παρατηρεί η Επιτροπή, το άρθρο 13, παράγραφος 5, προβλέπει τη διαβίβαση της γνώμης της ΕΦΙ, κατόπιν της διαδικασίας διαβουλεύσεως,

όχι μόνο στα κράτη μέλη και στους δικαιούχους των σχετικών αδειών κυκλοφορίας αλλά και στην Επιτροπή. Επιπλέον, ενώ η παράγραφος 1 του άρθρου 13 ορίζει ότι η ΕΦΙ αποφαινεται και εκδίδει τη γνώμη της «όταν γίνεται αναφορά στη διαδικασία που περιγράφεται στο παρόν άρθρο», το άρθρο 14 απλώς προβλέπει ότι, εντός 30 ημερών από την παραλαβή της γνώμης της ΕΦΙ, η Επιτροπή καταρτίζει σχέδιο απόφασης σχετικά με την αίτηση και παραπέμπει στη διαδικασία της κανονιστικής επιτροπής για την έκδοση της τελικής αποφάσεως. Συνεπώς, οι διαδικασίες των άρθρων 13 και 14 της οδηγίας 75/319 τείνουν να αλληλοδιαδέχονται αυτόματα η μία την άλλη, προκειμένου να ληφθεί τελικά μια κοινοτική απόφαση. Συναφώς, η τεολογική και συστηματική ερμηνεία του άρθρου 10, παράγραφος 2, της οδηγίας αυτής παρέχει τη δυνατότητα πληρώσεως του κενού στη διατύπωση του άρθρου αυτού, που δημιουργείται λόγω της μη ρητής παραπομπής στη διαδικασία του άρθρου 14.

- 135 Επιπλέον, μόνον η ερμηνεία αυτή καθιστά αποτελεσματικές τις σχετικές με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως διατάξεις. Ειδικότερα, κατά την εφαρμογή της διαδικασίας σε δύο στάδια που θεσπίζει το άρθρο 10, παράγραφος 2, της οδηγίας 75/319, το δεύτερο στάδιο, το οποίο αρχίζει ακριβώς στην περίπτωση αποτυχίας της προσπάθειας συμφωνίας των κρατών μελών κατά το πρώτο στάδιο, ενδέχεται να στερείται αποτελεσματικότητας αν έχει αμιγώς συμβουλευτικό χαρακτήρα. Ακόμη, αν γίνει δεκτός ο συμβουλευτικός αυτός χαρακτήρας, ενώ η προηγούμενη κανονιστική ρύθμιση προέβλεπε ήδη σε ορισμένες περιπτώσεις την υποχρεωτική παραπομπή του θέματος στην ΕΦΙ, η θέσπιση ενός πρώτου σταδίου διαβουλεύσεως με την οδηγία 93/39, πριν από την παραπομπή του θέματος στην ΕΦΙ, απλώς και μόνο καθυστερεί τη διαβούλευση με την εν λόγω επιτροπή. Επομένως, ενόψει της σταδιακής εναρμονίσεως των κανονιστικών ρυθμίσεων σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα, η θέσπιση διαδικασίας σε δύο στάδια δικαιολογείται λογικά, μόνον εφόσον το δεύτερο στάδιο συνίσταται σε διαιτησία μεταξύ των κρατών μελών.

- 136 Συναφώς, εναπόκειται στο Πρωτοδικείο να καθορίσει, σε δεύτερη φάση, αν το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319, κατά το πρότυπο του άρθρου 10, παράγραφος 2, μπορεί να ερμηνευθεί, στο πλαίσιο του συστήματος του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας αυτής και ενόψει των επιδιωκομένων σκοπών, υπό την έννοια ότι προβλέπει σιωπηρά την εφαρμογή της διαδικασίας του άρθρου 14.

- 137 Το προπαρατεθέν άρθρο 12 (σκέψη 10) τροποποιήθηκε ουσιαστικά με την οδηγία 93/39. Η προηγούμενη διατύπωσή του (όπως τροποποιήθηκε με την οδηγία 83/570) είχε ως εξής:

«Οι αρμόδιες αρχές των κρατών μελών μπορούν, σε ειδικές περιπτώσεις που παρουσιάζουν ενδιαφέρον για την Κοινότητα, να παραπέμπουν το θέμα στην [ΕΦΙ] προτού αποφασίσουν σχετικά με αίτηση, αναστολή ή ανάκληση αδειας κυκλοφορίας».

- 138 Πάντως, από τις τροποποιήσεις που επέφερε στο άρθρο 12 η οδηγία 93/39 δεν μπορεί να συναχθεί ότι το άρθρο αυτό, όπως τροποποιήθηκε, θεσπίζει διαδικασία διαιτησίας. Οι τροποποιήσεις αυτές συνίσταντο αποκλειστικά, αφενός, στο να επεκτείνουν στην Επιτροπή και στους αιτούντες ή δικαιούχους αδειών κυκλοφορίας την πρωτοβουλία, την οποία στο παρελθόν είχαν μόνον τα κράτη μέλη, παραπομπής του θέματος στην ΕΦΙ. Συναφώς, δεν προκύπτει πλέον σαφώς από το άρθρο 12 ότι αρμόδιες για τη λήψη της τελικής αποφάσεως είναι οι αρχές των ενδιαφερομένων κρατών μελών, γεγονός που ενδεχομένως οφείλεται στη διατύπωση του άρθρου, δεδομένης της επεκτάσεως της δυνατότητας παραπομπής ενός θέματος στην ΕΦΙ. Αφετέρου, κατόπιν των τροποποιήσεων, τονίστηκε ότι ένα θέμα μπορεί, μεταξύ άλλων, να παραπεμφθεί στην ΕΦΙ, προκειμένου να εξεταστούν τα στοιχεία που έχουν συλλεχθεί στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύνησης. Επιπλέον, η παραπομπή ενός θέματος στην ΕΦΙ κατέστη δυνατή όχι μόνον πριν από τη λήψη οποιασδήποτε αποφάσεως επί αιτήσεως, αναστολής ή ανακλήσεως άδειας κυκλοφορίας, αλλά και πριν από κάθε τροποποίηση των όρων μιας άδειας κυκλοφορίας.

- 139 Υπό τις συνθήκες αυτές, η Επιτροπή δεν έχει αρμοδιότητα να λαμβάνει αποφάσεις σχετικές με εθνικές άδειες κυκλοφορίας, κατόπιν της παραπομπής του θέματος στην ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, παρότι μόνον εφόσον η αρμοδιότητα αυτή απορρέει σαφώς από τον σκοπό της διατάξεως αυτής ή προκύπτει ρητά από το σύστημα που θεσπίζει το κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας αυτής.

- 140 Σε αντίθεση προς το άρθρο 10, παράγραφος 2, της οδηγίας 75/319, το οποίο αναφέρεται στη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως και πρέπει, ως εκ τούτου, να

ερμηνεύεται σύμφωνα με τον σκοπό της διαδικασίας αυτής που ορίζεται ειδικώς στην αιτιολογική σκέψη 12 του κώδικα, το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319, όπως ακριβώς και το άρθρο 11 της οδηγίας αυτής, δεν εντάσσεται στις διατάξεις περί της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης. Συγκεκριμένα, η διαδικασία αυτή διέπεται από τα άρθρα 9 και 10 όσον αφορά τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας και από τα άρθρα 15 και 15α όσον αφορά τη διαχείρισή τους.

141 Περαιτέρω, σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς της Επιτροπής, το άρθρο 8 της οδηγίας 75/319 δεν παρέχει τη δυνατότητα ερμηνείας του άρθρου 12 της οδηγίας αυτής υπό την έννοια ότι θεσπίζει κοινοτική διαδικασία διαιτησίας ή ότι η γνώμη που εκδίδει η ΕΦΙ και που κοινοποιείται, μεταξύ άλλων, στα κράτη μέλη είναι δεσμευτική έναντι αυτών. Συγκεκριμένα, το άρθρο 8 προβλέπει μόνον ότι η ΕΦΙ θεσπίστηκε προκειμένου να διευκολύνει την έκδοση ενιαίων αποφάσεων από τα κράτη μέλη όσον αφορά τις άδειες κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων. Η διατύπωση του άρθρου αυτού στη γαλλική γλώσσα — η οποία, κάνοντας λόγο για την υιοθέτηση «κοινής στάσης» από τα κράτη μέλη, επαναλαμβάνει τη διατύπωση του άρθρου αυτού πριν από την τροποποίησή του με την οδηγία 93/39 και διαφέρει στο σημείο αυτό από τα κείμενα στις λοιπές γλώσσες — περιέχει, συναφώς, ένα συντακτικό σφάλμα.

142 Για το σύνολο των λόγων αυτών, λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, το άρθρο 12 της οδηγίας αυτής, το οποίο δεν περιέχει κανένα ρητό ορισμό του πεδίου εφαρμογής του, τείνει να έχει εφαρμογή στον επικουρικό τομέα της αποκλειστικής αρμοδιότητας των κρατών μελών ή κατά τη χορήγηση της αρχικής άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος από το κράτος μέλος αναφοράς (βλ. ανωτέρω σκέψεις 115 και 116). Στο πλαίσιο αυτό, ευλόγως το άρθρο αυτό προβλέπει αποκλειστικά τη δυνατότητα παραπομπής του θέματος στην ΕΦΙ βάσει του άρθρου 13. Συγκεκριμένα, τα κράτη μέλη, που έχουν απλώς την επιλογή να συμβουλευτούν την ΕΦΙ, δεν μπορούν σιωπηρά να χάνουν την αρμοδιότητά τους στην περίπτωση που χρησιμοποιούν τη δυνατότητα αυτή ή αν η Επιτροπή, ο αιτών ή ο δικαιούχος μιας άδειας κυκλοφορίας παραπέμψουν το θέμα στην ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12.

143 Συναφώς, σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς της καθής, η έννοια «κοινοτικό ενδιαφέρον», που προσδιορίζει το πεδίο εφαρμογής του άρθρου 12 της οδηγίας

75/319 και δικαιολογούσε και στο παρελθόν την παραπομπή του θέματος στην ΕΦΙ βάσει του άρθρου αυτού, πριν ακόμη από τη θέσπιση κοινοτικών διατάξεων διαιτησίας με την οδηγία 93/39, δεν μπορεί να νομιμοποιήσει μια τέτοια μεταβίβαση αρμοδιότητας, εφόσον δεν υπάρχουν ρητές σχετικές διατάξεις.

- 144 Επιπλέον, από το γράμμα των άρθρων 13, παράγραφος 5, και 14, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319, το οποίο επιβεβαιώνει ότι η διαδικασία διαβουλεύσεως και η κοινοτική διαδικασία λήψεως αποφάσεων τείνουν να αλληλοδιαδέχονται η μία την άλλη (βλ. ανωτέρω σκέψη 134), δεν προκύπτει αφ' εαυτού ότι το άρθρο 12 μπορεί να ερμηνευθεί υπό την έννοια ότι θεσπίζει κοινοτική διαδικασία διαιτησίας. Οι προαναφερθείσες διατάξεις των άρθρων 13 και 14, τις οποίες επικαλείται η καθής, είναι αμυγώς δικονομικής φύσεως. Επομένως, εφόσον δεν υπάρχει καμία διάταξη που να προβλέπει ρητά τη μεταβίβαση αρμοδιότητας στην Κοινότητα, δεν παρέχουν καμία ένδειξη ως προς την ερμηνεία του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319. Λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, ο αυτόματος σύνδεσμος μεταξύ της διαδικασίας διαβουλεύσεως και της διαδικασίας λήψεως αποφάσεων, που εκφράζεται συγκεκριμένα με τα άρθρα 13, παράγραφος 5, και 14, παράγραφος 1, της οδηγίας αυτής, αφορά ειδικά τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνωρίσεως, η οποία αποτελεί ακριβώς αντικείμενο του κεφαλαίου αυτού, που επαναλαμβάνεται, εξάλλου, στο κεφάλαιο 4 του τίτλου ΙΙΙ του κώδικα υπό τον τίτλο «Αμοιβαία αναγνώριση των αδειών».

- 145 Επιπλέον, το γεγονός ότι το άρθρο 15α, παράγραφος 2, της οδηγίας 75/319 εξουσιοδοτεί κατ' εξαίρεση ένα κράτος μέλος, «υπό την επιφύλαξη του άρθρου 12», να ανακαλέσει άδεια κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος, εν αναμονή της εκδόσεως απρόσβλητης αποφάσεως, δεν παρέχει καμία ένδειξη ως προς την ερμηνεία του άρθρου 12.

- 146 Τέλος, λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, η διαφορετική φύση, αφενός, των διαδικασιών των άρθρων 11 και 12 και, αφετέρου, της διαδικασίας διαιτησίας του άρθρου 10, παράγραφος 2, προκύπτει επίσης από τις ουσιώδεις διαφορές όσον αφορά τα έγγραφα που πρέπει να κοινοποιηθούν στην ΕΦΙ. Ενώ στο πλαίσιο της διαδικασίας διαιτησίας κοινοποιείται στην επιτροπή το σύνολο των εγγράφων καθώς και τα στοιχεία που απαιτούνται, μεταξύ άλλων, βάσει του άρθρου 4 της οδηγίας 65/65, τα άρθρα 11 και 12 προβλέπουν μόνον ότι «τα

κράτη μέλη και ο υπεύθυνος για τη διάθεση του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά διαβιβάζουν στην επιτροπή κάθε διαθέσιμη πληροφορία σχετική με το υπό εξέταση θέμα». Τα στοιχεία αυτά επιβεβαιώνουν τον αμυγώς συμβουλευτικό χαρακτήρα των διαδικασιών των άρθρων 11 και 12.

147 Συνεπώς, λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319 και ενόψει των επιδιωκόμενων από αυτή σκοπών, το άρθρο 12 δεν μπορεί να ερμηνευθεί υπό την έννοια ότι εξουσιοδοτεί σιωπηρά την Επιτροπή να εκδώσει δεσμευτική απόφαση σύμφωνα με τη διαδικασία του άρθρου 14.

148 Εντούτοις, στην υπό κρίση υπόθεση, στον βαθμό που η απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996 εκτελέστηκε από τα οικεία κράτη μέλη, πρέπει να εξεταστεί αν, λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας αυτής, οι άδειες που έχουν εναρμονιστεί από τα κράτη αυτά, κατόπιν διαβουλεύσεως με την ΕΦΙ δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, μπορούν εν πάση περιπτώσει να εξομοιωθούν με άδειες κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ (βλ. ανωτέρω σκέψη 127).

Χαρακτηρισμός των εθνικών αδειών κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί από τα κράτη μέλη, κατόπιν διαβουλεύσεως με την ΕΦΙ δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319

149 Το σύστημα εναρμονίσεως που θεσπίζει το κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319 στηρίζεται, όπως ήδη διαπιστώθηκε (βλ. ανωτέρω σκέψεις 115 και 128 έως 135), στην αρχή της αμοιβαίας αναγνώρισεως σε συνδυασμό με δεσμευτικές διαδικασίες διαιτησίας. Στο πλαίσιο αυτό, οι εθνικές άδειες κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί σύμφωνα με γνώμη της ΕΦΙ δυνάμει του άρθρου 12 της εν λόγω οδηγίας δεν εμπίπτουν κατ' αρχήν στην έννοια των αδειών κυκλοφορίας «που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις [του κεφαλαίου ΙΙΙ]», υπό την έννοια του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας αυτής.

- 150 Συγκεκριμένα, όπως έχει ήδη κριθεί (βλ. ανωτέρω σκέψεις 136 έως 147), το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319 θεσπίζει, στον τομέα της αρμοδιότητας των κρατών μελών, μια αμειγώς συμβουλευτική διαδικασία με προαιρετικό μάλιστα χαρακτήρα, η οποία, περαιτέρω, μπορεί να κινηθεί όχι μόνον από τα οικεία κράτη μέλη αλλά και από την Επιτροπή ή τον αιτούντα ή τον δικαιούχο μιας άδειας κυκλοφορίας. Συναφώς, ελλείψει ρητής διατάξεως, η αρχή που θεσπίζει το άρθρο 5, πρώτο εδάφιο, ΕΚ, βάσει της οποίας η Κοινότητα δρα μέσα στα όρια των αρμοδιοτήτων που της ανατίθενται, δεν συμβαδίζει με την ερμηνεία του άρθρου 15α, παράγραφος 1, της οδηγίας 75/319 υπό την έννοια ότι η εναρμόνιση ορισμένων αδειών κυκλοφορίας, σύμφωνα με γνώμη που δεν δεσμεύει την ΕΦΙ δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας αυτής, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα να χάσουν τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη την αρμοδιότητά τους, οπότε εφαρμόζεται η διαδικασία διαιτησίας του άρθρου 15α για την έκδοση κάθε μεταγενέστερης απόφασης σχετικής με την αναστολή ή την ανάκληση των αδειών αυτών.
- 151 Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι ούτε το προοίμιο της οδηγίας 93/39 ούτε το κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319 εντάσσουν γενικώς, μεταξύ των σκοπών που επιδιώκουν, τη διατήρηση της εναρμονίσεως την οποία επικαλείται η Επιτροπή. Λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας 75/319, η διατήρηση της εναρμονίσεως είναι αποκλειστικά εγγενής στον ειδικό σκοπό που επιδιώκει η διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως και εκφράζεται με τη θέσπιση των διαδικασιών διαιτησίας που προβλέπουν τα άρθρα 15 και 15α της οδηγίας αυτής, όσον αφορά τη διαχείριση των αδειών κυκλοφορίας που χορηγούνται στο πλαίσιο της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισεως.
- 152 Κατόπιν τούτων, δεν είναι δυνατό, σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς της Επιτροπής, να ερμηνευθεί το άρθρο 15α, παράγραφος 1, σε συνδυασμό με το άρθρο 12 της οδηγίας 75/319, κατ' αναλογία προς το άρθρο 15β της ίδιας αυτής οδηγίας, το οποίο έχει ως εξής:

«[τ]α άρθρα 15 και 15α εφαρμόζονται κατ' αναλογία σε φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία έχουν εγκρίνει τα κράτη μέλη κατόπιν γνωμοδότησης της επιτροπής η οποία δίδεται σύμφωνα με το άρθρο 4 της οδηγίας 87/22/ΕΟΚ πριν από την 1η Ιανουαρίου 1995.»

- 153 Συγκεκριμένα, η εισαγωγή του άρθρου 15β στο κεφάλαιο ΙΙΙ της οδηγίας 75/319 εξηγείται λόγω της ιδιαιτερότητας του τομέα των φαρμακευτικών προϊόντων υψηλής τεχνολογίας, τον οποίο, από 1ης Ιανουαρίου 1995, διέπει ο κανονισμός 2309/93 περί θεσπίσεως συγκεντρωτικής κοινοτικής διαδικασίας. Εκφράζει ρητά την επιθυμία υποβολής της διαχείρισεως των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων σε μεταβατικό κοινοτικό σύστημα διαιτησίας, εφόσον έχουν εγκριθεί σύμφωνα με την οδηγία 87/22, η οποία καταργήθηκε από 1ης Ιανουαρίου 1995 με την οδηγία 93/41/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 14ης Ιουνίου 1993 (ΕΕ L 214, σ. 14). Συναφώς, πρέπει να υπομνησθεί ότι η οδηγία 87/22 είχε προβλέψει, όπως προκύπτει από την αιτιολογική της σκέψη 7, «προκειμένου να αναζητηθούν ενιαίες αποφάσεις στο σύνολο της Κοινότητας, [...] κοινοτικό μηχανισμό συντονισμού, που θα πρέπει να προηγείται κάθε εθνικής απόφασης». Η διαδικασία αυτή θεσπίστηκε λόγω του ότι είχε κριθεί ότι «οι διαδικασίες συντονισμού των εθνικών αποφάσεων», τις οποίες προβλέπει η οδηγία 75/319 όπως τροποποιήθηκε με την οδηγία 83/570, «δεν αρκούν για να εξασφαλίσουν στα φάρμακα υψηλής τεχνολογίας την ενιαία μεγάλη αγορά μέσα στην Κοινότητα, που τους είναι αναγκαία» (αιτιολογικές σκέψεις 3 και 5 της οδηγίας 87/22).
- 154 Υπό τις συνθήκες αυτές, ουδεμία αναλογία μπορεί να αποδειχθεί μεταξύ των αδειών κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319 και των αδειών που έχουν χορηγηθεί στο πλαίσιο της οδηγίας 87/22. Συγκεκριμένα, οι τελευταίες υποβλήθηκαν μεταβατικώς στο σύστημα που θεσπίζουν τα άρθρα 15 και 15α της οδηγίας 75/319, προκειμένου να εξασφαλίσουν την έκδοση ενιαίων αποφάσεων αναγκάων για την ανάπτυξη των φαρμακευτικών προϊόντων υψηλής τεχνολογίας, μετά τη θέση σε ισχύ της συγκεντρωτικής κοινοτικής διαδικασίας στον τομέα αυτό.
- 155 Για το σύνολο των λόγων αυτών, λαμβανομένης υπόψη της οικονομίας της οδηγίας 75/319, η έννοια των αδειών κυκλοφορίας που έχουν χορηγηθεί σύμφωνα με τις διατάξεις του κεφαλαίου ΙΙΙ της οδηγίας αυτής, στην οποία αναφέρεται το άρθρο 15α, παράγραφος 1, δεν μπορεί να ερμηνευθεί ως καλύπτουσα επίσης τις άδειες κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί κατόπιν διαβουλευσεως με την ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12. Επομένως, οι προσβαλλόμενες αποφάσεις στερούνται νομικής βάσεως και ο λόγος ακυρώσεως που αντλείται από την αναρμοδιότητα της Επιτροπής είναι βάσιμος.

- 156 Περαιτέρω, ακόμη και αν υποτεθεί ότι η Επιτροπή είχε αρμοδιότητα να εκδώσει τις προσβαλλόμενες αποφάσεις, αυτές είναι παράτυπες λόγω παραβάσεως των διατάξεων του άρθρου 11 της οδηγίας 65/65. Συναφώς, ακολουθούν οι εκτιμήσεις του Πρωτοδικείου.

2. Επί της ερμηνείας των προϋποθέσεων ανακλήσεως των αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που θέτει το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65

Σύνοψη των επιχειρημάτων των διαδίκων

- 157 Οι προσφεύγουσες υποστηρίζουν ότι οι προσβαλλόμενες αποφάσεις συνιστούν παράβαση του άρθρου 11 της οδηγίας 65/65 για τρεις λόγους. Πρώτον, δεν λαμβάνουν υπόψη τους κανόνες αποδείξεως που θεσπίζει το άρθρο αυτό. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με το προαναφερθέν άρθρο 11, η απόδειξη του αν μια ουσία για την οποία έχει χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας δεν έχει θεραπευτική ενέργεια ή είναι επιβλαβής βαρύνει την αρμόδια αρχή. Επιπλέον, σε περίπτωση ανακλήσεως της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος, η απουσία θεραπευτικής ενέργειας ή η βλαπτικότητα του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως πρέπει να αποδεικνύεται με βεβαιότητα, ενώ, όταν ζητείται η χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, μια ανεπαρκής αιτιολογία καθώς και η ενδεχόμενη διχογνωμία των επιστημόνων μπορεί να οδηγήσει σε άρνηση χορηγήσεως της άδειας.
- 158 Δεύτερον, οι προσφεύγουσες στις υποθέσεις Τ-74/00 και Τ-137/00 θεωρούν ότι το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65 δεν προβλέπει την εξέταση της σχέσεως του οφέλους προς τους κινδύνους του προϊόντος.

- 159 Τρίτον, το σύνολο των προσφευγουσών υποστηρίζει ότι το κριτήριο της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας, στο οποίο στηρίζονται οι προσβαλλόμενες αποφάσεις, δεν θεμελιώνεται σε νέα επιστημονικά δεδομένα που να δικαιολογούν την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των εν λόγω φαρμακευτικών προϊόντων.
- 160 Σύμφωνα με τις προσφεύγουσες στις υποθέσεις T-74/00 και T-141/00, το κριτήριο αυτό έχει ως αποτέλεσμα να ευνοεί τις μακροπρόθεσμες θεραπείες με orlistat και sibutramine, δύο νέες ουσίες που εγκρίθηκαν πρόσφατα και δεν έχουν ακόμα δοκιμαστεί επαρκώς. Αντιθέτως, η αμφεπραμόνη αποτελεί μια γνωστή εναλλακτική λύση, χωρίς απρόσμενους κινδύνους παρενεργειών.
- 161 Κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση το σύνολο των προσφευγουσών επισήμανε επίσης ότι, κατόπιν της εκδόσεως των προσβαλλομένων αποφάσεων, κυκλοφορούν στην αγορά της Κοινότητας μόνο δύο ουσίες που προορίζονται για την καταπολέμηση της παχυσαρκίας, οι orlistat και sibutramine. Με την ανάκληση των αδειών κυκλοφορίας των επίδικων εν προκειμένω φαρμακευτικών προϊόντων, κατά παράβαση των προϋποθέσεων που θέτει το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65, παραβιάζονται τα συμφέροντα που αφορούν την προστασία της δημόσιας υγείας, λαμβανομένης υπόψη της σοβαρότητας των παθήσεων που συνδέονται με την παχυσαρκία. Εξάλλου, τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αμφεπραμόνη εξακολουθούν να έχουν άδεια κυκλοφορίας στις Ηνωμένες Πολιτείες και ο οργανισμός διατροφής και φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ενέκρινε εκ νέου φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν φαιντερμίνη.
- 162 Η Επιτροπή υποστηρίζει, πρώτον, ότι, σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς των προσφευγουσών, τα πιο πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα δικαιολογούν, εν προκειμένω, την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των εν λόγω ουσιών ανεξαρτήτως της γνώμης της ΕΦΙ της 17ης Ιουλίου 1996. Η ΕΦΙ επισήμανε ρητά, στα επιστημονικά συμπεράσματα που επισυνάπτονται στις προσβαλλόμενες αποφάσεις, ότι το νέο στοιχείο σε σχέση με τα στοιχεία του 1996 συνίστατο στη «μεταβολή των επιστημονικών κριτηρίων σε θέματα καταπολέμησης της παχυσαρκίας». Συναφώς,

από τις κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ προκύπτει ότι, λόγω του χρόνιου χαρακτήρα της παθήσεως αυτής, η αποτελεσματικότητα της θεραπείας για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας απαιτεί σημαντική και διαρκή μείωση του σωματικού βάρους (τουλάχιστον επί ένα έτος). Το κριτήριο της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας καθιερώνεται επίσης με την κατευθυντήρια γραμμή της Σκωτίας του Νοεμβρίου του 1996, την κατευθυντήρια γραμμή του Royal College of Physicians του Δεκεμβρίου του 1998 και την κατευθυντήρια γραμμή της American Society for Clinical Nutrition του 1998, που αντικατοπτρίζουν ευρεία ιατρική συναίνεση.

163 Η καθής διευκρινίζει ότι οι τρέχοντες επιστημονικοί «κανόνες» που αναφέρονται στο πρώτο μέρος των κατευθυντήριων γραμμών της ΕΦΙ και αφορούν γενικές εκτιμήσεις σχετικά με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είχαν εν προκειμένω εφαρμογή. Αντιθέτως, οι ειδικές άλλα όχι δεσμευτικές συστάσεις σχετικά με τις κλινικές εξετάσεις, οι οποίες εντάσσονται στο δεύτερο τμήμα των κατευθυντήριων αυτών γραμμών, δεν αφορούν τα φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν ήδη άδεια κυκλοφορίας και δεν τυγχάνουν εν προκειμένω εφαρμογής.

164 Περαιτέρω, η ΕΦΙ, με τις παρατηρήσεις που κοινοποίησε η Επιτροπή στο Πρωτοδικείο απαντώντας σε γραπτές ερωτήσεις, και η επικουρούσα την Επιτροπή εμπειρογνώμων, η κυρία Saint-Raymond, κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, επιβεβαίωσαν ότι το κριτήριο της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας που τυγχάνει εν προκειμένω εφαρμογής δεν στηριζόταν σε νέα πληροφοριακά στοιχεία ή επιστημονικά δεδομένα. Συγκεκριμένα, το 1999, η ΕΦΙ στήριξε την αξιολόγησή της στα επιστημονικά δεδομένα που διέθετε ήδη το 1996, καθότι, εν τω μεταξύ, συντάχθηκαν δύο μόνο νέες μελέτες σχετικές με την αμφεπραμόνη και τη φαιντερμίνη αντιστοίχως, οι οποίες δεν προσέφεραν νέα στοιχεία λόγω της χαμηλής τους ποιότητας. Τα νέα επιστημονικά στοιχεία στηρίζονται εν προκειμένω σε μία νέα συναίνεση της ιατρικής κοινότητας, που δεν αφήνει πλέον περιθώριο να θεωρηθεί ότι οι εξεταζόμενες ουσίες είναι αποτελεσματικές. Συχνά παρατηρούνται παρόμοιες πρόοδοι στην επιστημονική αξιολόγηση μιας αγωγής που οδηγούν στην εγκατάλειψη. Παραδείγματος χάριν, η στρεπτομυκίνη που εξακολούθει ίσως να επιδρά στον βάκιλλο του Koch δεν χρησιμοποιείται πλέον για τη θεραπεία της φυματίωσης, διότι η ιατρική κοινότητα θεωρεί ότι υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παρουσιάζουν ενδιαφέρον.

165 Συναφώς, η Επιτροπή δέχεται ότι εναπόκειται σ' αυτή, δυνάμει του άρθρου 11, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65, να αποδείξει την έλλειψη θεραπευτικής αποτελεσματικότητας των εξεταζόμενων ουσιών. Εν προκειμένω, σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς των προσφευγουσών, δεν θεώρησε ότι αυτές όφειλαν να αποδείξουν τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων που περιείχαν τις εν λόγω ουσίες. Το συμπέρασμα της ΕΦΙ σχετικά με την έλλειψη αποτελεσματικότητας των εξεταζόμενων ουσιών δεν στηρίζεται σε απλές αμφιβολίες. Αντιθέτως, από τα επιστημονικά της συμπεράσματα που επισυνάπτονται στις προσβαλλόμενες αποφάσεις προκύπτει ότι η ΕΦΙ ανέλυσε τα θεραπευτικά αποτελέσματα των εν λόγω ουσιών, βάσει των επιστημονικών στοιχείων που είχε στη διάθεσή της, και κατέληξε στην αναποτελεσματικότητά τους, λόγω του ότι φαίνεται ότι οδηγούν μόνο σε μικρή και βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους. Συγκεκριμένα, καμία ελεγχόμενη μελέτη δεν αποδεικνύει ότι οι ουσίες αυτές έχουν μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα ως προς την απώλεια βάρους ή ότι παρέχουν κλινικό όφελος για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση η Επιτροπή τόνισε ότι αποστολή της ΕΦΙ δεν είναι να προβαίνει σε επιστημονικές μελέτες προκειμένου να συγκεντρώσει συμπληρωματικά πληροφοριακά στοιχεία.

166 Η καθής ισχυρίζεται ότι, εν προκειμένω, ήταν αδύνατο να θεωρηθεί ότι το βραχυπρόθεσμο αποτέλεσμα των εξεταζόμενων ουσιών μπορούσε να επιφέρει μακροπρόθεσμο όφελος, καθώς η αρχική απώλεια βάρους δεν εμποδίζει τη γρήγορη ανάκτηση του βάρους κατά το πέρας της θεραπείας, όπως επισήμανε η ΕΦΙ στα επιστημονικά της συμπεράσματα. Στην υπόθεση T-141/00, επισημαίνει ότι πρόσφατες κλινικές μελέτες αποδεικνύουν, αντιθέτως, ότι άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που προορίζονται για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, όπως το «xenical» (που περιέχει orlistat) και το «reductil/zelium/reduxade» (που περιέχει sibutramine), παρέχουν τη δυνατότητα ικανοποιητικής απώλειας βάρους κατόπιν αγωγής ενός έτους, χωρίς μάλιστα να επιφέρουν υπερβολική απώλεια βάρους. Η αγωγή με xenical, η οποία επιτρέπεται στην Κοινότητα από τις 29 Ιουλίου 1998, μπορεί να ακολουθηθεί για δύο έτη. Έχει ορισμένες ασήμαντες παρενέργειες και δεν παρουσιάζει κίνδυνο εξάρτησης. Όσον αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα με την ονομασία «reductil/zelium/reduxade», που έχουν εγκριθεί στη Γερμανία από τον Ιανουάριο του 1999, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για χρονικό διάστημα έως δώδεκα μηνών.

167 Με τις παρατηρήσεις που κοινοποίησε η Επιτροπή στο Πρωτοδικείο απαντώντας σε γραπτή ερώτησή του, η ΕΦΙ επισήμανε πάντως ότι εκτίμησε τη σχέση του οφέλους

προς τους κινδύνους των επίδικων ανορεξιογόνων βάσει των ατομικών τους ιδιοτήτων και μόνον, χωρίς να λάβει υπόψη της την ύπαρξη άλλων ουσιών. Ειδικότερα, τα συμπεράσματά της δεν στηρίζονταν σε σύγκριση της αποτελεσματικότητας των ανορεξιογόνων αυτών με αυτή των φαρμακευτικών προϊόντων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν μακροπρόθεσμα. Συναφώς, η επικουρούσα την Επιτροπή εμπειρογνώμων επιβεβαίωσε, απαντώντας σε ερώτηση του Πρωτοδικείου κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, ότι η ΕΦΙ δεν διέθετε, κατά την έκδοση των τελικών της γνώμων σχετικά με τις επίδικες ουσίες, συγκριτικές μελέτες ως προς τις ουσίες *orlistat* και *sibutramine*. Επισήμανε ότι η ΕΦΙ ζητεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, συγκριτικές μελέτες για να εκτιμήσει την αποτελεσματικότητα ενός νέου φαρμακευτικού προϊόντος, εφόσον υπάρχει ήδη ένα φαρμακευτικό προϊόν με αποδεδειγμένη ιατρική χρήση, αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα καθώς και αποδεκτό επίπεδο ασφάλειας. Αντιθέτως, ένα τέτοιο αίτημα δεν θα ήταν εύλογο, εν προκειμένω, για την επαναξιολόγηση παλαιών φαρμακευτικών προϊόντων, που έχουν εγκριθεί πριν από περισσότερα από δεκαπέντε ή είκοσι χρόνια βάσει των τότε ισχυόντων επιστημονικών κριτηρίων. Συγκεκριμένα, μια συγκριτική εξέταση απαιτεί τη διενέργεια νέων μελετών για τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα, σύμφωνα με τις τρέχουσες προδιαγραφές. Τέλος, όσον αφορά τη *sibutramine*, η ΕΦΙ επισήμανε ότι, κατόπιν της αρχικής της εγκρίσεως από τη Γερμανία, τον Ιανουάριο του 1999, η ουσία αυτή εγκρίθηκε σύμφωνα με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισεως σε αρκετά κράτη μέλη. Ακολούθως, εκδόθηκε σχετική απόφαση της Επιτροπής στις 26 Μαρτίου 2001, βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319, η οποία υπέβαλε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας που περιείχαν την ουσία αυτή σε ορισμένες προϋποθέσεις. Τον Μάρτιο του 2002 κινήθηκε διαδικασία ανακλήσεως των αδειών αυτών, για λόγους ασφαλείας, βάσει του άρθρου 36 του κώδικα (που επαναλαμβάνει το άρθρο 15α της οδηγίας 75/319).

168 Δεύτερον, η καθής απορρίπτει την άποψη ότι οι εν λόγω ουσίες είναι αβλαβείς υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως. Υπογραμμίζει ότι οι κίνδυνοι που διαπίστωσε η ΕΦΙ το 1999 είχαν ήδη ληφθεί υπόψη στην απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996.

169 Η ανεπαρκής θεραπευτική αποτελεσματικότητα των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τις εν λόγω ουσίες, με βάση τα τρέχοντα επιστημονικά κριτήρια,

σταθμίστηκε, σύμφωνα με το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65, με τους «αμετάβλητους αλλά αδιαμφισβήτητους κινδύνους» που παρουσιάζουν αυτού του είδους οι ουσίες, γεγονός λόγω του οποίου η ΕΦΙ καταλήγει σε αρνητική σχέση μεταξύ οφέλους και κινδύνων.

Εκτίμηση του Πρωτοδικείου

- 170 Πρέπει, κατ' αρχάς, να καθοριστεί το νομικό πλαίσιο στο οποίο εντάσσεται η ανάκληση μιας άδειας κυκλοφορίας, προτού εξεταστεί ειδικότερα αν οι προσβαλλόμενες αποφάσεις είναι σύμφωνες προς τις προϋποθέσεις ανακλήσεως που θέτει η ισχύουσα κανονιστική ρύθμιση.

Κριτήρια ανακλήσεως μιας άδειας κυκλοφορίας και κανόνες αποδείξεως

- 171 Οι τυπικές προϋποθέσεις ανακλήσεως μιας άδειας κυκλοφορίας, προκειμένου να διασφαλιστεί η προστασία της δημόσιας υγείας, διέπονται αποκλειστικά από το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65, σύμφωνα με το άρθρο 21 της οδηγίας αυτής, που ορίζει ότι η άδεια κυκλοφορίας μπορεί να μη χορηγηθεί, να ανασταλεί ή να ανακληθεί μόνο για τους λόγους που απαριθμούνται στην εν λόγω οδηγία (βλ., υπ' αυτήν την έννοια, απόφαση του Δικαστηρίου της 7ης Δεκεμβρίου 1993, C-83/92, *Pierrel κ.λπ.*, Συλλογή 1993, σ. I-6419, σκέψεις 21 έως 23).
- 172 Από το άρθρο 11, πρώτο εδάφιο, της οδηγίας 65/65 προκύπτει σαφώς ότι η αρμόδια αρχή οφείλει να αναστείλει ή να ανακαλέσει την άδεια κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος, εφόσον διαπιστώνεται ότι αυτό είναι επιβλαβές υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως ή ότι είναι αναποτελεσματικό ή ότι δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση.

- 173 Οι προαναφερθείσες προϋποθέσεις που αφορούν την ανάκληση μιας άδειας πρέπει να ερμηνευθούν σύμφωνα με τη γενική αρχή που απορρέει από τη νομολογία, ότι η προστασία της δημόσιας υγείας πρέπει αναμφισβήτητα να αναγνωρισθεί ως έχουσα υπέρτερη σπουδαιότητα έναντι θεωρήσεων οικονομικής φύσεως (βλ., μεταξύ άλλων, διάταξη του Δικαστηρίου της 12ης Ιουλίου 1996, C-180/96 R, *Ηνωμένο Βασίλειο κατά Επιτροπής*, Συλλογή 1996, σ. I-3903, σκέψη 93, και απόφαση του Δικαστηρίου της 17ης Ιουλίου 1997, C-183/95, *Affish*, Συλλογή 1997, σ. I-4315, σκέψη 43).
- 174 Όσον αφορά τη χορήγηση και τη διαχείριση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων, σύμφωνα με την αρχή αυτή, πρέπει, πρώτον, να λαμβάνονται αποκλειστικά υπόψη οι εκτιμήσεις σχετικά με την προστασία της δημόσιας υγείας, δεύτερον, να επαναξιολογείται η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζει ένα φαρμακευτικό προϊόν, εφόσον νέα δεδομένα γεννούν αμφιβολίες ως προς την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλειά του, και, τρίτον, να εφαρμόζονται οι κανόνες αποδείξεως σύμφωνα με την αρχή της προλήψεως, την οποία επικαλείται σιωπηρά η Επιτροπή (βλ. ανωτέρω σκέψη 165), που αποτελεί το επιστέγασμα, μεταξύ άλλων, της αρχής της υπεροχής των επιταγών περί προστασίας της δημόσιας υγείας επί των οικονομικών συμφερόντων.

— Όσον αφορά τις αποφάσεις σχετικά με την έγκριση φαρμακευτικών προϊόντων πρέπει να λαμβάνονται αποκλειστικά υπόψη οι εκτιμήσεις σχετικά με την προστασία της δημόσιας υγείας

- 175 Η γενική αρχή της υπεροχής της προστασίας της δημόσιας υγείας καθιερώνεται ρητά, στον τομέα των φαρμακευτικών προϊόντων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, με την πρώτη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας 65/65 (σημείο 2 του προοιμίου του κώδικα), που ορίζει ότι κάθε ρύθμιση στον τομέα της παραγωγής και της διανομής φαρμακευτικών ιδιοσκευασμάτων «πρέπει να έχει ως βασικό στόχο την διαφύλαξη της δημόσιας υγείας», και με την τρίτη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας 93/39 που διευκρινίζει ότι, «προς το συμφέρον της δημόσιας υγείας και του καταναλωτή φαρμακευτικών προϊόντων, οι αποφάσεις για την έγκριση κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων είναι αναγκαίο να βασίζονται αποκλειστικά στα κριτήρια της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας [... που] έχουν εναρμονισθεί σε μεγάλο βαθμό με την οδηγία [65/65]».

176 Οι διατάξεις αυτές επιβεβαιώνουν ότι μόνον οι επιταγές που συνδέονται με την προστασία της δημόσιας υγείας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας δυνάμει του άρθρου 5 της οδηγίας 65/65 (άρθρο 26 του κώδικα), κατά την ανανέωση μιας τέτοιας άδειας κατ' εφαρμογή του άρθρου 10, παράγραφος 1, της οδηγίας αυτής (άρθρο 24 του κώδικα) καθώς και όσον αφορά τη διαχείριση των αδειών κυκλοφορίας κατ' εφαρμογή του άρθρου 11 της ίδιας οδηγίας (άρθρο 116 του κώδικα).

177 Ειδικότερα, δεδομένης της υπεροχής που αναγνωρίζεται κατ' αυτόν τον τρόπο στη διασφάλιση της δημόσιας υγείας, ο δικαιούχος μιας άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος, που ισχύει για πέντε έτη και ανανεώνεται ανά περίοδο πέντε ετών σύμφωνα με το άρθρο 10 της οδηγίας 65/65, δεν μπορεί να ζητήσει, λόγω της αρχής της ασφάλειας δικαίου, ιδιαίτερη προστασία των συμφερόντων του κατά την περίοδο ισχύος της άδειας, αν η αρμόδια αρχή αποδεικνύει επαρκώς κατά νόμο ότι το οικείο φαρμακευτικό προϊόν δεν ανταποκρίνεται πλέον σε ένα από τα κριτήρια του άρθρου 11 της οδηγίας αυτής, λαμβανομένης υπόψη της εξελίξεως των επιστημονικών γνώσεων και των νέων δεδομένων που συγκεντρώνονται, μεταξύ άλλων, στο πλαίσιο της φαρμακοεπαγρύπνησης.

— Επαναξιολόγηση της σχέσεως οφέλους προς κινδύνους ενόψει των νέων δεδομένων

178 Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι, σε κάθε αξιολόγηση φαρμακευτικού προϊόντος, ο βαθμός του επιβλαβούς που η αρμόδια αρχή μπορεί να θεωρεί αποδεκτό εξαρτάται συγκεκριμένα από τα οφέλη που το φάρμακο υποτίθεται ότι προσφέρει. Συγκεκριμένα, όπως προκύπτει από την έβδομη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας 75/318, οι έννοιες του «επιβλαβούς» και της «θεραπευτικής ενέργειας» μπορούν να εξεταζονται μόνον ως προς την αμοιβαία μεταξύ τους σχέση και έχουν σχετική μόνο σημασία εκτιμούμενη ανάλογα με την πρόοδο της επιστήμης. Εξάλλου, η διάταξη αυτή επαναλήφθηκε στην αιτιολογική σκέψη 7 του κώδικα, γεγονός που επιβεβαιώνει ότι η απαίτηση αξιολογήσεως της σχέσεως του οφέλους προς τους κινδύνους που

παρουσιάζει ένα φαρμακευτικό προϊόν δεν αφορά αποκλειστικά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, αλλά επιβάλλεται, μεταξύ άλλων, στο πλαίσιο της διαδικασίας ανακλήσεως μιας τέτοιας άδειας, σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς των προσφευγουσών. Επιπλέον, στην εισαγωγή του παραρτήματος της οδηγίας 75/318, ο νομοθέτης τονίζει κατ' ουσίαν ότι κάθε στοιχείο ή νέα πληροφορία διαβιβάζεται στις αρμόδιες αρχές, κατόπιν της χορηγήσεως της άδειας κυκλοφορίας, «προκειμένου να αξιολογείται η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους κατά τρόπο συνεχή».

179 Συναφώς, σε αντίθεση προς την άποψη των προσφευγουσών, η πρόταση της οδηγίας που τροποποιεί την οδηγία 2001/83/EK περί θεσπίσεως του κώδικα, την οποία υπέβαλε η Επιτροπή στις 26 Νοεμβρίου 2001 [COM (2001) 404 τελικό] και που αποβλέπει στη ρητή αναφορά της αξιολογήσεως της σχέσεως του οφέλους προς τους κινδύνους στο άρθρο 116 του κώδικα (που αντιστοιχεί στο άρθρο 11 της οδηγίας 65/65), περιορίζεται στο να διευκρινίσει τις προϋποθέσεις που θέτει το άρθρο αυτό, όπως ισχύει επί του παρόντος.

180 Προκύπτει, μεταξύ άλλων, ότι οι λόγοι που οδήγησαν μια αρμόδια αρχή να διατηρήσει την άδεια κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος παρά την ύπαρξη ορισμένων επιβλαβών ενεργειών μπορεί να εκλείψουν αν η αρχή αυτή διαπιστώσει ότι τα οφέλη που δικαιολογούσαν την άδεια, ήτοι η ύπαρξη θεραπευτικής ενέργειας, δεν υπάρχουν πλέον, οπότε το οικείο φαρμακευτικό προϊόν δεν παρουσιάζει πλέον θετική σχέση οφέλους προς κινδύνους (βλ. διάταξη Επιτροπή κατά Trenker, σκέψη 67).

— Κανόνες αποδείξεως σε σχέση με την αρχή της προλήψεως

181 Περαιτέρω, δεδομένης της επιστημονικής αβεβαιότητας, εναπόκειται στην αρμόδια αρχή να αξιολογήσει το οικείο φαρμακευτικό προϊόν σύμφωνα με την αρχή της

προλήψεως. Συνεπώς, πρέπει να υπομνησθεί η πηγή και το περιεχόμενο της αρχής αυτής, προτού προσδιοριστεί η επίδρασή του στους κανόνες αποδείξεως όσον αφορά την προηγούμενη έγκριση φαρμακευτικών προϊόντων.

- 182 Η αρχή της προλήψεως καθιερώνεται ρητά, στον τομέα του περιβάλλοντος, με το άρθρο 174, παράγραφος 2, ΕΚ, το οποίο προσδίδει δεσμευτική αξία στην αρχή αυτή. Περαιτέρω, η πρώτη παράγραφος του άρθρου 174 περιλαμβάνει τη διαφύλαξη της υγείας των ατόμων μεταξύ των στόχων της πολιτικής της Κοινότητας στον τομέα αυτό.
- 183 Η αρχή της προλήψεως, μολονότι στη Συνθήκη αναφέρεται αποκλειστικά σε σχέση με τον τομέα του περιβάλλοντος, έχει ευρύτερο πεδίο εφαρμογής. Προκειμένου να εξασφαλίσει αυξημένο επίπεδο προστασίας της υγείας, της προστασίας των καταναλωτών και του περιβάλλοντος, έχει εφαρμογή στο σύνολο των τομέων δράσης της Κοινότητας. Ειδικότερα, το άρθρο 3, στοιχείο μ', ΕΚ προβλέπει, μεταξύ των στόχων της Κοινότητας, «τη συμβολή στην επίτευξη υψηλού επιπέδου προστασίας της υγείας». Ομοίως, το άρθρο 153 ΕΚ αποβλέπει σε αυξημένο επίπεδο προστασίας των καταναλωτών, το δε άρθρο 174, παράγραφος 2, ΕΚ προβλέπει υψηλό επίπεδο προστασίας για την πολιτική της Κοινότητας στον τομέα του περιβάλλοντος. Επιπλέον, οι απαιτήσεις σχετικά με το εν λόγω υψηλό επίπεδο προστασίας του περιβάλλοντος και της ανθρώπινης υγείας εντάσσονται ρητά στον ορισμό και τη θέση σε εφαρμογή του συνόλου των πολιτικών και των δράσεων της Κοινότητας, δυνάμει των άρθρων 6 ΕΚ και 152, παράγραφος 2, ΕΚ, αντιστοίχως.
- 184 Συνεπώς, η αρχή της προλήψεως μπορεί να οριστεί ως γενική αρχή του κοινοτικού δικαίου που επιβάλλει στις αρμόδιες αρχές τη λήψη κατάλληλων μέτρων προκειμένου να προλαμβάνουν ορισμένους ενδεχόμενους κινδύνους για τη δημόσια υγεία,

την ασφάλεια και το περιβάλλον, εξασφαλίζοντας την υπεροχή των απαιτήσεων που συνδέονται με την προστασία των συμφερόντων αυτών επί των οικονομικών συμφερόντων. Συγκεκριμένα, στο μέτρο που τα κοινοτικά όργανα είναι υπεύθυνα, στο σύνολο των τομέων δράσεώς τους, για την προστασία της δημόσιας υγείας, της ασφάλειας και του περιβάλλοντος, η αρχή της προλήψεως μπορεί να θεωρηθεί ως αυτόνομη αρχή που απορρέει από τις προαναφερθείσες διατάξεις της Συνθήκης.

- 185 Κατά πάγια νομολογία, στον τομέα της δημόσιας υγείας, η αρχή της προλήψεως συνεπάγεται ότι, οσάκις υφίστανται αμφιβολίες ως προς την ύπαρξη ή τη σημασία κινδύνων για την υγεία των ανθρώπων, τα κοινοτικά όργανα μπορούν να λαμβάνουν μέτρα προστασίας, χωρίς να οφείλουν να αναμένουν να αποδειχθεί πλήρως το υποστατό και η σοβαρότητα των εν λόγω κινδύνων (απόφαση του Δικαστηρίου της 5ης Μαΐου 1998, C-180/96, Ηνωμένο Βασίλειο κατά Επιτροπής, Συλλογή 1998, σ. I-2265, σκέψη 99, και απόφαση του Πρωτοδικείου της 16ης Ιουλίου 1998, T-199/96, Bergaderm και Goupil κατά Επιτροπής, Συλλογή 1996, σ. II-2805, σκέψη 66). Πριν από τη νομολογιακή καθιέρωση της αρχής της προλήψεως, βάσει των διατάξεων της Συνθήκης η αρχή αυτή εφαρμοζόταν σιωπηρά στο πλαίσιο του ελέγχου της αναλογικότητας (βλ., υπ' αυτήν την έννοια, την προπαρατεθείσα διάταξη Ηνωμένο Βασίλειο κατά Επιτροπής, σκέψεις 73 έως 78, και τη διάταξη του Προέδρου του Πρωτοδικείου της 13ης Ιουλίου 1996, T-76/96 R, National Farmers' Union κ.λπ. κατά Επιτροπής, Συλλογή 1996, σ. II-815, σκέψεις 82 έως 93, ειδικότερα σκέψη 89).

- 186 Όταν η επιστημονική αξιολόγηση δεν παρέχει τη δυνατότητα να καθοριστεί με επαρκή βεβαιότητα η ύπαρξη κινδύνου, η εφαρμογή ή μη εφαρμογή της αρχής της προλήψεως εξαρτάται κατά γενικό κανόνα από το επίπεδο προστασίας που επιλέγει η αρμόδια αρχή κατά την άσκηση της διακριτικής της ευχέρειας (σχετικά με τη διάκριση μεταξύ, αφενός, της επιστημονικής γνώμης και, αφετέρου, της κατά διακριτική ευχέρεια εκτιμήσεως της αρμόδιας αρχής, βλ. απόφαση του Δικαστηρίου της 24ης Νοεμβρίου 1993, C-405/92, Mondiet, Συλλογή 1993, σ. I-6133, σκέψη 31, και τις προτάσεις του γενικού εισαγγελέα Gulmann στην υπόθεση αυτή, σημείο 28). Εντούτοις, η επιλογή αυτή πρέπει να είναι σύμφωνη προς την αρχή της υπεροχής της προστασίας της δημόσιας υγείας, της ασφάλειας και του περιβάλλοντος επί των οικονομικών συμφερόντων, καθώς και προς τις αρχές της αναλογικότητας και της απαγορεύσεως των διακρίσεων.

- 187 Στο πλαίσιο του κοινοτικού συστήματος προηγούμενης εγκρίσεως φαρμακευτικών προϊόντων, η αρμόδια αρχή ασκεί, κατ' αρχήν, τη διακριτική της ευχέρεια κατά την εξέταση της αιτήσεως χορηγήσεως άδειας κυκλοφορίας για ένα φαρμακευτικό προϊόν, κατόπιν σταθμίσεως των οφελών και των κινδύνων που παρουσιάζει το φάρμακο αυτό — υπό την επιφύλαξη της δυνατότητας μεταγενέστερης αναξιολογήσεως της σχέσεως αυτής, βάσει νέων επιστημονικών δεδομένων.
- 188 Όσον αφορά, ειδικότερα, τους κανόνες αποδείξεως που εφαρμόζονται στο πλαίσιο του συστήματος αυτού, εναπόκειται στην επιχείρηση που ζητεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος να αποδείξει, αφενός, ότι το προϊόν αυτό είναι αποτελεσματικό και, αφετέρου, ότι είναι αβλαβές, στηρίζοντας, ειδικά, την απόδειξη αυτή σε δοκιμές σύμφωνες με τις διατάξεις της οδηγίας 75/318.
- 189 Ακολούθως, κατά την εξέταση της αιτήσεως ανανεώσεως άδειας κυκλοφορίας, η ισχύς της οποίας περιορίζεται σε πέντε έτη βάσει του άρθρου 10, παράγραφος 1, της οδηγίας 65/65, η αξιολόγηση του φαρμακευτικού αυτού προϊόντος πραγματοποιείται, σύμφωνα με το άρθρο αυτό, βάσει της εξελίξεως των στοιχείων που προέρχονται από τη φαρμακοεπαγρύπνηση και άλλων χρήσιμων πληροφοριών για την εποπτεία των φαρμάκων.
- 190 Περαιτέρω, από το άρθρο 10, παράγραφος 2, της ίδιας αυτής οδηγίας προκύπτει ότι μόνο «σε εξαιρετικές περιπτώσεις και κατόπιν συνεννοήσεως με τον αιτούντα», η χορήγηση άδειας μπορεί να εξαρτάται από την εκπλήρωση ορισμένων ειδικών υποχρεώσεων, σκοπός των οποίων είναι, μεταξύ άλλων, η διεξαγωγή συμπληρωματικών μελετών μετά τη χορήγηση της άδειας. Οι αποφάσεις αυτές, οι οποίες εκδίδονται μόνον κατ' εξαίρεση, μπορούν να λαμβάνονται μόνο για αντικειμενικούς και επαληθεύσιμους λόγους από τους προβλεπόμενους στο μέρος 4 Ζ του παραρτήματος της οδηγίας 75/318, ήτοι, μεταξύ άλλων, όταν η κατάσταση της προόδου της επιστήμης δεν επιτρέπει στον αιτούντα την άδεια κυκλοφορίας να παράσχει πλήρη πληροφοριακά στοιχεία για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του φαρμακευτικού προϊόντος υπό κανονικές συνθήκες χρήσεως.

- 191 Στο πλαίσιο του συστήματος αυτού, πέραν της ειδικής περιπτώσεως του άρθρου 10, παράγραφος 2, της οδηγίας 65/65, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας φαρμακευτικού προϊόντος δεν οφείλει, κατά τη διάρκεια ισχύος της άδειας αυτής, να αποδείξει την αποτελεσματικότητα και/ή την ασφάλεια του προϊόντος αυτού. Αναμφισβήτητα, εναπόκειται στην αρμόδια αρχή, όπως αναγνωρίζει η Επιτροπή, να αποδείξει ότι πληρούνται μία από τις εναλλακτικές προϋποθέσεις σχετικά με την ανάκληση, την τροποποίηση ή την αναστολή άδειας κυκλοφορίας, τις οποίες θέτει το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65. Σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς των προσφευγουσών, το γεγονός ότι, σε περίπτωση επιστημονικής αβεβαιότητας, γίνεται δεκτό ότι οι εύλογες αμφιβολίες ως προς την αποτελεσματικότητα ή το αβλαβές ενός φαρμακευτικού προϊόντος μπορούν να δικαιολογήσουν τη λήψη προληπτικών μέτρων, δεν μπορεί να εξομοιωθεί με αντιστροφή του βάρους αποδείξεως.
- 192 Συγκεκριμένα, η αρχή της προλήψεως επιβάλλει την αναστολή ή την ανάκληση μιας άδειας κυκλοφορίας εφόσον υπάρχουν νέα στοιχεία που γεννούν σοβαρές αμφιβολίες ως προς την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του οικείου φαρμακευτικού προϊόντος, όταν οι αμφιβολίες αυτές οδηγούν σε αρνητική σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζει το φάρμακο αυτό (βλ. ανωτέρω σκέψη 178). Συναφώς, η αρμόδια αρχή μπορεί να περιοριστεί να παρὰσχει, σύμφωνα με τους κοινούς κανόνες του δικαίου αποδείξεως, σοβαρές και πειστικές ενδείξεις, βάσει των οποίων, λαμβανομένης υπόψη και της επιστημονικής αβεβαιότητας, μπορεί ευλόγως να αμφισβητηθεί το αβλαβές και/ή η αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος.
- 193 Περαιτέρω, τα χωρία της κανονιστικής ρυθμίσεως που τονίζουν τη σχετική σημασία της αξιολογήσεως ενός φαρμακευτικού προϊόντος, ειδικότερα η έβδομη και η όγδοη αιτιολογική σκέψη της οδηγίας 75/318, αναφέρονται «στην πρόοδο της επιστήμης» και σε «νέες ανακαλύψεις». Επιπλέον, από την εισαγωγή του παραρτήματος της οδηγίας 75/318 προκύπτει ότι η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους πρέπει να αξιολογείται κατά τρόπο συνεχή βάσει κάθε νέου στοιχείου ή πληροφορίας που διαβιβάζεται στις αρμόδιες αρχές.

194 Συναφώς, με εξαίρεση την εξαιρετική περίπτωση κατά την οποία η αρμόδια αρχή αναγνωρίζει τεκμηριωμένα ότι είχε σφάλει κατά την αξιολόγηση του εξεταζομένου φαρμακευτικού προϊόντος όταν έλαβε την απόφαση περί χορηγήσεως ή ενδεχόμενης διατηρήσεως ή ανανεώσεως της άδειας κυκλοφορίας, επιβάλλεται η διαπίστωση ότι η ανάκληση μας άδειας κυκλοφορίας δικαιολογείται, κατ' αρχήν, μόνον εφόσον η ύπαρξη νέου ενδεχόμενου κινδύνου ή η υπόθεση της αναποτελεσματικότητας στηρίζεται σε νέα και αντικειμενικά δεδομένα ή επιστημονικά και/ή ιατρικά πληροφοριακά στοιχεία. Ειδικότερα, η εφαρμογή νέου κριτηρίου εκτιμήσεως, ως προς το οποίο έχει επιτευχθεί στο εξής συναίνεση της ιατρικής κοινότητας, δεν δικαιολογείται ευλόγως κατά τη διάρκεια της περιόδου ισχύος της άδειας κυκλοφορίας παρά μόνον εφόσον η εξέλιξη αυτή στηρίζεται σε νέα δεδομένα ή πληροφοριακά στοιχεία.

195 Οι απαιτήσεις αυτές συνάδουν πλήρως προς την ανάγκη διασφάλισης, κατά τη διαχείριση των αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων, του υψηλότερου δυνατού επιπέδου προστασίας της υγείας. Συγκεκριμένα, ο αιτών άδεια κυκλοφορίας για ένα φαρμακευτικό προϊόν οφείλει, προτού λάβει την άδεια, να αποδείξει ότι η σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζει το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν είναι θετική. Επιπλέον, η διάρκεια της ισχύος της άδειας περιορίζεται, κατ' αρχήν, σε ανανεώσιμη περίοδο πέντε ετών. Υπό τις συνθήκες αυτές, στο πλαίσιο του συστήματος προηγούμενης εγκρίσεως τεκμαίρεται ότι, κατά την περίοδο αυτή, το οικείο φαρμακευτικό προϊόν παρουσιάζει, ελλείψει σοβαρών αντίθετων ενδείξεων, ευνοϊκή σχέση οφέλους προς κινδύνους, υπό την επιφύλαξη της δυνατότητας ανακλήσεως της άδειας σε περίπτωση επείγοντος. Ελλείψει παρόμοιων ενδείξεων, η ανάγκη διατηρήσεως ευρέος φάσματος φαρμακευτικών προϊόντων για την αντιμετώπιση μιας παθήσεως ευνοεί τη διατήρηση του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά, προκειμένου να είναι δυνατή, σε κάθε περίπτωση, η αγωγή με το καταλληλότερο φάρμακο.

Εξέταση των προσβαλλομένων αποφάσεων

196 Πρέπει εκ προοιμίου να καθοριστεί η έκταση του δικαστικού ελέγχου, προτού αξιολογηθεί η νομιμότητα των προσβαλλομένων αποφάσεων.

- 197 Η διαδικασία που θεσπίζει το άρθρο 15α της οδηγίας 75/319 χαρακτηρίζεται από τον ουσιώδη ρόλο που προσδίδεται σε μια αντικειμενική και εις βάθος επιστημονική αξιολόγηση των εξεταζομένων ουσιών εκ μέρους της ΕΦΙ. Μολονότι η γνώμη της επιτροπής αυτής δεν δεσμεύει την Επιτροπή, έχει ωστόσο αποφασιστική σημασία, οπότε, ενδεχομένως, η έλλειψη νομιμότητας της γνώμης αυτής πρέπει να θεωρείται ως παράβαση ουσιωδών κανόνων που θίγει τη νομιμότητα της αποφάσεως του οικείου οργάνου.
- 198 Συγκεκριμένα, επειδή η Επιτροπή δεν είναι σε θέση να διατυπώνει επιστημονικές εκτιμήσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα και/ή το επιβλαβές ενός φαρμακευτικού προϊόντος, σκοπός της υποχρεωτικής γνωμοδότησεως της ΕΦΙ είναι να της προσκομίσει τα αναγκαία στοιχεία για την από επιστημονικής απόψεως αξιολόγηση, προκειμένου να της δώσει τη δυνατότητα να προσδιορίσει, έχοντας πλήρη γνώση των πραγμάτων, τα αναγκαία μέτρα για να διασφαλιστεί ένα υψηλό επίπεδο προστασίας της δημόσιας υγείας (βλ., κατ' αναλογία, όσον αφορά τα καλλυντικά προϊόντα, απόφαση της 25ης Ιανουαρίου 1994, C-212/91, Angelopharm, Συλλογή 1994, σ. I-171, σκέψεις 31, 32 και 38, και προπαρατεθείσα απόφαση του Πρωτοδικείου Bergaderm και Goupil κατά Επιτροπής, σκέψη 64).
- 199 Συναφώς, προκειμένου να εκτιμηθεί η νομιμότητα αποφάσεως της Επιτροπής εκδοθείσας βάσει του άρθρου 15α της οδηγίας 75/319, ο κοινοτικός δικαστής μπορεί να κληθεί να ασκήσει τον έλεγχό του, αφενός, ως προς την τυπική νομιμότητα της επιστημονικής γνώμης της ΕΦΙ και, αφετέρου, ως προς την εκ μέρους της Επιτροπής ασκήσεως της διακριτικής της ευχέρειας.
- 200 Όσον αφορά τη γνώμη της ΕΦΙ, το Πρωτοδικείο δεν μπορεί να υποκαταστήσει με τη δική του εκτίμηση την εκ μέρους της επιτροπής εκτίμηση της πραγματικών στοιχείων. Συγκεκριμένα, ο δικαστικός έλεγχος ασκείται μόνον ως προς τη νομιμότητα της λειτουργίας της ΕΦΙ καθώς και ως προς την εσωτερική συνοχή και την αιτιολόγηση της γνώμης της. Ως προς το τελευταίο σημείο, ο δικαστής έχει αρμοδιότητα μόνο για να επαληθεύσει αν η αιτιολογία της γνώμης παρέχει τη δυνατότητα να αξιολογηθούν οι εκτιμήσεις στις οποίες στηρίζεται και αν, με τη γνώμη αυτή, αποδεικνύεται εύληπτος δεσμός μεταξύ των ιατρικών και/ή επιστημονικών διαπιστώσεων και των

συμπερασμάτων που προκύπτουν. Συναφώς, πρέπει να τονιστεί ότι η ΕΦΙ οφείλει να αναφέρει στη γνώμη της τις κύριες εκθέσεις και τις επιστημονικές εκθέσεις πραγματογνωμοσύνης στις οποίες στηρίζεται και να προσδιορίζει, σε περίπτωση σημαντικής διχογνωμίας, τους λόγους για τους οποίους αποκλίνει από τα συμπεράσματα των εκθέσεων ή των εκθέσεων πραγματογνωμοσύνης που προσκομίζουν οι οικείες επιχειρήσεις. Η υποχρέωση αυτή επιβάλλεται ιδιαίτερος σε περίπτωση επιστημονικής αμφιβολίας. Εξασφαλίζοντας την κατόπιν αντιπαραθέσεως και με διάφανεia έκδοση της γνώμης της ΕΦΙ, εξασφαλίζεται η διενέργεια εις βάθος και αντικειμενικής αξιολογήσεως της εξεταζόμενης ουσίας, κατόπιν αντιπαραθέσεως των πλέον αντιπροσωπευτικών επιστημονικών απόψεων και των επιστημονικών θέσεων που προβάλλουν τα οικεία φαρμακευτικά εργαστήρια (βλ., απόφαση του Πρωτοδικείου της 15ης Δεκεμβρίου 1999, T-27/98, Nardone κατά Επιτροπής, Συλλογή Υπ.Υπ. 1999, σ. I-A-267 και II-1293, σκέψεις 30 και 88).

201 Όσον αφορά την εκ μέρους της Επιτροπής άσκηση της διακριτικής της ευχέρειας, πρέπει να υπομνησθεί ότι, κατά πάγια νομολογία, οσάκις μια κοινοτική αρχή καλείται να πραγματοποιήσει πολύπλοκες εκτιμήσεις, διαθέτει ευρεία διακριτική ευχέρεια η άσκηση της οποίας υπόκειται σε περιορισμένο δικαστικό έλεγχο, ο οποίος περιορίζεται στην επαλήθευση του αν το οικείο μέτρο πάσχει από πρόδηλο σφάλμα ή συνιστά κατάχρηση εξουσίας ή αν η αρμόδια αρχή υπερέβη προδήλως τα όρια της διακριτικής της ευχέρειας (προπαρατεθείσες αποφάσεις του Δικαστηρίου Mondiet, σκέψη 32, Ηνωμένο Βασίλειο κατά Επιτροπής, σκέψη 97, και απόφαση της 21ης Ιανουαρίου 1999, C-120/97, Urjohn, Συλλογή 1999, σ. I-223, σκέψη 34).

202 Εν προκειμένω, η Επιτροπή, με τις προσβαλλόμενες αποφάσεις, αιτιολογεί την ανάκληση των άδειας κυκλοφορίας των οικείων φαρμακευτικών προϊόντων, παραπέμποντας, με το άρθρο 2 του διατακτικού των αποφάσεων αυτών, στα επιστημονικά συμπεράσματα της ΕΦΙ που επισυνάπτονται στις τελικές γνώμες της επιτροπής αυτής και που είναι συνημμένα στις οικείες αποφάσεις.

203 Από τα εν λόγω επιστημονικά συμπεράσματα προκύπτει ότι οι προσβαλλόμενες αποφάσεις στηρίζονται στην αρνητική σχέση του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζουν οι επίδικες ουσίες, κατόπιν επαναξιολογήσεως της αποτελεσματικότητάς τους με κριτήριο διαφορετικό από εκείνο που εφαρμόστηκε για την έκδοση

των σχετικών με τις ίδιες ουσίες γνώμων της ΕΦΙ της 17ης Ιουλίου 1996, θεωρουμένων σύμφωνα με την έκθεση αξιολογήσεως της 18ης Ιουλίου 1996 (βλ. ανωτέρω σκέψεις 23 και 24). Αντιθέτως, όσον αφορά την ασφάλεια, η ΕΦΙ έκρινε, εν προκειμένω, ότι οι κίνδυνοι που παρουσιάζουν οι επίδικες ουσίες δεν έχουν μεταβληθεί από το 1996, όπως προκύπτει σαφώς από τα επιστημονικά συμπεράσματα της επιτροπής αυτής και επιβεβαιώνεται με τις δηλώσεις της Επιτροπής στο πλαίσιο της παρούσας διαφοράς. Συγκεκριμένα, η ΕΦΙ, αναφέροντας στα επιστημονικά της συμπεράσματα σχετικά, αφενός, με την αμφεπραμόνη και, αφετέρου, με τη φαιντερμίνη, ότι ο κίνδυνος δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας δεν μπορεί να αποκλειστεί, περιορίζεται να αναφέρει ότι δεν μπορεί να αποδειχθεί η απουσία ενός τέτοιου κινδύνου. Περαιτέρω, από τα επιστημονικά αυτά συμπεράσματα προκύπτει σαφώς, όσον αφορά το σύνολο των επίδικων ουσιών, ότι δεν υπάρχουν σοβαρές ενδείξεις από τις οποίες να προκύπτει ότι οι ουσίες αυτές αυξάνουν τον κίνδυνο δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας. Επιπλέον, κατά την εξέταση της σχέσεως του οφέλους προς τους κινδύνους που παρουσιάζουν οι ουσίες αυτές, η ΕΦΙ σταθμίζει την προβαλλόμενη έλλειψη αποτελεσματικότητας των εν λόγω ουσιών με τους μοναδικούς κινδύνους που ελήφθησαν ήδη υπόψη το 1996.

204 'Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των ουσιών αυτών, το Πρωτοδικείο διαπιστώνει ότι, από το 1996, η ΕΦΙ είχε τονίσει ότι η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των επίδικων ουσιών δεν είχε αποδειχθεί, ότι δεν υπήρχε κανένα διαθέσιμο στοιχείο σχετικό με την επίδραση των ουσιών αυτών στην πρόκληση ασθενειών ή τη θνησιμότητα και ότι το απολεσθέν βάρος ανακτάται ταχύτατα μόλις διακοπεί η φαρμακευτική αγωγή. Δέχθηκε, ωστόσο, ότι η απώλεια βάρους δύο έως πέντε κιλών κατά μέσο όρο, η οποία επιτυγχάνεται κατόπιν βραχυπρόθεσμης θεραπείας, παρέχει τη δυνατότητα να αναγνωρισθεί η αποτελεσματικότητά τους, η δε Επιτροπή συμφώνησε με τη γνώμη αυτή με την από 9 Δεκεμβρίου 1996 απόφασή της. Εν προκειμένω, οι γνώμες της ΕΦΙ της 31ης Αυγούστου 1999 και οι προσβαλλόμενες αποφάσεις, μολονότι έρχονται σε αντίθεση αυτή με την ως άνω εκτίμηση, στηρίζονται σε ιατρικά και επιστημονικά στοιχεία πανομοιότυπα με αυτά που είχαν ληφθεί υπόψη το 1996, όσον αφορά τα θεραπευτικά αποτελέσματα των επίδικων ουσιών, όπως επιβεβαίωσε εξάλλου και η Επιτροπή.

205 Συναφώς, πρέπει πάντως να σημειωθεί ότι, εν προκειμένω, ούτε η ΕΦΙ, με τις τελικές της γνώμες, ούτε η Επιτροπή, με τις προσβαλλόμενες αποφάσεις, ισχυρίζονται ότι

στηρίζονται σε μια εκτίμηση του αποδεκτού κινδύνου έναντι των βραχυπρόθεσμων θεραπευτικών αποτελεσμάτων των οικείων φαρμακευτικών προϊόντων, διαφορετική από την εκτίμηση του 1996. Έτσι, η Επιτροπή ουδόλως αμφισβητεί την επιλογή που είχε πραγματοποιήσει το 1996, ήτοι να διατηρήσει τις άδειες κυκλοφορίας των φαρμάκων αυτών τροποποιώντας μόνον την περιλήψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος. Αντιθέτως, επιβεβαιώνει την ορθότητα της τότε επιλογής της.

206 Η Επιτροπή, για να δικαιολογήσει τη λήψη μέτρων που διαφέρουν ουσιωδώς από εκείνα που έλαβε το 1996, επικαλείται αποκλειστικά την εφαρμογή του κριτηρίου της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών προϊόντων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.

207 Πρέπει να σημειωθεί ότι το κριτήριο αυτό δεν αποτελεί νομικό κριτήριο που συμπληρώνει ή προσαρμόζει το σχετικό με την αποτελεσματικότητα κριτήριο που θέτει το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65, αλλά κριτήριο αμυγώς επιστημονικό, το οποίο αφορά ειδικώς την αξιολόγηση φαρμακευτικών προϊόντων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.

208 Περαιτέρω, η Επιτροπή επιβεβαίωσε ότι η ΕΦΙ δεν έλαβε υπόψη της, κατά την αξιολόγηση των επίδικων ουσιών, οι οποίες εξετάστηκαν αυστηρώς μεμονωμένα (βλ. ανωτέρω σκέψη 167), το ενδεχόμενο υπάρξεως υποκατάστατων ουσιών — οι οποίες, βάσει των διαθέσιμων το 1999 στοιχείων, μπορούσαν ενδεχομένως να έχουν ευνοϊκότερη σχέση οφέλους/κινδύνων. Συναφώς, πρέπει να σημειωθεί ότι, μολονότι η κοινή προπαρασκευαστική έκθεση των τριών διαδικασιών, καθώς και το υπόμνημα αντικρούσεως της Επιτροπής στην υπόθεση T-141/00 (βλ. ανωτέρω σκέψεις 33 και 166), έκαναν λόγο για δύο νέες ουσίες που προορίζονταν για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και ήταν δυνατό να χρησιμοποιηθούν μακροπρόθεσμα, αυτές δεν αναφέρθηκαν ούτε στις γνώμες που εξέδωσε η ΕΦΙ ούτε στις προσβαλλόμενες αποφάσεις της Επιτροπής. Συναφώς, από κανένα στοιχείο της διογραφίας δεν τεκμαίρεται ότι η ύπαρξη των ουσιών αυτών επηρέασε την εν προκειμένω εφαρμογή του κριτηρίου της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας.

209 Στην υπό κρίση υπόθεση, η εξέταση, μεταξύ άλλων, των διαδοχικών προπαρασκευαστικών εκθέσεων, που εκδόθηκαν στο πλαίσιο της διοικητικής διαδικασίας σχετικά με την αμφεπραμόνη, επιβεβαιώνει ότι η μεταβολή της προσεγγίσεως της ΕΦΙ, όσον αφορά την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των επίδικων ουσιών, συνιστά συνέπεια της θέσεως σε ισχύ, τον Ιούνιο του 1998, των κατευθυντήριων γραμμών που είχε εκδώσει η ΕΦΙ από τον Νοέμβριο του 1997. Έτσι, όσον αφορά, παραδείγματος χάριν, την αμφεπραμόνη, η έκθεση της ομάδας εργασίας «φαρμακοεπαγρύπνηση», του Μαΐου 1998, και η έκθεση Picon/Abadie, της 4ης Ιουνίου 1998, όριζαν ότι δεν είχε μεταβληθεί η αποτελεσματικότητα της ουσίας αυτής όσον αφορά την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Η αξιολόγηση της σχέσεως του οφέλους προς τους κινδύνους των επίδικων ουσιών βάσει των κατευθυντήριων γραμμών της ΕΦΙ αναφέρθηκε για πρώτη φορά στο ερωτηματολόγιο που έλαβαν οι οικείες επιχειρήσεις στις 27 Ιουλίου 1998. Η έκθεση Castot/Fosset Martinetti/Saint-Raymond, η οποία συντάχθηκε τον Απρίλιο του 1999, καταλήγει στην έλλειψη αποτελεσματικότητας της αμφεπραμόνης για τον λόγο ότι η διάρκεια μας αγωγής με φάρμακα που περιέχουν την ουσία αυτή περιορίζεται σε περίοδο τριών μηνών, πράγμα που, σύμφωνα με την έκθεση, δεν συμβιβάζεται με τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές που συνιστούν μακροχρόνια θεραπεία. Τέλος, σε έγγραφο εργασίας της 12ης Απριλίου 1999, ο καθηγητής Winkler επικαλέστηκε τις κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ για να απορρίψει το επιχείρημα των οικείων επιχειρήσεων ότι κανένα νέο στοιχείο σχετικό με την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια των επίδικων ουσιών δεν οδηγεί σε απόρριψη της γνώμης της ΕΦΙ του 1996 όσον αφορά τις ίδιες αυτές ουσίες. Ισχυρίστηκε ότι, το 1999, υπήρξε γενική συναίνεση ως προς το ότι η από θεραπευτικής απόψεως αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας απαιτούσε σημαντική και διαρκή μείωση βάρους (βλ. ανωτέρω σκέψεις 28 έως 30, 32 και 33). Περαιτέρω, στην αυστριακή αίτηση της 31ης Αυγούστου 1998, που ζητούσε από την ΕΦΙ να αποφανθεί σχετικά, μεταξύ άλλων, με την κλοβενδοξέη και τις άλλες επίδικες στις υποθέσεις Τ-83/00 έως Τ-85/00 ουσίες (βλ. ανωτέρω σκέψη 61), οι κατευθυντήριες γραμμές αναφέρονταν μεταξύ των πρόσφατων εξελίξεων σχετικά με την αποτελεσματικότητα των ανορεξιολόγων.

210 Επιπλέον, δεν αμφισβητείται ότι η εφαρμογή, στην υπό κρίση υπόθεση, ενός κριτηρίου εκτιμήσεως της αποτελεσματικότητας των επίδικων ουσιών, διαφορετικού από εκείνο που εφαρμόστηκε το 1996, στηρίζεται αποκλειστικά στη «συναίνεση» της ιατρικής κοινότητας όσον αφορά το κριτήριο εκτιμήσεως της αποτελεσματικότητας ενός φαρμάκου για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, όπως επιβεβαίωσε επανειλημμένως η Επιτροπή, τόσο με τις γραπτές της παρατηρήσεις όσο και κατά την επ'

ακροατηρίου συζήτηση (βλ. ανωτέρω σκέψεις 162 και 164). Η νέα αυτή συναίνεση εκφράζεται στην πράξη με τις κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ και με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές που παρατίθενται στα επιστημονικά συμπεράσματα της ΕΦΙ. Ούτε αυτά τα έγγραφα όμως ούτε τα επιστημονικά συμπεράσματα της ΕΦΙ αναφέρουν επιστημονικά δεδομένα ή νέα πληροφορικά στοιχεία που δεν υφίσταντο το 1996 και θα μπορούσαν να δικαιολογήσουν την προαναφερθείσα εξέλιξη.

- 211 Υπό τις συνθήκες αυτές, επιβάλλεται η διαπίστωση ότι η εξέλιξη και μόνο ενός επιστημονικού κριτηρίου ή, πιο συγκεκριμένα, κάποιων ορθών κλινικών πρακτικών — ήτοι θεραπευτικών πρακτικών που θεωρούνται οι πλέον ενδεδειγμένες βάσει των τρεχουσών επιστημονικών γνώσεων —, ακόμη και αν στηρίζεται σε «συναίνεση» της ιατρικής κοινότητας, δεν μπορεί να δικαιολογήσει αφ' εαυτής την ανάκληση της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος, κατ' εφαρμογή του άρθρου 11 της οδηγίας 65/65, αν δεν στηρίζεται σε νέα επιστημονικά δεδομένα ή πληροφορικά στοιχεία, όπως έχει ήδη κριθεί (βλ. ανωτέρω σκέψεις 192 έως 195).
- 212 Εν πάση περιπτώσει, εκτός τούτων, το Πρωτοδικείο διαπιστώνει ότι ούτε από τις κατευθυντήριες γραμμές της ΕΦΙ ούτε από τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές που μνημονεύονται στις γνώμες της ΕΦΙ της 31ης Αυγούστου 1999 προκύπτει νέο κριτήριο εκτιμήσεως της αποτελεσματικότητας ενός φαρμακευτικού προϊόντος για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας.
- 213 Όπως τονίζουν οι προσφεύγουσες, η ΕΦΙ επισήμανε ρητά, με τις κατευθυντήριες γραμμές της, ότι αυτές πρέπει να λαμβάνονται υπόψη «σε συνδυασμό με το παράρτημα της οδηγίας 75/318» και ότι, λόγω αυτού, παραπέμπουν στις κλινικές μελέτες, τα αποτελέσματα των οποίων συνοδεύουν υποχρεωτικά τις αρχικές αιτήσεις χορηγήσεως αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο του βάρους, οι οποίες υποβάλλονται δυνάμει του άρθρου 4 της οδηγίας 65/65. Επομένως, όπως δέχεται η Επιτροπή, μόνον οι γενικές εκτιμήσεις σχετικά με την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας που περιέχονται στις κατευθυντήριες αυτές γραμμές ασκούν εν προκειμένω επιρροή.

- 214 Στις γενικές της εκτιμήσεις, η ΕΦΙ δεν αναφέρει διαφορετικό κριτήριο αποτελεσματικότητας από αυτό που χρησιμοποιήθηκε το 1996. Συγκεκριμένα, τονίζει ότι η παχυσαρξία αποτελεί μια χρόνια κλινική κατάσταση που απαιτεί συνήθως μακροπρόθεσμη αγωγή προκειμένου να επιτευχθεί και να διατηρηθεί απώλεια βάρους. Προσθέτει ότι «η αγωγή κατά της παχυσαρξίας πρέπει να είναι σημαντική από κλινικής απόψεως και να αποβλέπει σε σταθερή απώλεια βάρους προκειμένου να μειώσει την πρόκληση ασθενειών και τη θνησιμότητα που συνδέονται με την πάθηση αυτή». Το χωρίο αυτό, όμως, το οποίο, σύμφωνα με τις γραπτές παρατηρήσεις που κοινοποίησε η Επιτροπή απαντώντας σε γραπτή ερώτηση του Πρωτοδικείου, κατόπιν γνωμοδοτήσεως της ΕΦΙ, επιβεβαιώνει ότι οι κατευθυντήριες γραμμές καθιερώνουν το κριτήριο της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας που εφαρμόζεται εν προκειμένω, δεν περιέχει κανένα νέο στοιχείο σε σχέση με το χωρίο της εκθέσεως αξιολογήσεως της 18ης Ιουλίου 1996, με την οποία η ΕΦΙ είχε ήδη δηλώσει τα εξής:

«σκοπός της θεραπείας της παχυσαρξίας είναι να επιτευχθεί σταθερή και κλινικά συναφής απώλεια βάρους ικανή να μειώσει τον κίνδυνο δυσλειτουργιών της καρδιακής βαλβίδας, προκειμένου να προληφθεί η πρόκληση ασθενειών και η θνησιμότητα».

- 215 Στην πραγματικότητα, η ΕΦΙ εξετάζει συνολικά, με τις κατευθυντήριες γραμμές της, τις διάφορες θεραπευτικές επιλογές, χωρίς ή με θεραπευτική αγωγή (ανορεξιογόνα με κεντρική δράση τύπου αμφεταμίνης ή σεροτονινεργικά: orlistat, σε εξέλιξη κατά την έκδοση των κατευθυντήριων γραμμών). Έτσι, το προαναφερθέν χωρίο αφορά το σύνολο των πρόσθετων θεραπειών για την αντιμετώπιση της παχυσαρξίας. Η ΕΦΙ υπενθυμίζει, ειδικότερα, με την εισαγωγή των κατευθυντήριων γραμμών της, ότι η φαρμακευτική αγωγή θεωρείται μόνον ως συμπλήρωμα των διαιτητικών μέτρων. Όσον αφορά, ειδικότερα, τα ανορεξιογόνα τύπου αμφεταμίνης, στα οποία ανήκουν οι επίδικες ουσίες, τονίζει ότι «η διέγερση ή η ευφορία που προκαλούν συνδέεται με κίνδυνο καταχρήσεως». Γενικότερα, όσον αφορά τα ανορεξιογόνα κεντρικής δράσεως, επισημαίνει επίσης ότι «αποδείχθηκε ότι διάρκεια αγωγής μεγαλύτερη από τρεις μήνες και $\Delta\text{ΣΜ} > 30 \text{ kg/m}^2$ αυξάνουν τον κίνδυνο πρωτοπαθούς πνευμονικής υπέρτασης». Δεν συνάγει, ωστόσο, ότι η αδυναμία χρήσεως των φαρμακευτικών αυτών προϊόντων σε συνεχή βάση, πέραν από μία περιορισμένη περίοδο, έχει ως αποτέλεσμα να τα καθιστά αναποτελεσματικά.

216 Όσον αφορά τα τρία άλλα χωρία των κατευθυντήριων γραμμών της ΕΦΙ που επίσης παραθέτει η Επιτροπή — απαντώντας στην ερώτηση του Πρωτοδικείου που αποβλέπει στον εντοπισμό των συγκεκριμένων χωρίων του εγγράφου αυτού, καθώς και των τριών άλλων κατευθυντήριων γραμμών που μνημονεύονται στα επιστημονικά συμπεράσματα της ΕΦΙ, όπου αναφέρεται το κριτήριο της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας όπως αυτό εφαρμόστηκε εν προκειμένω — επιβάλλεται η διαπίστωση ότι δεν επιβεβαιώνουν το κριτήριο που εφαρμόστηκε στην υπό κρίση υπόθεση. Συγκεκριμένα, δηλώνοντας, υπό τον τίτλο «Μέτρηση της απώλειας βάρους», αφενός, ότι «η σημασία του αποτελέσματος της αγωγής έπρεπε να εκφραστεί βάσει των αναλογιών των προσώπων που αντιδρούν στις διάφορες μορφές αγωγής — με απώλειες βάρους ανώτερες του 10 % κατόπιν περιόδου 12 μηνών», και, αφετέρου, ότι «η διατήρηση της απώλειας βάρους ή η πρόληψη της ανακτήσεως βάρους, μετά την επίτευξη του ορίου [η οποία συνήθως παρατηρείται έπειτα από πέντε έως έξι μήνες αγωγής], πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη ως κριτήρια αποτελεσματικότητας», η ΕΦΙ περιορίστηκε σαφώς στο να αναφέρει ορισμένα κριτήρια εκτιμήσεως της αποτελεσματικότητας ενός φαρμακευτικού προϊόντος για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, χωρίς να τους προσδίδει αποκλειστικό χαρακτήρα. Υπό τον ίδιο τίτλο τόνισε, εξάλλου, εκ προοιμίου ότι «παρατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις ορισμένων παραγόντων κινδύνου συνδεδεμένες με την παχυσαρκία σε περίπτωση απώλειας τουλάχιστον του 5 έως 10 % του αρχικού βάρους» και ότι «η ύπαρξη σημαντικού βαθμού απώλειας βάρους, τουλάχιστον 10 % του αρχικού βάρους, [...] θεωρείται ως βάσιμο κριτήριο αποτελεσματικότητας κατά της παχυσαρκίας.» Τέλος, η ΕΦΙ αναφερόταν ρητά στις κλινικές δοκιμές που πρέπει να πραγματοποιηθούν ενόψει της χορηγήσεως νέας άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμακευτικού προϊόντος, όταν υπό τον τίτλο «Στρατηγική και σύλληψη των κλινικών εξετάσεων» όριζε: «Επί του παρόντος, απαιτούνται δοκιμές που να τεκμηριώνουν το αποτέλεσμα της αγωγής για διάρκεια τουλάχιστον ενός έτους, αλλά απαιτείται μακροπρόθεσμη μελέτη προοπτικής από τον αιτούντα άδεια κυκλοφορίας που επιθυμεί να αποδείξει το αποτέλεσμα της απώλειας βάρους στην πρόκληση ασθενειών και τη θνησιμότητα». Επομένως, σε αντίθεση προς τους ισχυρισμούς της Επιτροπής, η τελευταία αυτή σύσταση ουδεμία επιρροή ασκεί εν προκειμένω.

217 Όσον αφορά τις τρεις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές που μνημονεύονται στις γνώμες της ΕΦΙ της 31ης Αυγούστου 1999, αντικείμενό τους είναι να παρουσιάσουν τις ορθές κλινικές πρακτικές για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας, βάσει των συλλεχθέντων αποδεικτικών στοιχείων. Τα χωρία των εν λόγω κατευθυντήριων γραμμών, που παραθέτει η Επιτροπή απαντώντας στην προαναφερθείσα ερώτηση του Πρωτοδικείου, δεν επιβεβαιώνουν ωστόσο ιδιαίτερος το εφαρμοσθέν στην υπό

κρίση περίπτωση κριτήριο της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας. Τα αποσπάσματα από την κατευθυντήρια γραμμή του Royal College of Physicians, τα οποία επικαλείται η προσφεύγουσα, τονίζουν τον χρόνιο χαρακτήρα της παχυσαρκίας και επισημαίνουν ότι «[τ]α προγράμματα θεραπείας πρέπει να είναι μακροπρόθεσμα και, αν είναι δυνατόν, να διατηρούνται διά βίου και να περιλαμβάνουν μέτρα για την πρόληψη υποτροπής». Τέτοιου είδους προγράμματα αποβλέπουν προδήλως στο σύνολο των αγωγών που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση της παθήσεως αυτής. Μπορούν να περιλαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή, η οποία ωστόσο, σύμφωνα με την απόφαση της 9ης Δεκεμβρίου 1996, συνιστά απλώς πρόσθετη αγωγή σε δεύτερο στάδιο.

218 Ομοίως, τα χωρία της κατευθυντήριας γραμμής της American Society for Clinical Nutrition, τα οποία παραθέτει η Επιτροπή, αναφέρονται αναμφισβήτητα στη συνολική αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και δεν αφορούν ειδικώς την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών προϊόντων. Η εν λόγω κατευθυντήρια γραμμή υπενθυμίζει, εξάλλου, ότι η φαρμακευτική αγωγή συνιστά αποκλειστικά πρόσθετη αγωγή σε δεύτερο στάδιο.

219 Τέλος, στην κατευθυντήρια γραμμή της Σκωτίας, του Νοεμβρίου του 1996, ο εισαγωγικός ορισμός της έννοιας «διατήρηση βάρους», κατά τον οποίο, «με τον όρο αυτό, νοείται η μακροχρόνια διατήρηση, ήτοι για περισσότερα από δύο έτη, του σωματικού βάρους που έχει επιτευχθεί κατόπιν της περιόδου απώλειας βάρους [...]», αφορά γενικώς το σύνολο των θεραπειών που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Δεν παρέχει τη δυνατότητα να συναχθεί ότι η διατήρηση του βάρους, κατά τη διάρκεια μιας τέτοιας περιόδου, αποτελεί το κριτήριο για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των φαρμακευτικών προϊόντων για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Περαιτέρω, υπό τον τίτλο «Επιλογή του φαρμάκου και διάρκεια της θεραπείας», κατά την οποία προβλέπεται η μακροπρόθεσμη χρησιμοποίηση των φαρμακευτικών προϊόντων, η κατευθυντήρια γραμμή ορίζει ότι πολλά παλαιότερα φάρμακα οδήγησαν σε καταχρήσεις, ότι ορισμένα είχαν δράση τύπου αμφεταμίνης με αποτέλεσμα να επιφέρουν εξάρτηση και ότι «η επιφορτισμένη με την παρακολούθηση της κατευθυντήριας γραμμής ομάδα [Guideline Development Group] θεωρεί ότι αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν έπρεπε να χρησιμοποιηθούν εφόσον δεν είχαν αξιολογηθεί χωριστά κατόπιν παρατεταμένης χρήσεως (ανώτερης του

έτους)». Το χωρίο αυτό, το οποίο επικαλείται η Επιτροπή, αν συνδυασθεί με τα συμφραζόμενά του, αφορά ειδικότερα την αξιολόγηση των παρενεργειών των επίδικων ουσιών, κατόπιν παρατεταμένης χρήσεώς τους. Στο παρελθόν, η κατευθυντήρια γραμμή είχε ορίσει, υπό τον ίδιο τίτλο, ότι η προαναφερθείσα ομάδα θεωρούσε ότι δεν ενδεικνυόταν ο περιορισμός μιας φαρμακευτικής αγωγής σε μέγιστη περίοδο τριών μηνών και ότι η συνεχής αγωγή μπορούσε να δικαιολογηθεί, αναφέροντας ωστόσο ρητά ότι το ζήτημα αυτό εξακολουθούσε να αμφισβητείται. Επομένως, από την εν λόγω κατευθυντήρια γραμμή δεν προκύπτει η ύπαρξη ιατρικής συναινέσεως ως προς το κριτήριο της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας, όπως αυτό εφαρμόστηκε εν προκειμένω. Επιπλέον, δεν αναφέρει κανένα νέο δεδομένο ή πληροφοριακό στοιχείο, που δεν υπήρχε το 1996, για να δικαιολογήσει την ακαταλληλότητα μιας φαρμακευτικής αγωγής περιορισμένης σε τρεις μήνες.

- 220 Υπό τις συνθήκες αυτές, ελλείπει οποιουδήποτε νέου επιστημονικού δεδομένου ή νέων πληροφοριακών στοιχείων σχετικών με την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των επίδικων ουσιών, το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65 έρχεται σε αντίθεση με την αλλαγή εκ μέρους της αρμόδιας αρχής της θετικής εκτιμήσεως της αποτελεσματικότητας των επίδικων ουσιών, που είχε εκφράσει το 1996. Συνεπώς, οι προσβαλλόμενες αποφάσεις συνιστούν, εν πάση περιπτώσει, παράβαση των διατάξεων του άρθρου αυτού.
- 221 Οι προσβαλλόμενες αποφάσεις πρέπει να ακυρωθούν, καθόσον αφορούν τα φαρμακευτικά προϊόντα που εμπορεύονται οι προσφεύγουσες.

Επί των δικαστικών εξόδων

- 222 Κατά το άρθρο 87, παράγραφος 2, του Κανονισμού Διαδικασίας, ο ηττηθείς διάδικος καταδικάζεται στα δικαστικά έξοδα, εφόσον υπήρχε σχετικό αίτημα. Δεδομένου ότι η καθής ηττήθηκε, πρέπει να καταδικαστεί στο σύνολο των δικαστικών εξόδων, περιλαμβανομένων των εξόδων των διαδικασιών ασφαλιστικών μέτρων, σύμφωνα με τα αιτήματα των προσφευγουσών.

Για τους λόγους αυτούς,

ΤΟ ΠΡΩΤΟΔΙΚΕΙΟ (δεύτερο πενταμελές τμήμα)

αποφασίζει:

- 1) Ακυρώνει τις αποφάσεις της Επιτροπής της 9ης Μαρτίου 2000 [Ε (2000) 452, Ε (2000) 453 και Ε (2000) 608], καθόσον αφορούν τα φαρμακευτικά προϊόντα που εμπορεύονται οι προσφεύγουσες.**
- 2) Η Επιτροπή θα φέρει το σύνολο των δικαστικών εξόδων, περιλαμβανομένων των εξόδων των διαδικασιών ασφαλιστικών μέτρων.**

Moura Ramos

Tiili

Pirrung

Mengozzi

Meij

Δημοσιεύθηκε σε δημόσια συνεδρίαση στο Λουξεμβούργο στις 26 Νοεμβρίου 2002.

Ο Γραμματέας

Ο Πρόεδρος

Θ. Κφξη

Σ. Ν. Νοφσα Σανουτ

Περιεχόμενα

Νομικό πλαίσιο	II - 4951
Οδηγία 65/65/ΕΟΚ	II - 4951
Οδηγία 75/318/ΕΟΚ	II - 4953
Οδηγία 75/319/ΕΟΚ	II - 4954
Κοινοτικός κώδικας φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση	II - 4957
Ιστορικό της διαφοράς	II - 4958
Απόφαση Ε (96) 3608 τελικό/1 της Επιτροπής, της 9ης Δεκεμβρίου 1996	II - 4960
Απόφαση Ε (2000) 453, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων που περιέχουν αμφεπραμόνη, κατά της οποίας στρέφονται οι προσφυγές στις υποθέσεις T-74/00, T-76/00 και T-141/00	II - 4965
Απόφαση Ε (2000) 452, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν φαιντερμίνη, κατά της οποίας στρέφονται οι προσφυγές στις υποθέσεις T-132/00 και T-137/00	II - 4972
Απόφαση Ε (2000) 608, σχετικά με την ανάκληση αδειών κυκλοφορίας φαρμάκων που περιέχουν κλοβενζορέξη, φαινπροπορέξη και νορψευδοεφεδρίνη, κατά της οποίας στρέφονται οι προσφυγές στις υποθέσεις T-83/00, T-84/00 και T-85/00	II - 4975
Διαδικασία	II - 4978
Αιτήματα των διαδίκων	II - 4981
Σκεπτικό	II - 4985
1. Επί του λόγου ακυρώσεως που αντλείται από την αναρμοδιότητα της Επιτροπής να εκδώσει τις προσβαλλόμενες αποφάσεις	II - 4986
Λόγοι ακυρώσεως και επιχειρήματα των διαδίκων	II - 4986
Εκτίμηση του Πρωτοδικείου	II - 4992
Νομικό καθεστώς που διέπει τις άδειες κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που αφορούν οι προσβαλλόμενες αποφάσεις βάσει των αρχών των μεταβατικών ρυθμίσεων	II - 4992
Νομικό περιεχόμενο της διχογνωμίας σχετικά με τις συνέπειες της απόφασης της 9ης Δεκεμβρίου 1996	II - 4994
Αρχή αρμόδια να αποφανθεί κατόπιν γνωμοδότησεως της ΕΦΙ βάσει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319	II - 4996
Χαρακτηρισμός των εθνικών αδειών κυκλοφορίας που έχουν εναρμονιστεί από τα κράτη μέλη, κατόπιν διαβουλεύσεως με την ΕΦΙ δυνάμει του άρθρου 12 της οδηγίας 75/319	II - 5003

2. Επί της ερμηνείας των προϋποθέσεων ανακλήσεως των αδειών κυκλοφορίας φαρμακευτικών προϊόντων που θέτει το άρθρο 11 της οδηγίας 65/65	II - 5006
Σύνοψη των επιχειρημάτων των διαδικίων	II - 5006
Εκτίμηση του Πρωτοδικείου	II - 5011
Κριτήρια ανακλήσεως μιας άδειας κυκλοφορίας και κανόνες αποδείξεως	II - 5011
— Όσον αφορά τις αποφάσεις σχετικά με την έγκριση φαρμακευτικών προ- ϊόντων πρέπει να λαμβάνονται αποκλειστικά υπόψη οι εκτιμήσεις σχετικά με την προστασία της δημόσιας υγείας	II - 5012
— Επαναξιολόγηση της σχέσεως οφέλους προς κινδύνους ενόψει των νέων δεδομένων	II - 5013
— Κανόνες αποδείξεως σε σχέση με την αρχή της προλήψεως	II - 5014
Εξέταση των προσβαλλομένων αποφάσεων	II - 5019
Επί των δικαστικών εξόδων	II - 5029