

FÖRSTAINSTANSRÄTTENS DOM (femte avdelningen)

18 december 2003 *

I mål T-326/99,

Nancy Fern Olivieri, Toronto (Kanada), företrädd av N. Green, QC, J. Marks, barrister, och R. Stein, solicitor, med delgivningsadress i Luxemburg,

sökande,

mot

Europeiska gemenskapernas kommission,

och

Europeiska läkemedelsmyndigheten,

* Rättegångsspråk: engelska.

företrädna av R. Wainwright och H. Støvlbæck, båda i egenskap av ombud, med delgivningsadress i Luxemburg,

svarande,

med stöd av

Apotex Europe Ltd, Leeds (Förenade kungariket), företrätt av advokaterna P. Bogaert och G. Berrisch samt G. Castle, solicitor, med delgivningsadress i Luxemburg,

intervenient,

angående en talan om ogiltigförklaring av kommissionens beslut av den 25 augusti 1999 om godkännande för försäljning av humanläkemedlet ferriprox-deferiprone C (1999) 2820 och av Europeiska läkemedelsmyndighetens reviderade yttrande av den 23 juni 1999,

meddelar

FÖRSTAINSTANSRÄTTEN (femte avdelningen),

sammansatt av ordföranden R. García-Valdecasas, samt domarna P. Lindh och J.D. Cooke,
justitiesekreterare: byrådirektören J. Plingers,

med hänsyn till det skriftliga förfarandet och efter det muntliga förfarandet den 10 april 2003,

II - 6058

följande

Dom

Tillämpliga bestämmelser

A — Relevanta bestämmelser i förordning (EEG) nr 2309/93

I artikel 11 i rådets förordning (EEG) nr 2309/93 av den 22 juli 1993 om gemenskapsförfaranden för godkännande för försäljning av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EGT L 214, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 24, s. 158) föreskrivs följande:

”Utan att detta påverkar andra bestämmelser i gemenskapslagstiftningen, skall det godkännande för försäljning som avses i artikel 3 inte meddelas, om det framgår vid granskningen av de uppgifter och dokument som lämnats enligt artikel 6 att den sökande inte på ett tillfredsställande sätt har kunnat styrka läkemedlets kvalitet, säkerhet eller effekt.

Godkännande för försäljning skall inte heller beviljas, om de uppgifter och dokument den sökande har lämnat enligt artikel 6 inte är korrekta ...”

2 Enligt artikel 6.1 i denna förordning gäller följande:

”En ansökan om godkännande för försäljning för humanläkemedel skall åtföljas av de uppgifter och dokument som avses i artikel 4 och 4a i direktiv 65/65/EEG, i bilagan till direktiv 75/318/EEG och i artikel 2 i direktiv 75/319/EEG.”

3 Enligt artikel 5 i förordning nr 2309/93 är kommittén för farmaceutiska specialiteter bland annat ansvarig för utarbetandet av den europeiska läkemedelsmyndighetens yttranden i alla frågor som gäller godkännanden för försäljning av ett humanläkemedel som avses i förordningen. När den utarbetar sitt yttrande skall kommittén enligt artikel 7 a i denna förordning dels kontrollera ”att de uppgifter och dokument, som lämnats enligt artikel 6, uppfyller kraven i direktiv 65/65/EEG, 75/318/EEG och 75/319/EEG”, dels undersöka ”om de villkor, som anges i ... förordning[en] för att godkännande för försäljning för läkemedlet skall kunna meddelas, är uppfyllda”.

4 I artikel 13.2 i förordning nr 2309/93 föreskrivs följande:

”I undantagsfall och efter samråd med den sökande får godkännande för försäljning meddelas på vissa, särskilt angivna villkor, som årligen skall omprövas av myndigheten.

Beslut i sådana undantagsfall får endast fattas på objektiva och verifierbara grunder och av något av de skäl som avses i del 4 G i bilagan till direktiv 75/318/EEG.”

B — *Relevanta bestämmelser i bilagan till direktiv 75/318/EEG*

- 5 Texten i bilagan till rådets direktiv 75/318/EEG av den 20 maj 1975 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och prövningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter (EGT L 147, s. 1; svensk specialutgåva, område 13, volym 4, s. 86), till vilken flera bestämmelser i förordning nr 2309/93 hänvisar, har ersatts av texten i bilagan till kommissionens direktiv 91/507/EEG av den 19 juli 1991 (EGT L 270, s. 32; svensk specialutgåva, område 13, volym 21, s. 116) (nedan kallad bilagan till direktivet).
- 6 Enligt tredje stycket i inledningen till bilagan till direktivet gäller följande:

”Alla upplysningar som är av betydelse för bedömningen av läkemedlet i fråga skall ingå i ansökan vare sig de är fördelaktiga eller ofördelaktiga för produkten. Det är av särskild betydelse att alla väsentliga omständigheter i samband med ofullständiga eller inte slutförda farmakologiska och toxikologiska eller kliniska prövningar eller försök, som har samband med produkten, anges ...”

I del 4 i ovannämnda bilaga fastställs vilka krav som ställs på de uppgifter och dokument som skall åtfölja ansökan om försäljningstillstånd för ett läkemedel.

- 7 I tredje stycket i del 4 i bilagan till direktivet, som gäller klinisk dokumentation, föreskrivs följande:

”Bedömningen av en ansökan om försäljningstillstånd skall grundas på kliniska prövningar som även innefattar kliniskt-farmakologiska prövningar som är avsedda att fastställa produktens effekt och oskadlighet vid normal användning

med beaktande av de terapeutiska indikationerna för användning på människa. Terapeutiska fördelar måste överväga i förhållande till potentiella risker.”

- 8 I del 4 A i denna bilaga föreskrivs dessutom följande:

”De kliniska uppgifter som skall lämnas enligt artikel 4 andra stycket punkt 8 i direktiv 65/65/EEG [eller enligt artikel 6.1 i förordning nr 2309/93, som hänvisar till artikel 4 i direktiv 65/65] måste göra det möjligt att på tillräckligt goda grunder och med vetenskapligt giltiga skäl ta ställning till om läkemedlet uppfyller kriterierna för att försäljningstillstånd skall kunna beviljas. Följaktligen är det ett oeftergivligt krav att resultaten meddelas av samtliga kliniska prövningar, såväl de som är gynnsamma för produkten som de som är ogynnsamma.”

- 9 I del 4 C i bilagan till direktivet föreskrivs vilka upplysningar och handlingar som krävs vid redovisningen av resultaten av de kliniska prövningarna och vilka krav som ställs på dem. I del 4 C punkt 1 anges följande:

”1. Uppgifterna om varje klinisk prövning måste vara tillräckligt detaljerade för att möjliggöra en objektiv bedömning:

...

— Slutrapporten, undertecknad av försöksledaren och, vid prövning på flera centra, av samtliga försöksledare eller den samordnande (ansvarige) försöksledaren.”

10 I del 4 G i denna bilaga behandlas den dokumentation som skall uppvisas vid ansökningar i speciella fall. Detta avsnitt har följande lydelse:

”Om den sökande kan visa att han, då det gäller särskilda terapeutiska indikationer, inte har möjlighet att lämna fullständiga uppgifter om kvalitet, effekt och säkerhet vid normala användningsbetingelser, på grund av att

— de indikationer för vilka produkten i fråga är avsedd uppträder så sällan att den sökande inte rimligen kan förväntas kunna tillhandahålla fullständig bevisning,

eller

— den vetenskapliga kunskap som har uppnåtts vid ansökningstillfället inte medger fullständiga upplysningar,

eller

— det skulle strida mot allmänt vedertagna medicinskt-etiska principer att insamla sådana uppgifter

kan försäljningstillstånd beviljas på följande villkor:

- a) Den sökande fullgör en fastställd undersökningsserie inom en period som har fastställts av den behöriga myndigheten och resultaten av dessa studier ligger till grund för en förnyad bedömning av förhållandet mellan värdet av och riskerna med läkemedlet.
- b) Läkemedlet i fråga kan göras receptbelagt och i vissa fall endast få administreras under sträng medicinsk kontroll, eventuellt på sjukhus ...
- c) Bipacksedeln och eventuell annan medicinsk information skall fästa den praktiserande läkarens uppmärksamhet på att uppgifterna om läkemedlet i fråga ännu är otillräckliga i vissa angivna avseenden.”

Bakgrund till tvisten

A — Talassemia major och behandling med deferoxamin eller deferiprone

- 11 Talassemia major (även kallad Cooleys syndrom) är en genetisk sjukdom som kännetecknas av allvarlig anemi och som uppskattningsvis mellan 10 000 och 20 000 personer i Europeiska unionen lider av. För att behandla denna sjukdom är regelbundet återkommande blodtransfusioner absolut nödvändiga. Blodtransfusionerna leder emellertid till en anhopning av järn i patientens organ. Eftersom kroppen inte har någon naturlig möjlighet att avlägsna järnöverskott, leder denna gradvisa ökning av järnhalten till vävnadsskador, i synnerhet på hjärta och lever, vilket minskar patientens sannolika livslängd.

- 12 Den huvudsakliga farmakologiska behandling som finns tillgänglig för att motverka överbelastning av järn är deferoxamin, som har funnits i mer än trettio år. Denna behandling är obehaglig, eftersom den sker genom subkutan infusion, som måste utföras flera gånger per vecka och kan ta upp till tolv timmar per dag. Behandlingen kan även skapa överkänslighet för ämnet.
- 13 En annan farmakologisk behandling har sedermera utvecklats för att motverka överbelastning av järn. Det är fråga om deferiprone, en produkt som har fördelen av att intas oralt.

B — Doktor Nancy Fern Olivieris arbete med deferiprone

- 14 Sökanden, doktor Nancy Fern Olivieri, är en internationellt erkänd specialist på talassemia major med ett stort anseende inom området för behandling av denna sjukdom med deferiprone.
- 15 I syfte att bedöma deferiprones effekt och säkerhet gjorde sökanden år 1989 en pilotstudie på 27 patienter som inte ville eller inte kunde följa standardbehandlingen med deferoxamin. Sökanden avsåg att få produkten godkänd i Förenta staterna på grundval av resultaten av denna studie och kontaktade Food and Drug Administration (amerikanska livsmedels- och läkemedelsverket) (nedan kallat FDA) för att fråga hur hon skulle gå tillväga. FDA svarade henne att tre kliniska prövningar måste genomföras för att bedöma deferiprones olika aspekter och att hon måste hitta en privat finansör för att finansiera denna forskning.

- 16 På grundval av dessa instruktioner deltog sökanden i utarbetandet av provningsplanerna för alla de tre provningar som krävdes av FDA, nämligen en provning som syftade till att jämföra effekten och säkerheten hos deferiprone med den hos deferoxamin (provning LA-01), en kortvarig provning som syftade till att bedöma deferiprones biverkningar såsom de uppfattades vid denna tidpunkt, det vill säga problem med benmärgens funktion och ledsjukdomar (provning LA-02), och en provning angående deferiprones effekt och säkerhet på lång sikt, vilken utgjorde fortsättningen på pilotstudien (provning LA-03). Doktor Nancy Fern Olivieri var ansvarig försöksledare för provningarna LA-01 och LA-03 och medordförande för ledningsgruppen för provning LA-02.
- 17 Alla de tre provningarna finansierades av företaget Apotex Research Inc. med säte i Weston (Kanada). Företaget beslutade sig för att delta i finansieringen av doktor Nancy Fern Olivieris arbete med deferiprone från april 1993.
- 18 Inom ramen för dessa provningar kom sökanden till den preliminära slutsatsen att deferiprone inte var effektivt på nästan hälften av de behandlade patienterna. Hon meddelade sina farhågor till kontrollkommittén vid barnsjukhuset i Toronto, där hon arbetar, och fick rådet att informera de behöriga organisationerna om sina farhågor. Kommittén kom även till slutsatsen att en ny klinisk provningsplan var nödvändig för att bedöma den fortlöpande effekten hos deferiprone. Den rekommenderade henne särskilt att ändra de blanketter som tillhandahölls de patienter som deltog i provningarna och där redogöra för osäkerheten angående deferiprones långsiktiga effekter.
- 19 Den 24 maj 1996 beslöt Apotex Research att avbryta sökandens deltagande i provningarna LA-01, LA-02 och LA-03 och att avbryta provningarna LA-01 och LA-03 i förtid, vilket företaget fick göra enligt provningsplanerna för dessa kliniska provningar. Enligt rapporten från den oberoende granskningskommitté som tillsattes av den kanadensiska organisationen för universitetsprofessorer (J. Thompson, P. Baird och J. Downie, *The Olivieri Report*, James Lorimer & Company Ltd, Toronto, 2001) fattade Apotex Research detta beslut eftersom

doktor Olivieri planerade att — enligt sina deontologiska skyldigheter — för sina patienter avslöja risken med den otillräckliga effekten hos deferiprone som hon hade upptäckt inom ramen för prövning LA-01. Det följer även av de undersökningar som hade genomförts av klagonämnden vid College of Physicians and Surgeons of Ontario (läkar- och kirurgkollegiet i Ontario) och av dekanus för den medicinska fakulteten vid universitetet i Toronto att doktor Olivieri inte åsidosatte sina deontologiska skyldigheter genom att på detta sätt informera sina patienter.

- 20 Inom ramen för en senare studie som genomfördes utan finansiellt stöd från Apotex Research fann sökanden att, utöver de tvivel som kom fram vid prövningarna LA-01 och LA-03 angående deferiprones effekt, det fanns ytterligare bevis på att denna produkt är toxisk för hjärta och lever och att användningen av den innebär en stor risk för att hjärtsjukdomar och leverfibros utvecklas. Patienterna utsätts således för en ökad risk att dö i förtid. Sökanden upphörde följaktligen med att pröva produkten på människor. Dessa slutsatser presenterades i en artikel som publicerades den 13 augusti 1998 i *New England Journal of Medicine* (Olivieri m.fl., ”Long-Term Safety and Effectiveness of Iron-Chelation Therapy with Deferiprone for Thalassemia Major”, *New England Journal of Medicine*, volym 339, nummer 7, s. 417–423).

C — Gemenskapsförfarandet för godkännande för försäljning av deferiprone

- 21 Den 6 februari 1998 lämnade Apotex Europe Ltd (nedan kallat Apotex) i enlighet med artikel 4.1 i förordning nr 2309/93 in en ansökan till Europeiska läkemedelsmyndigheten (nedan kallad EMEA) om godkännande för försäljning av läkemedlet som slutligen kom att kallas ferriprox, vars verksamma ämne utgörs av deferiprone. Detta läkemedel har varit föremål för det centraliserade förfarande för godkännande som föreskrivs i förordning nr 2309/93.

- 22 Apotex gav in de tre rapporterna om prövningarna LA-01, LA-02 och LA-03 med ansökan om godkännande för försäljning, trots att de inte var underskrivna av sökanden.
- 23 Under förfarandet för utvärdering av läkemedlet lämnade Apotex skriftliga och muntliga förklaringar. Kommittén för farmaceutiska specialiteter (nedan kallad KFS), som enligt artikel 5 i förordning nr 2309/93 är ansvarig för utarbetandet av EMEA:s yttrande, avgav den 27 januari 1999 ett yttrande i vilket tillstyrktes att godkännande för försäljning av läkemedlet skulle meddelas, med beaktande av de undantagsfall som avses i artikel 13.2 i förordning nr 2309/93 och del 4 G i bilagan till direktiv 75/318 (nedan kallat det ursprungliga yttrandet).
- 24 Detta yttrande åtföljdes av ett utredningsprotokoll daterat den 27 januari 1999 (nedan kallat det första utredningsprotokollet), vilket KFS hade utarbetat för att visa vilka olika omständigheter man hade tagit hänsyn till vid utredningsförfarandet.
- 25 Eftersom Apotex inte bestred det ursprungliga yttrandet, ansågs det som slutgiltigt och översändes i enlighet med artikel 9.2 i förordning nr 2309/93 från EMEA till kommissionen den 4 mars 1999. Denna information offentliggjordes i april 1999. Kommissionen inledde det förfarande som föreskrivs i artiklarna 10 och 73 i förordning nr 2309/93, och Ständiga kommittén för humanläkemedel avgav den 9 februari 1999 ett yttrande där kommissionens förslag till beslut enhälligt tillstyrktes.
- 26 Efter att sökanden hade fått kännedom om att KFS yttrande av den 27 januari 1999 var positivt till ansökan om godkännande för försäljning av deferiprone skickade hon med hjälp av sina rådgivare flera brev till EMEA och till medlemmarna i KFS för att meddela dem sina iakttagelser angående den otillräckliga effekten och riskerna för hjärta och lever som hängde samman med produkten. I sökandens brev av den 28 april 1999 till EMEA och till

medlemmarna av KFS angavs särskilt de vetenskapliga skälen till varför hon ansåg att ett godkännande för försäljning av deferiprone skulle medföra en ökad risk att de patienter som behandlades med produkten skulle dö i förtid, särskilt på grund av ökningen av leverfibros och utvecklingen och ökningen av hjärtsjukdomar. I skrivelsen från sökandens rådgivare av den 16 maj 1999 till professor Garattini, medlem i KFS, gavs också kompletterande information angående deferiprones toxicitet för hjärta och lever. Denna skriftväxling åtföljdes av flera handlingar angående den vetenskapliga utvärderingen av deferiprone som inte hade lämnats in av Apotex under det första utvärderingsförfarandet. Skriftväxlingen gav även sökanden tillfälle att lägga fram sin version av omständigheterna kring tvisten med Apotex angående bland annat genomförandet av prövning LA-01, för vilken hon var ansvarig försöksledare, och att prövningen avbröts innan den hade slutförts.

27 Efter detta inlägg informerade ordföranden för KFS i skrivelse av den 20 maj 1999 kommissionen om att KFS hade mottagit nya uppgifter som kunde ha betydelse för säkerheten hos deferiprone, huvudsakligen angående risken för en ökning av leverfibros, även under en kort tidsperiod. I skrivelsen klargjordes även att uppgifterna snarast skulle undersökas mot bakgrund av de tidigare uppgifterna i syfte att avgöra om förhållandet fördelar/risker ändrades med hänsyn till dessa uppgifter. KFS frågade även kommissionen om vilket förfarande som skulle följas för att den skulle kunna beakta de eventuella resultaten av denna undersökning. Samtidigt, i en skrivelse daterad samma dag, anmodades Apotex av KFS att komplettera sin ansökan om försäljningstillstånd med alla ytterligare uppgifter som fanns tillgängliga, eller att bekräfta att samtliga uppgifter som för närvarande fanns tillgängliga avseende risken för leverfibros hade getts in till EMEA.

28 I skrivelser av den 26 maj och den 1 juni 1999 yttrade sig Apotex över de dokument som sökanden hade gett in till KFS, översände tre handlingar som lades fram vid den nionde internationella konferensen om peroral kelering som hölls i Hamburg den 25–28 mars 1999 (nämligen "Sequential Liver Fibrosis Grading During Deferiprone Treatment in Patients with Thalassemia Major" av Galanello m.fl., "The Assessment of Liver Fibrosis in Thalassemia Major During Chelation Therapy" av Piga m.fl. och "Liver Iron Overload in Adult Thalassemia Major Patients under Regular Chelation Therapy with Desferrioxamine" av Cappellini

m.fl.) samt andra kompletterande handlingar. Apotex klargjorde också att företaget hade lagt fram all relevant information till KFS.

- 29 I skrivelse av den 15 juni 1999 informerades KFS av kommissionen om att förfarandet för godkännande för försäljning hade avbrutits i avvaktan på ytterligare vetenskapliga klargöranden angående den information som sökanden hade lagt fram för KFS, enligt vilken läkemedlets säkerhet verkade kunna ifrågasättas och vilken gjorde en kompletterande undersökning nödvändig. I skrivelsen påpekades särskilt att ”det är orimligt och strider mot syftet med förordning (EEG) nr 2309/93 att meddela ett godkännande för försäljning under sådana omständigheter utan ytterligare vetenskapliga klargöranden”.
- 30 Den 21 juni 1999 bildades en arbetsgrupp med experter *ad hoc* (nedan kallad expertgruppen) på begäran av KFS i syfte att undersöka de nya uppgifter angående produktens säkerhet som hade lagts fram av doktor Nancy Fern Olivieri och Apotex.
- 31 Av protokollet från detta möte, upprättat den 23 juni 1999 (nedan kallat expertgruppens slutsatser), framgår att expertgruppen kom fram till att de nya uppgifterna inte var övertygande i fråga om förhållandet mellan deferiprone och leverfibros. På denna grund konstaterade expertgruppen att det inte var nödvändigt att ompröva yttrandet om tillstyrkande av godkännande för försäljning på grundval av bestämmelserna om undantagsfall. Expertgruppen föreslog således att man skulle fortsätta att begränsa användningsområdet, informera den behandlande läkaren om att det inte finns definitiva slutsatser i fråga om sambandet mellan leverfibros och deferiprone och rekommendera kontroll av en särskild undergrupp patienter med hepatit C, begära att Apotex skriftligen bekräftar att företaget skall tillhandahålla försäljningssiffror i varje medlemsstat för att säkerställa att deferiprone inte skrivs ut för situationer som ligger utanför det tillåtna användningsområdet samt erhålla mer omfattande uppgifter från Apotex och andra källor så snart som dessa uppgifter finns tillgängliga.

- 32 I skrivelse av den 23 juni 1999 accepterade Apotex att göra ytterligare åtaganden, särskilt i fråga om att tillhandahålla försäljningssiffrorna för ferriprox i varje medlemsstat.
- 33 Med beaktande av expertgruppens rekommendationer vidhöll KFS sitt yttrande i vilket tillstyrktes att godkännande för försäljning av ferriprox skulle meddelas, på grund av särskilda omständigheter. KFS förordade emellertid en granskning av förslagen till sammanfattningar av produktens tekniska egenskaper och av bipacksedeln i syfte att utöka uppgifterna angående risken för leverfibros. KFS antog ett reviderat yttrande den 23 juni 1999 (nedan kallat det reviderade yttrandet), vilket EMEA informerade kommissionen om den 7 juli 1999.
- 34 Yttrandet åtföljdes av en bilaga till utredningsprotokoll, även den daterad den 23 juni 1999, vilken KFS hade utarbetat för att visa vilka olika omständigheter man hade tagit hänsyn till vid utvärderingsförfarandet.
- 35 Kommissionen integrerade det reviderade yttrandet från KFS i ett nytt förslag till beslut. Efter att Ständiga kommittén för humanläkemedel, vilken avses i artikel 73 i förordning nr 2309/93, den 13 augusti 1999 hade tillstyrkt det reviderade förslaget till beslut, antog kommissionen den 25 augusti 1999 beslutet om godkännande för försäljning av humanläkemedlet ferriprox (nedan kallat det överklagade beslutet), vilket delgavs Apotex den 2 september 1999. I enlighet med artikel 12.3 i förordning nr 2309/93 offentliggjordes beslutet om godkännande för försäljning i *Europeiska gemenskapernas officiella tidning* den 24 september 1999 (EGT C 270, s. 2).
- 36 Med tillämpning av artikel 12.4 i förordning nr 2309/93 offentliggjorde EMEA den 25 augusti 1999 det europeiska offentliga utredningsprotokollet (European Public Assessment Report) (nedan kallad det offentliga utredningsprotokollet), för att visa skälen för att i sitt yttrande till förmån för ett godkännande för försäljning. Detta protokoll är den offentliga versionen av de protokoll som KFS

tidigare har tagit fram vid den vetenskapliga utvärderingen av ansökan om godkännande för försäljning, nämligen det första utredningsprotokollet och det kompletterande utredningsprotokollet.

Förfarandet och parternas yrkanden

- 37 Sökanden har genom ansökan, som inkom till förstainstansrättens kansli den 19 november 1999, väckt förevarande talan om ogiltigförklaring av dels det reviderade yttrandet och dels det överklagade beslutet.
- 38 Sökanden lämnade samma dag, genom särskild handling, in en ansökan om uppskov med verkställigheten av det överklagade beslutet.
- 39 I beslut av den 7 april 2000 i mål T-326/99 R, Fern Olivieri mot kommissionen (REG 2000, s. II-1985), ogillade förstainstansrättens ordförande ansökan om uppskov med verkställigheten av det överklagade beslutet (nedan kallat det interimistiska beslutet).
- 40 Den 8 februari 2000 ansökte Apotex om att få intervensera till stöd för kommissionens och EMEA:s yrkanden i målet rörande huvudsaken. Parterna har delgetts denna interventionsansökan och har inkommit med yttranden inom fastställd frist. I beslut av den 14 mars 2000 beslutade förstainstansrätten (femte avdelningen) att låta Apotex intervensera.
- 41 Genom en inlägga som inkom den 22 mars 2000 gjorde kommissionen och EMEA en invändning om rättegångshinder, grundad på artikel 114.1 i förstainstansrättens rättegångsregler. Sökanden och Apotex yttrade sig över denna invändning om rättegångshinder den 10 maj 2000. Förstainstansrätten (femte

avdelningen) beslutade den 15 juni 2000 att invändningen om rättegångshinder skulle prövas i samband med att målet prövas i sak.

42 Efter det att referenten hade avgett sin rapport beslutade förstainstansrätten att inleda det muntliga förfarandet. Som en åtgärd för processledning anmodades parterna den 26 november 2002 att inkomma med flera handlingar och/eller att skriftligen besvara en serie frågor.

43 Parterna efterkom förstainstansrättens anmodanden genom en skrivelse av sökanden av den 3 februari 2003, en skrivelse av kommissionen av den 31 januari 2003 samt en skrivelse av Apotex av den 3 februari 2003.

44 Parterna utvecklade sin talan och svarade på förstainstansrättens frågor vid förhandlingen den 10 april 2003.

45 Sökanden har yrkat att förstainstansrätten skall

— ogiltigförklara kommissionens beslut av den 25 augusti 1999 [K(1999) 2820],

— ogiltigförklara det reviderade yttrandet från KFS av den 23 juni 1999, samt

— förplikta kommissionen att ersätta rättegångskostnaderna.

46 Kommissionen och EMEA har yrkat att förstainstansrätten skall

— avvisa talan eller i andra hand ogilla den, samt

— förplikta sökanden att ersätta rättegångskostnaderna.

47 Apotex har yrkat att förstainstansrätten skall

— avvisa talan eller i andra hand ogilla den, samt

— förplikta sökanden att ersätta rättegångskostnaderna.

Rättslig bedömning

A — Huruvida yrkandet om ogiltigförklaring av det reviderade yttrandet skall prövas i sak

Parternas argument

48 Sökanden har anfört att artikel 230 EG inte innehåller någon uttömmande uppräkningslista av de institutioner mot vars rättsakter talan kan väckas (domstolens dom av den 23 april 1986 i mål 294/83, Les Verts mot parlamentet, REG 1983, s.

1339, punkterna 21 och 23; svensk specialutgåva, volym 8, s. 529), och att EMEA utgör ett biträdande organ som tilldelats särskilda befogenheter av administrativ natur, vars rättsakter måste kunna bli föremål för en talan om ogiltigförklaring (domstolens dom av den 11 maj 1989 i de förenade målen 193/87 och 194/87, Maurissen och Union syndicale mot Revisionsrätten, REG 1989, s. 1045, och generaladvokaten Darmons förslag till avgörande i de målen, REG 1989, s. 1055, punkt 54). Hon har även hävdat att det är nödvändigt att undersöka effekterna av yttrandet från KFS för att avgöra om deras lagenlighet kan granskas (domstolens dom av den 31 mars 1971 i mål 22/70, kommissionen mot rådet, REG 1971, s. 263; svensk specialutgåva, volym 1, s. 551). Hon anser i detta hänseende att yttrandet från KFS är kulmen på ett särskilt förfarande (domstolens dom av den 15 mars 1967 i de förenade målen 8/66–11/66, Cimenteries CBR m.fl. mot kommissionen, REG 1967, s. 93; svensk specialutgåva, volym 1, s. 317) och har påpekat att det, även om det i artikel 10.1 i förordning nr 2309/93 klargörs att detta yttrande inte är bindande för kommissionen, är ovanligt att kommissionen kan invända mot KFS och att den oftast följer KFS yttrande.

- 49 Kommissionen och EMEA har med stöd av Apotex gjort gällande att det reviderade yttrandet inte är en rättsakt mot vilken talan kan väckas i den mening som avses i artikel 230 EG. I denna artikel föreskrivs att yttranden inte kan bli föremål för talan om ogiltigförklaring, och EMEA nämns inte bland de institutioner vars rättsakter kan bli föremål för talan. Svarandena har även hävdat att det reviderade yttrandet endast är en förberedande rättsakt till kommissionens beslut om ansökan om godkännande för försäljning av ett läkemedel. Yttrandet är ett steg i beslutsförfarandet och är inte bindande för kommissionen samt ger inte heller någon rättighet eller skyldighet för sökanden, som inte är direkt och personligen berörd av yttrandet.

Förstainstansrättens bedömning

- 50 För att bedöma huruvida sökandens yrkande om ogiltigförklaring av det reviderade yttrandet kan tas upp till sakprövning bör man fråga sig om detta yttrande är en förberedande rättsakt, det vill säga en ”mellankommande åtgärd...

vars syfte är att förbereda det slutliga beslutet” och som inte utgör en rättsakt mot vilken talan kan väckas inom ramen för artikel 230 EG (domstolens dom av den 11 november 1981 i mål 60/81, IBM mot kommissionen, REG 1981, s. 2639, punkt 10; svensk specialutgåva, volym 6, s. 225).

- 51 I det förevarande fallet föreskrivs det i artikel 10.1 första stycket i förordning nr 2309/93 att ”[k]ommissionen ... inom 30 dagar efter det att den mottagit yttrandet [skall] utarbeta ett förslag till beslut i fråga om ansökan med beaktande av gemenskapslagstiftningen”. I artikel 10.1 tredje stycket klargörs att förslaget till beslut kan avvika från innehållet i yttrandet, och att det åligger kommissionen att i sådant fall ge en utförlig förklaring till skälen för detta.
- 52 Det reviderade yttrandet är således en mellankommande åtgärd vars syfte är att förbereda det slutliga beslutet om godkännande för försäljning av ett läkemedel. Det är fråga om en förberedande rättsakt som inte slutgiltigt fastslår kommissionens ställningstagande, och som således inte är en rättsakt mot vilken talan kan väckas i den mening som avses i den ovannämnda rättspraxisen.
- 53 Talan om ogiltigförklaring av det reviderade yttrandet skall följaktligen avvisas.
- 54 Eftersom det överklagade beslutet i det aktuella målet enbart bekräftar det reviderade yttrandet, vilket beslutets fjärde stycke hänvisar till, bör innehållet i yttrandet, liksom för övrigt innehållet i de utvärderingar som det grundar sig på, anses utgöra en integrerad del av motiveringen till det överklagade beslutet. Beslutet handlar bland annat om den vetenskapliga utvärdering av deferiprone som KFS och dess rapportörer har genomfört. Innehållet i det reviderade yttrandet måste således undersökas inom ramen för yrkandet om ogiltigförklaring av det överklagade beslutet.

B — Huruvida yrkandet om ogiltigförklaring av det överklagade beslutet kan prövas i sak

Parternas argument

- 55 Sökanden har hävdad att hon är direkt och personligen berörd av det överklagade beslutet i den mening som avses i artikel 230 fjärde stycket EG. Hon har i huvudsak gjort gällande att hennes deltagande i det administrativa förfarandet är berättigat, eftersom hon fäste EMEA:s uppmärksamhet på att det finns ett allvarligt skäl att betvivla den vetenskapliga utvärderingen av deferiprone och för att hon är den enda som kan garantera tillförlitligheten hos vissa rapporter från kliniska prövningar på vilka det överklagade beslutet grundar sig, och vilka på ett oriktigt sätt har lagts fram av den som har ansökt om godkännande för försäljning av läkemedlet.
- 56 Sökanden har dessutom påpekat att hennes berättigade intresse av att få saken i det aktuella målet prövad följer av att hon försöker skydda folkhälsan och hälsan hos dem som lider av talassem. Hon är på grund av sitt deltagande i prövningarna LA-01 och LA-03 den enda som kan skydda detta intresse. Hon har i detta hänseende understrukit att hon inte har undertecknat något av de tre protokollen från dessa prövningar, vilka Apotex lämnade in med ansökan om godkännande för försäljning av läkemedlet, trots att det är fråga om en väsentlig garanti för folkhälsan (se det interimistiska beslutet, punkterna 65 och 66). Sökanden har för övrigt påpekat att man faktiskt, till skillnad från vad som var fallet för sökandena i fråga i förstainstansrättens dom av den 17 februari 2000 i mål T-183/97, Micheli m.fl. mot kommissionen (REG 2000, s. II-287), har tagit hänsyn till hennes kliniska kompetens. Dessutom har hennes tolkning av resultaten av prövningarna LA-01 och LA-03 kritiserats i det överklagade beslutet genom de påstådda överträdelserna av den prövningsplan som nämns där, vilket även ger henne ett berättigat intresse av att få saken prövad för att värna om sitt yrkesmässiga anseende.
- 57 Kommissionen och EMEA har med stöd av Apotex gjort gällande att talan skall avvisas eftersom sökanden saknar ett berättigat intresse av att få saken prövad. Hennes yrkesmässiga anseende kan nämligen inte utgöra ett verkligt rättsligt intresse i det aktuella målet (domen i det ovannämnda målet Micheli m.fl. mot kommissionen, punkt 40).

- 58 Vad gäller frågan huruvida sökanden är personligen berörd av det överklagade beslutet har kommissionen och EMEA med stöd av Apotex erinrat om att sökanden, för det fall hon som i det förevarande fallet inte är beslutets adressat, endast kan anses personligen berörd om hon, för att institutionen skall ta hänsyn till hennes intressen, har rätt att delta i förfarandet som leder fram till antagandet av ett sådant beslut (se bland annat domstolens dom av den 28 januari 1986 i mål 169/84, Cofaz m.fl. mot kommissionen, REG 1986, s. 391, punkterna 23–25; svensk specialutgåva, volym 8, s. 421). I avsaknad av en sådan rättighet skall förstainstansrätten vägra att erkänna sökandens talerätt (förstainstansrättens beslut av den 9 augusti 1995 i mål T-585/93, Greenpeace m.fl. mot kommissionen, REG 1995, s. II-2205).
- 59 I det förevarande fallet har kommissionen och EMEA påpekat att det endast är den som ansöker om godkännande för försäljning av ett läkemedel, EMEA och dess vetenskapliga organ, KFS, samt kommissionen och medlemsstaterna som har rätt att agera enligt förordning nr 2093/93, utan att andra personer eller enheter ges någon rätt att delta i förfarandet. I avsaknad av en subjektiv rätt att bli hörd eller att få sina intressen tillvaratagna räcker det följaktligen inte att sökanden har deltagit som forskare vid vissa kliniska prövningar av deferiprone och att hon senare ensidigt har meddelat KFS sin åsikt angående denna produkts effekt och säkerhet för att ge henne ett personligt intresse (förstainstansrättens beslut av den 3 juni 1997 i mål T-60/96, Merck m.fl. mot kommissionen, REG 1997, s. II-849).
- 60 Kommissionen och EMEA har således hävdat att den skyldighet som åläggs forskaren att, med tillämpning av del 4 C punkt 1 i bilagan till direktivet, underteckna rapporten från den kliniska prövning som denne har utfört inte utgör skyddsregler för förfarandet som individualiserar sökanden i den mening som avses i domen i det ovannämnda målet Cofaz m.fl. mot kommissionen. Undertecknandet syftar nämligen inte till att forskarens intressen skall beaktas utan endast till att garantera rapportens tillförlitlighet.
- 61 Kommissionen och EMEA har visserligen medgett att KFS verkligen ansåg att den information angående läkemedlets säkerhet som sökanden lade fram var potentiellt viktig (särskilt informationen i skrivelsen från KFS till kommissionen

av den 20 maj 1999), vilket föranledde expertgruppens sammankallande. Kommissionen och EMEA har emellertid påpekat att den utväxling med Apotex som följde efter att denna information hade lagts fram (särskilt skrivelsen från KFS till Apotex av den 20 maj 1999 och Apotex svar av den 26 maj och den 1 juni 1999) inte innebär att det inte finns några som helst skyddsregler för förfarandet till förmån för sökanden enligt förordning nr 2309/93 som kan individualisera henne i förhållande till det överklagade beslutet.

62 Kommissionen och EMEA har med stöd av Apotex för övrigt i huvudsak gjort gällande att, även om man antar att det föreligger en risk för sökandens anseende på grund av de negativa bedömningar av kvaliteten på hennes arbete som har gjorts inom ramen för det överklagade beslutet, ger det henne inte talerätt mot nämnda beslut, eftersom kommissionen enligt artikel 68 i förordning nr 2309/93 inte tillåts ta hänsyn till sådana omständigheter vid beslut om godkännande för försäljning (domstolens dom av den 26 januari 1984 i mål 301/82, Clin-Midy, REG 1984, s. 251, punkterna 10 och 11, av den 7 december 1993 i mål C-83/92, Pierrel m.fl., REG 1993, s. I-6419, punkt 21, och av den 2 april 1998 i mål C-127/95, Norbrook Laboratories, REG 1998, s. I-1531, punkt 108). Den hypotetiska risken för sökandens anseende eller yrkesmässiga situation kan således inte göra att talan skall tas upp till sakprövning (domen i det ovannämnda målet Micheli m.fl. mot kommissionen).

63 Vad gäller frågan huruvida sökanden är direkt berörd av det överklagade beslutet har kommissionen och EMEA erinrat om att det följer av rättspraxis att ett beslut endast berör en person direkt om tillämpningen av beslutet inte är beroende av att en tredje part utnyttjar sitt utrymme för skönsmässig bedömning (domstolens dom av den 14 januari 1988 i mål 55/86, Arposol mot rådet, REG 1988, s. 13, punkt 13). I huvudsak måste det finnas en direkt koppling mellan gemenskapsrättsakten och personen som bestrider den. I det förevarande fallet har det emellertid inte lagts fram några bevis vare sig för att sökandens arbete har utgjort grunden för ansökan om godkännande för försäljning, eller för att det överklagade beslutet har en direkt inverkan på bedömningen av kvaliteten på hennes arbete och potentiellt på hennes möjligheter att erhålla finansiering för sin forskning. Även om sådana bevis skulle ha tillhandahållits visar de under alla omständigheter inte att sökanden är direkt berörd, eftersom effekten på hennes

anseende endast kan följa av att andra i de vetenskapliga kretsarna gör en tolkning, och dessa gör en personlig bedömning av de faktiska omständigheterna med beaktande av en mängd faktorer.

- 64 Apotex har för sin del påpekat att sökanden inte kan väcka en ogiltighetstalan genom att åberopa intresset för de som lider av talassemia major, eftersom hon inte representerar dessa patienter eller en sammanslutning av patienter utan är läkare. Apotex har också påpekat att hon endast har hänvisat till sin medicinska verksamhet i Kanada utan att ange hur godkännandet av ferriprox i gemenskapen skulle kunna ha den minsta effekt på hennes patienter. Apotex har även understrukt att det intresse som avser patienternas hälsa inte direkt kan påverkas av ett godkännande för försäljning, eftersom ferriprox är receptbelagd. Apotex måste således först besluta att sälja produkten och därefter måste alla läkare skriva ut den till sina patienter.

Förstainstansrättens bedömning

- 65 Förstainstansrätten skall inledningsvis undersöka om sökanden har ett berättigat intresse av att få saken prövad, eftersom det inte finns någon anledning att göra en bedömning av om hon är direkt och personligen berörd av det överklagade beslutet i den mening som avses i artikel 230 fjärde stycket EG om hon inte har något sådant intresse (domen i det ovannämnda målet Micheli m.fl. mot kommissionen, punkt 34).
- 66 Sökanden har åberopat två olika typer av berättigat intresse av att få saken prövad i detta mål. Det rör sig dels om intresset av att skydda folkhälsan, dels om intresset att försvara sitt yrkesmässiga anseende.

1. Sökandens intresse av att få saken prövad för att skydda folkhälsan

a) Allmänna överväganden

67 Förstainstansrätten vill inledningsvis understryka att en hög hälsoskyddsnivå enligt artikel 152 EG (tidigare artikel 129.1 första stycket i EG-fördraget) skall säkerställas vid utformning och utförande av all gemenskapspolitik och alla gemenskapsåtgärder. Bestämmelsen innebär en skyldighet för gemenskapens institutioner att säkerställa att de till fullo fattar sina beslut med beaktande av de bästa vetenskapliga uppgifter som finns att tillgå och att de grundar besluten på de senaste internationella forskningsresultaten (förstainstansrättens domar av den 11 september 2002 i mål T-13/99, Pfizer Animal Health mot rådet, REG 2002, s. II-3305, punkt 158, och i mål T-70/99, Alpharma mot rådet, REG 2002, s. II-3495, punkt 171).

68 Det skall i detta hänseende påpekas att kommissionen, för att meddela ett godkännande för försäljning av ett läkemedel, med tillämpning av artikel 11 i förordning nr 2309/93 skall kontrollera att de uppgifter och handlingar som lämnats in av den som har ansökt om godkännande för försäljning verkligen är korrekta och att de på ett tillfredsställande sätt styrker läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt. Kommissionens beslut att godkänna försäljningen av ett läkemedel måste enligt tredje skälet i förordning nr 2309/93 av hänsyn till människors hälsa grundas på objektiva vetenskapliga kriterier som gäller det aktuella läkemedlets kvalitet, säkerhet och effekt, med uteslutande av ekonomiska och andra överväganden.

69 För att kommissionen skall kunna uppfylla dessa skyldigheter innehåller förordning nr 2309/93 och de rättsakter som denna förordning hänvisar till detaljerade regler om framställningen av ansökningar om godkännande för försäljning, handläggningen av dessa ansökningar samt de beslut som följer på ansökningarna. I synnerhet föreskrivs i artikel 6.1 i förordning nr 2903/93 att "[e]n ansökan om godkännande för försäljning för humanläkemedel skall åtföljas av de uppgifter och dokument som avses i artikel 4 och 4a i direktiv 65/65/EEG,

i bilagan till direktiv 75/318/EEG och i artikel 2 i direktiv 75/319/EEG". Den som begär ett godkännande för försäljning av ett läkemedel måste till sin ansökan med tillämpning av denna bestämmelse bifoga alla upplysningar som är av betydelse för den vetenskapliga bedömningen av läkemedlet i fråga, särskilt information om resultaten av samtliga kliniska prövningar som har utförts, vare sig de är fördelaktiga eller ofördelaktiga för produkten (se inledningen tredje stycket och del 4 A i bilagan till direktivet). Det är nödvändigt att iaktta föreskrifterna i artikel 6.1 i denna förordning för att säkerställa det främsta syftet, det vill säga att värna om folkhälsan (det interimistiska beslutet, punkt 66, se analogt även domen i det ovannämnda målet Norbrook Laboratories, punkterna 40 och 41).

- 70 Vad särskilt gäller frågan om undertecknandet av protokollen från de kliniska prövningarna skall det, såsom kommissionen har påpekat, konstateras att anvisningen i del 4 C punkt 1 i bilagan till direktivet — enligt vilken slutrapporten från en sådan prövning skall undertecknas av försöksledaren och, vid prövning på flera centra, av samtliga försöksledare eller den samordnande (ansvarige) försöksledaren — gör det möjligt att säkerställa rapportens tillförlitlighet. Överlämnandet av rapporten till kommissionen åligger den som ansöker om tillstånd till försäljning för ett läkemedel.
- 71 Tillämpningen av dessa bestämmelser skall i princip möjliggöra för kommissionen att uppfylla sina skyldigheter enligt artikel 11 i förordning nr 2309/93, utan att den i princip skall vara tvungen att erhålla eller kontrollera information om den vetenskapliga bedömningen av det ifrågakvarande läkemedlet med andra personer än med den som har ansökt om godkännande för försäljning av detta läkemedel.
- 72 Det skall likväl noteras att inga av de tillämpliga gemenskapsrättsliga bestämmelserna förbjuder kommissionen att, innan den beviljar ett godkännande för försäljning av ett läkemedel, tillämpa ett förfarande där andra än den som har ansökt om godkännande för försäljning av läkemedlet kan framföra sina iakttagelser till den. Detta möjliggör för kommissionen att fullgöra sin skyldighet att med hänsyn till skyddet för folkhälsan kontrollera att den verkligen har fått del av all information om den vetenskapliga bedömningen av läkemedlet i fråga, vare

sig den är fördelaktig eller ofördelaktig för produkten. Den omständigheten att förordningen inte innehåller någon sådan bestämmelse kan inte hindra kommissionen från att ta emot information från tredje part, om detta är nödvändigt för att säkerställa skyddet för folkhälsan.

b) Undersökning av den information som sökanden har överlämnat till KFS och kommissionen

73 Förstainstansrätten undersöker först sökandens roll under de olika skedena i förfarandet för att vetenskapligt utvärdera deferiprone för att avgöra om hon eventuellt har ett berättigat intresse av att få saken prövad.

74 I det inledande skedet, det vill säga fram till sökandens inlägg i det vetenskapliga utvärderingsförfarandet, bestod doktor Nancy Fern Olivieris roll huvudsakligen i att hennes arbete med deferiprone utgjorde en väsentlig del av den information som hänförde sig till den vetenskapliga utvärderingen av denna produkt (se punkterna 15–21 ovan).

75 Efter ansökan om godkännande för försäljning avsåg kommissionen att bevilja godkännande för försäljning av deferiprone med hänsyn endast till den information som Apotex hade lagt fram och som undersökts av KFS inom ramen för det första utvärderingsförfarandet.

76 Det var då sökanden lade fram information för KFS som medförde att det vetenskapliga utvärderingsförfarandet återupptogs (se punkterna 27–30 ovan).

- 77 Det är viktigt att notera att det var på eget initiativ som kommissionen uppsköt förfarandet för beviljande av godkännande för försäljning och bad KFS att ta fram ytterligare vetenskapliga klargöranden. Ett sådant initiativ motiveras av det grundläggande syftet att värna om folkhälsan som utgör ramen för kommissionens arbete. Enligt vad som har angetts ovan åligger det enligt de gemenskapsrättsliga reglerna nämligen kommissionen att kontrollera att de uppgifter och handlingar som den som ansöker om godkännande för försäljning tillhandahåller är korrekta, för att det skall vara möjligt för kommissionen att bedöma kvaliteten, säkerheten och effekten hos det ifrågavarande läkemedlet och att bevilja ett godkännande för försäljning för det.
- 78 I detta skede av utvärderingsförfarandet kunde sökanden således åberopa folkhälsan för att för KFS lägga fram information som kunde göra att den första vetenskapliga utvärderingen ifrågasattes, eftersom den information som Apotex hade överlämnat med ansökan om godkännande för försäljning eller under utvärderingsförfarandet inte var komplett. Sökanden kunde även överlämna sin egen analys av resultaten av den kliniska prövningen LA-01, för såvitt hon ansåg att det protokoll från prövningen som hade upprättats av den som hade ansökt om godkännande för försäljning utan hennes medgivande var felaktigt.
- 79 Kommissionen har i skrivelse av den 15 juni 1999 uttryckligen medgett att den information som sökanden lade fram direkt för KFS kunde göra att den första vetenskapliga utvärderingen av det ifrågavarande läkemedlet ifrågasattes. I denna situation, och när den person som är ansvarig för att slutrapporterna från vissa kliniska prövningar är tillförlitliga bestrider trovärdigheten hos den information som den som har ansökt om försäljningstillstånd har lagt fram utan den ansvariga personens samtycke, är kommissionen följaktligen skyldig att undersöka innehållet i denna information med hänsyn till folkhälsan. Kommissionen kan annars inte längre uppfylla sina skyldigheter enligt förordning nr 2309/93.
- 80 Förstainstansrätten drar slutsatsen att sökanden har spelat en väsentlig roll under utarbetandet av deferiprone och att den information som hon har överlämnat till KFS har möjliggjort för kommissionen att med hänsyn till folkhälsan kontrollera

att de upplysningar och handlingar på grundval av vilka godkännande för försäljning av detta läkemedel beviljades både var kompletta och korrekta. Under dessa speciella omständigheter skulle sökanden i förekommande fall ha varit berörd av ett kommissionsbeslut som var adresserat till henne och som innehöll en vägran att undersöka den information hon hade lagt fram under förfarandet för att vetenskapligt utvärdera deferiprone eller av ett implicit avslagsbeslut om kommissionen hade antagit beslutet om godkännande för försäljning utan att ha undersökt nämnda information. Hon skulle då ha haft rätt att bestrida lagenligheten av båda dessa beslut vid förstainstansrätten.

81 Efter sökandens inlägg och uppskovet med förfarandet för att bevilja försäljningstillstånd samt kommissionens beslut att begära en kompletterande undersökning, ändrade och kompletterade KFS emellertid den första vetenskapliga utvärderingen av deferiprone. Med hänsyn till det överklagade beslutet och till de yttranden och rapporter som det grundar sig på är det inget av sökandens argument i det förevarande målet som stöder påståendet att kommissionen inte skulle ha tagit hänsyn till den information som sökanden lade fram direkt under utvärderingsförfarandet.

82 Enligt den vetenskapliga utvärderingen har KFS lämnat följande motivering till godkännandet för försäljning av deferiprone, vilken har upprepats av kommissionen:

— För det första är användningen av deferiprone strikt begränsad till behandling av järnöverskott hos patienter som lider av talassemia major och för vilka behandling med deferroxamin är olämplig eller innebär allvarlig toxicitet.

- För det andra är deferiprone relativt effektivt genom att det hjälper till att avlägsna järnet och genom att det kan förhindra ansamling av järn hos vissa patienter som behandlas med denna produkt, vilket framgår av resultaten som man fått fram med hänvisning till koncentrationen av serumferritin vid bland annat provningarna LA-01, LA-02 och LA-03.

- Trots informationen om deferiprones sämre effekt jämfört med deferoxamin och att det saknas information som visar att en negativ järnbalans kan uppnås på lång sikt, motiveras godkännandet för försäljning av deferiprone för det tredje av att det inte finns någon annan medicinsk lösning för att vårda de patienter som skall använda läkemedlet.

- För att erhålla den information som har ansetts nödvändig för att komplettera den vetenskapliga utvärderingen av deferiprone är godkännandet för försäljning för det fjärde förbundet med många särskilda skyldigheter enligt vilka Apotex skall tillhandahålla kompletterande uppgifter.

83 Vad gäller deferiprones effekter på hjärtat har sökanden direkt till KFS eller dess medlemmar lämnat uppgifter i denna fråga, och särskilt uppgifter enligt vilka det hos 32 procent av de patienter som hade behandlats med deferiprone inom ramen för provning LA-01 uppkom ett nytt eller förvärrat järnöverskott. Det följer av handlingarna i målet att hänsyn togs till dessa uppgifter vid den vetenskapliga utvärderingen av deferiprone. Sammanfattningen av produktens egenskaper, som finns i bilaga 1 till det överklagade beslutet, varnar nämligen den behandlande läkaren genom att ange att de tillgängliga uppgifterna är begränsade vad gäller deferiprones effekter på hjärtats funktion. För att erhålla sådana uppgifter åläggs Apotex i det överklagade beslutet även att, enligt företagets särskilda skyldigheter, tillhandahålla ytterligare jämförande uppgifter angående överlevnadsmöjligheterna och hjärtproblemen samt uppgifter angående de utvärderingar genom MRI som erhållits inom ramen för provning LA-01. Förstainstansrätten noterar i detta

hänseende att skyldigheterna angående MRI-uppgifterna syftar till att avhjälpa att sökanden inte lade fram dessa uppgifter för KFS, trots att hon förfogade över dem och att hon vägrade att överlämna dem till Apotex, vilket hon medgav vid förhandlingen.

84 Vad gäller deferiprones effekter på levern lade sökanden direkt för KFS fram information angående detta, särskilt vad gäller risken att dö i förtid på grund av ökningen av leverfibros. Det följer av handlingarna i målet att KFS och expertgruppen uppmärksammade denna information inom ramen för det kompletterande utvärderingsförfarandet. Sammanfattningen av produktens egenskaper, vilken finns i bilaga 1 till det överklagade beslutet, har nämligen ändrats i förhållande till det första förslaget för att bättre beakta deferiprones effekter på leverns funktion och att särskilt varna den behandlande läkaren för den ovisshet som fortfarande råder avseende den omständigheten att deferiprone möjligen kan orsaka en ökning av leverfibros och avseende sambandet som finns mellan leverfibros och hepatit C hos patienter med talassemia major. Dessutom skall Apotex enligt det överklagade beslutet tillhandahålla kompletterande uppgifter om leverfibros hos omkring 30 patienter som behandlas med deferiprone under fyra år.

85 Vad gäller koncentrationen av järn i levern lade sökanden direkt för KFS fram resultaten från provning LA-01 angående detta. Det följer av handlingarna i målet att dessa resultat utvärderades vid den kompletterande undersökning som genomfördes av KFS rapportör och medrapportör och fastställdes av kommissionen i det överklagade beslutet. I det överklagade beslutet åläggs Apotex dessutom att tillhandahålla kompletterande uppgifter om effekten och säkerheten efter fyra års behandling med deferiprone hos omkring 100 patienter som lider av talassemi. Under dessa omständigheter saknar eventuella överträdelser av provningsplanen som Apotex har gjort gällande betydelse för KFS vetenskapliga utvärdering, eftersom KFS har uttalat sig om omständigheterna på grundval av de resultat som sökanden har tillhandahållit. Detsamma gäller det påstående i det offentliga utredningsprotokollet som baseras på ett konstaterande inom ramen för den första utvärderingen, enligt vilket planen för provning LA-01 inte har följts på ett tillfredsställande sätt.

- 86 Sökanden har för övrigt direkt meddelat KFS sin tvekan angående risken med ett godkännande för försäljning av deferiprone, vilket kan skrivas ut utanför sitt användningsområde och således skada patienternas livsbefrämjande utveckling. Det framgår av handlingarna i målet att denna risk har beaktats inom ramen för utvärderingsförfarandet. Enligt expertgruppens slutsatser och det kompletterande utredningsprotokollet kan man nämligen konstatera att sökandens farhågor avseende denna risk, vilka hon åberopade i sin skrivelse av den 28 april 1999, har undersökts inom ramen för den vetenskapliga utvärderingen och medfört att övervakningsåtgärder har antagits. KFS har således krävt att Apotex skall åta sig att överlämna de totala försäljningssiffrorna för varje medlemsstat under året efter beslutet om godkännande för försäljning, vilket Apotex accepterade att göra i en skrivelse av den 23 juni 1999. Förstainstansrätten konstaterar i detta hänseende att kommissionen, som svar på frågor som har ställts som en åtgärd för processledning, har klargjort att — utan att sökanden har bestridit det — Apotex försäljning av ferriprox gör det möjligt att täcka behovet för omkring 1 400 av de 2 000 patienter som enligt kommissionen kan behandlas med deferiprone.
- 87 Det följer således av det ovan anförda att man under det kompletterande utvärderingsförfarandet verkligen har undersökt och tagit hänsyn till den information som sökanden har lagt fram direkt för KFS. En del av dessa uppgifter medförde att utvärderingen ändrades, medan andra redan hade beaktats för att begränsa deferiprones medicinska användning eller genom att Apotex ålades särskilda skyldigheter i det överklagade beslutet.
- 88 Vad gäller den information som den som har ansökt om godkännande för försäljning har tillhandahållit, har sökanden inte något stöd för påståendet att KFS och kommissionen inte har granskat huruvida denna information är korrekt och komplett. Denna argumentation stämmer inte eftersom KFS, efter sökandens inlägg och kommissionens begäran att utvärderingsförfarandet skulle återupptas, genom skrivelse av den 20 maj 1999 just kontrollerade med Apotex huruvida den vetenskapliga information som tillhandahölls i ansökan om godkännande för försäljning och vid det första utvärderingsförfarandet var komplett. Efter undersökning av den information som hade lagts fram av Apotex — som svar på skrivelsen av den 20 maj 1999 — och av sökanden kom KFS och

expertgruppen dessutom fram till att det saknades anledning att ompröva det första yttrandet där beviljande av godkännande för försäljning tillstyrktes, utom för att precisera risken för leverfibros och för att hänsyn skulle tas till att deferiprone kunde skrivas ut utanför sitt användningsområde.

- 89 Förstainstansrätten konstaterar likaså att sökanden inte har något stöd för påståendet att det föreligger ett formfel endast på grund av att hon inte har undertecknat protokollet från den kliniska prövningen LA-01 (eller protokollet från den kliniska prövningen LA-03) som gavs in med Apotex ansökan om godkännande för försäljning. Även om det i de tillämpliga bestämmelserna föreskrivs att slutrapporten från en klinisk prövning skall vara undertecknad av försöksledarna eller den samordnande (ansvarige) försöksledaren (se del 4 C punkt 1 i bilagan till direktivet), följer det nämligen av dessa bestämmelser även att alla väsentliga omständigheter i samband med ofullständiga eller inte slutförda prövningar skall anges inom ramen för en ansökan om godkännande för försäljning (se inledningen till bilagan till direktivet). Med hänsyn till att prövningarna LA-01 och LA-03 inte slutfördes och att rapporterna från dem innehöll förklaringar till varför Apotex hade beslutat att avsluta dem, var sökandens underskrift på protokollen inte ett formellt krav enligt de tillämpliga bestämmelserna. Det följer dessutom av uppgifterna i det förevarande fallet att sökanden lämnade den information som var nödvändig för att garantera att resultaten av prövning LA-01 var tillförlitliga till KFS.
- 90 Förstainstansrätten drar följaktligen den slutsatsen att, även om sökanden hade rätt att försäkra sig om att KFS och kommissionen undersökte den information som hon hade överlämnat direkt till KFS för att bidra till den vetenskapliga utvärderingen av deferiprone och för att garantera tillförlitligheten hos resultaten av prövning LA-01, upphör denna rättighet då informationen har undersökts och beaktats under utvärderingsförfarandet.
- 91 Sökanden har följaktligen inte längre något berättigat intresse av att få saken prövad för att bestrida det överklagade beslutets lagenlighet vad gäller undersökningen av huruvida den vetenskapliga informationen om deferiprone är korrekt och komplett.

c) KFS vetenskapliga utvärdering som har fastställts av kommissionen

- 92 Till skillnad från Apotex, som har ansökt om godkännande för försäljning och på grund av detta är det överklagade beslutets adressat, kan sökanden inte göra gällande att hon inom ramen för en ogiltighetstalan kan bestrida KFS vetenskapliga utvärdering som har fastställts av kommissionen. Sökanden var förvisso på grund av sin ställning som erkänd specialist på talassemia major och sitt viktiga bidrag till den forskning på vilken Apotex ansökan grundar sig särskilt väl kvalificerad att till KFS lämna viktig och relevant information. Kommissionen var dessutom på grund av hänsynen till folkhälsan skyldig att beakta och noggrant utvärdera de vetenskapliga uppgifter och åsikter som sökanden hade lagt fram för den. Inom ramen för de bestämmelser som är tillämpliga på godkännanden för försäljning kan sökandens roll emellertid inte liknas vid den roll som den som har ansökt om godkännande för försäljning har. Den sistnämnde deltar i det administrativa förfarandet med tillämpning av en rättighet som han har tillerkänts genom dessa bestämmelser. Sökandens deltagande i utvärderingsförfarandet begränsar sig således till att endast tillhandahålla relevant information om deferiprone och inte till den vetenskapliga utvärderingen av dessa uppgifter för att meddela ett godkännande för försäljning av denna produkt. Denna uppgift ankommer uteslutande på kommissionen inom ramen för de förfaranden som har fastställts genom förordning nr 2309/93.
- 93 Till skillnad från andra administrativa gemenskapsförfaranden, särskilt inom området för konkurrensregler, där tredje man, nämligen parter som är berörda eller potentiellt påverkade av institutionens eventuella beslut, har rätt att bli hörda av institutionen innan beslutet fattas, inrättas genom förordning nr 2309/93 ett rent bilateralt förfarande. Det är nämligen fråga om ett förfarande mellan den som ansöker och administrationen, under vilket den sistnämnda skall beakta intresset att erhålla ett godkännande för försäljning för den som ansöker och allmänintresset att skydda folkhälsan. Sökanden, i sin egenskap av tredje man, kan varken delta i detta förfarande eller uppträda som motpart till KFS och kommissionen vid utvärderingen av de vetenskapliga uppgifterna angående ifrågakvarande läkemedel.

94 Sökanden har följaktligen inget berättigat intresse av att få saken prövad för att bestrida lagenligheten av det överklagade beslutet med hänsyn till skyddet för folkhälsan vad gäller den vetenskapliga utvärderingen av deferiprone.

2. Sökandens berättigade intresse av att få saken prövad för att försvara sitt yrkesmässiga anseende

95 Sökanden påstår sig även ha ett berättigat intresse av att få saken prövad för att försvara sitt yrkesmässiga anseende, vilket skulle ha ifrågasatts i det överklagade beslutet genom att vissa resultat som erhöles vid prövning LA-01 åsidosattes på grund av att de hade gett upphov till överträdelse av prövningsplanen.

96 Tvärtemot vad sökanden skulle kunna tro följer det emellertid av handlingarna i målet att hennes yrkesmässiga anseende har spelat en viktig roll inom ramen för den vetenskapliga utvärdering som har genomförts av KFS, vilken har beskrivits ovan (se särskilt punkterna 78–81). Det är således med hänsyn till sökandens roll i utarbetandet av denna produkt och hennes yrkesmässiga anseende som de iakttagelser hon hade överlämnat direkt till KFS medförde att utvärderingsförfarandet återupptogs, en expertgrupp sammankallades och förslaget till beslut ändrades. Enbart den omständigheten att Apotex i slutet av den vetenskapliga utvärderingen beviljades ett godkännande för försäljning trots den kritik som sökanden hade lagt fram innebär på intet sätt en negativ bedömning av hennes yrkesmässiga anseende eller att hennes egen vetenskapliga utvärdering förkastades. Förstainstansrätten erinrar i detta hänseende om att det inte krävdes att kommissionen i det beslut den hade att fatta skulle uttala sig om huruvida de två motstridiga förslagen som hade lagts fram av Apotex och sökanden var välgrundade. KFS och kommissionen skulle företa en undersökning bestående i en avvägning mellan, å ena sidan, Apotex intresse av att saluföra läkemedlet och dess fördelar för dem som lider av talassemia major och, å andra sidan, de potentiella riskerna för människors hälsa som hade framkommit vid den

vetenskapliga utvärderingen under förfarandet. Den omständigheten att KFS och senare kommissionen uttalade sig till stöd för Apotex och, genom att göra detta, till stöd för de patienter som potentiellt kan komma i åtnjutande av läkemedlet, innebär varken att de har konstaterat att de risker som har identifierats av sökanden inte fanns eller att hennes invändningar har åsidosatts.

- 97 Även om man skulle anta att sökandens yrkesmässiga anseende hade ifrågasatts i det överklagade beslutet skulle det under alla omständigheter inte ge henne ett berättigat intresse av att få saken prövad för att bestrida beslutet, eftersom kommissionen enligt artikel 68 i förordning nr 2309/93 inte tillåts ta hänsyn till sådana omständigheter i beslut om godkännande för försäljning (se analogt domen i det ovannämnda målet Norbrook Laboratories, punkterna 40–41).
- 98 Sökanden kan följaktligen inte påstå sig ha ett berättigat intresse av att få saken prövad med hänsyn till försvaret av sitt yrkesmässiga anseende i det förevarande målet.

3. Slutsats

- 99 Av det ovan anförda följer att sökanden inte kan åberopa ett berättigat intresse av att få saken prövad med hänsyn till skyddet för folkhälsan eller till försvaret av sitt yrkesmässiga anseende. Eftersom sökanden saknar ett berättigat intresse att få det överklagade beslutet prövat skall den aktuella talan följaktligen avvisas.

Rättegångskostnader

- 100 Enligt artikel 87.2 i förstainstansrättens rättegångsregler skall tappande part förpliktas att ersätta rättegångskostnaderna, om detta har yrkats. Eftersom sökanden har tappat målet skall hon bära sin rättegångskostnad och ersätta kommissionens och EMEA:s rättegångskostnader, inklusive kostnaderna för det interimistiska förfarandet.
- 101 Enligt artikel 87.4 tredje stycket i förstainstansrättens rättegångsregler kan förstainstansrätten besluta att en intervenient skall bära sin egen rättegångskostnad. Apotex skall följaktligen bära sin egen rättegångskostnad, både i målet rörande huvudsaken och i det interimistiska förfarandet.

På dessa grunder beslutar

FÖRSTAINSTANSRÄTTEN (femte avdelningen)

följande dom:

- 1) Talan avvisas.

- 2) Sökanden skall bära sin rättegångskostnad samt ersätta kommissionens och Europeiska läkemedelsmyndighetens rättegångskostnader, inklusive kostnaderna för det interimistiska förfarandet.

- 3) Intervenienten skall bära sina egna rättegångskostnader, både i målet rörande huvudsaken och i det interimistiska förfarandet.

García-Valdecasas

Lindh

Cooke

Avkunnad vid offentligt sammanträde i Luxemburg den 18 december 2003.

H. Jung

Justitiesekreterare

P. Lindh

Ordförande