

**YHTEISÖJEN ENSIMMÄISEN OIKEUSASTEEN TUOMIOISTUIMEN
TUOMIO (laajennettu toinen jaosto)**

26 päivänä marraskuuta 2002 *

Yhdistetyissä asioissa T-74/00, T-76/00, T-83/00—T-85/00, T-132/00, T-137/00
ja T-141/00,

Artegodan GmbH, kotipaikka Lüchow (Saksa), edustajanaan asianajaja
U. Doepner, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asiassa T-74/00,

Bruno Farmaceutici SpA, kotipaikka Rooma (Italia),

Essential Nutrition Ltd, kotipaikka Brough (Yhdistynyt kuningaskunta),

Hoechst Marion Roussel Ltd, kotipaikka Denham (Yhdistynyt kuningaskunta),

Hoechst Marion Roussel SA, kotipaikka Bryssel (Belgia),

Marion Merell SA, kotipaikka Puteaux (Ranska),

Marion Merell SA, kotipaikka Barcelona (Espanja),

* Oikeudenkäyntikieli: saksa, englanti ja ranska.

Sanova Pharma GmbH, kotipaikka Wien (Itävalta),

Temmler Pharma GmbH & Co. KG, kotipaikka Marburg (Saksa),

edustajinaan asianajajat B. Sträter ja M. Ambrosius, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajina asiassa T-76/00,

Schuck GmbH, kotipaikka Schwaig (Saksa), edustajinaan asianajajat B. Sträter ja M. Ambrosius, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asiassa T-83/00,

Laboratórios Roussel L^{da}, kotipaikka Mem Martins (Portugali), edustajinaan asianajajat B. Sträter ja M. Ambrosius, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asioissa T-84/00 ja T-85/00,

Laboratoires Roussel Diamant SARL, kotipaikka Puteaux (Ranska), edustajinaan asianajajat B. Sträter ja M. Ambrosius, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asiassa T-84/00,

Roussel Iberica SA, kotipaikka Barcelona (Espanja), edustajinaan asianajajat B. Sträter ja M. Ambrosius, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asiassa T-85/00,

Gerot Pharmazeutika GmbH, kotipaikka Wien (Itävalta), edustajanaan asianajaja K. Grigkar, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asiassa T-132/00,

Cambridge Healthcare Supplies Ltd, kotipaikka Norfolk (Yhdistynyt kuningaskunta), edustajinaan barrister D. Vaughan, barrister K. Bacon ja solicitor S. Davis, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asiassa T-137/00,

Laboratoires pharmaceutiques Trenker SA, kotipaikka Bryssel, edustajinaan asianajajat L. Defalque ja X. Leurquin, prosessiosoite Luxemburgissa,

kantajana asiassa T-141/00,

vastaan

Euroopan yhteisöjen komissio, asiamiehinään H. Støvlbæk ja R. Wainwright, avustajanaan asianajaja B. Wägenbaur, prosessiosoite Luxemburgissa,

vastaajana,

joissa kantajat vaativat ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuinta kumoamaan markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät asioissa T-74/00, T-76/00 ja T-141/00 amfep-ramonia [K(2000) 453], asioissa T-83/00—T-85/00 erityisesti norpseudefedriiniä, klobentsoreksiä ja fenproporeksiä [K(2000) 608] ja asioissa T-132/00 ja T-137/00 fentermiiniä [K(2000) 452], 9.3.2000 tehdyt komission päätökset,

EUROOPAN YHTEISÖJEN ENSIMMÄISEN OIKEUSASTEEN
TUOMIOISTUIN (laajennettu toinen jaosto),

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

kirjaaja: hallintovirkamies D. Christensen,

ottaen huomioon kirjallisessa käsittelyssä ja 7.5. ja 8.5.2002 pidetyssä suullisessa käsittelyssä esitetyn,

on antanut seuraavan

tuomion

Asiaa koskevat oikeussäännöt

Direktiivi 65/65/ETY

1 Neuvosto antoi 26.1.1965 direktiivin 65/65/ETY lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä (EYVL 1965, 22, s. 369). Tätä direktiiviä on muutettu useaan kertaan, muun muassa 26.10.1983 annettulla neuvoston direktiivillä 83/570/ETY (EYVL L 332, s. 1) ja 14.6.1993 annettulla neuvoston direktiivillä 93/39/ETY (EYVL L 214, s. 22; jäljempänä,

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

- 2 Direktiivin 65/65/ETY 4 artiklassa säädetään muun muassa, että saadaksesen 3 artiklassa säädetyn luvan saattaa lääkevalmiste markkinoille tulee valmisteen saattamisesta markkinoille vastaavan henkilön hakea lupaa kyseisen jäsenvaltion toimivaltaiselta viranomaiselta. Direktiivin 5 artiklan mukaan lupa on evättävä, jos osoittautuu, että lääkevalmiste on tavanomaisesti käytettynä haitallinen taikka että sillä ei ole terapeuttista tehoa tai että hakija ei ole kyennyt sitä riittävästi osoittamaan taikka että lääkevalmisteella ei ole ilmoitettua koostumusta laadun ja määrän osalta taikka että hakemuksen perusteeksi annetut tiedot ja asiakirjat eivät täytä 4 artiklan vaatimuksia. Direktiivin 65/65/ETY 4 b artiklassa säädetään, että kun markkinoille saattamista koskeva lupa on 3 artiklan nojalla annettu, asianomaisen jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on ilmoitettava lääkkeen markkinoille saattamisesta vastaavalle henkilölle hyväksyvänsä 4 artiklan toisen kohdan 9 alakohdassa tarkoitetun valmisteyhteenvedon, jonka sisältö määritellään 4 a artiklassa.
- 3 Direktiivin 65/65/ETY 10 artiklan 1 kohdassa säädetään, että lupa on voimassa viisi vuotta ja se on uudistettavissa viideksi vuodeksi kerrallaan, sen jälkeen kun toimivaltainen viranomainen on tutkinut erityisesti lääkevalvontaa koskevia tietoja ja muita lääkkeen valvontaan liittyviä tietoja sisältävät asiakirjat.

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

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

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

Direktiivi 75/318/ETY

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

7 Direktiivin seitsemäs ja kahdeksas perustelukappale kuuluvat seuraavasti:

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

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

Direktiivi 75/319/ETY

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12 Direktiivin 75/319/ETY 13 artiklassa säädetään menettelystä komiteassa, joka antaa perustellun lausunnon. Kyseisen artiklan 5 kohdassa säädetään, että Euroopan lääkearviointivirasto toimittaa komitean lopullisen lausunnon jäsen-

valtioille, komissiolle ja lääkkeen markkinoille saattamisesta vastaavalle henkilölle samanaikaisesti lääkkeen arviointia ja komitean päätelmien perusteena olevia syitä kuvailevan kertomuksen kanssa. Direktiivin 14 artiklassa vahvistetaan yhteisön päätöksentekomenettely. Artiklan 1 kohdan ensimmäisen alakohdan mukaan komissio valmistelee hakemusta koskevan päätösluonnoksen komitean lausunnon vastaanottamista seuraavien 30 päivän aikana, ottaen huomioon yhteisön oikeuden säännökset. Sen 1 kohdan kolmannessa alakohdassa täsmennetään, että ”poikkeustapauksessa, jolloin päätösluonnos ei ole [Euroopan lääkearviointiviraston] lausunnon mukainen, komissio liittää mukaan yksityiskohtaisen selvityksen eroavuuksien syistä”. Lopullinen päätös tehdään menettelystä komissiolle siirrettyä täytäntöönpanovaltaa käytettäessä 28 päivänä kesäkuuta 1999 tehdyn neuvoston päätöksen 1999/468/EY (EYVL L 184, s. 23) 5 ja 7 artiklassa tarkoitetun sääntelymenettelyn mukaisesti. Tässä menettelyssä komissiota avustaa direktiivin 75/318/ETY 2 artiklalla perustettu ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä pysyvä komitea.

Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevat yhteisön säännöt

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

Asiaa koskevat tosiseikat

- 14 Kantajat ovat toimivaltaisten kansallisten viranomaisten alun perin myöntämien, amfetamiinin sukuisia ruokahalua hillitseviä aineita sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoita. Nämä sentraalisesti vaikuttavat ruokahalua hillitsevät lääkkeet — jotka siis vaikuttavat keskushermostoon — lisäävät kylläisyyden tunnetta, ja tietyissä jäsenvaltioissa niitä on käytetty useita vuosia liikalihavuuden hoidossa.
- 15 Kantajat asioissa T-74/00, T-76/00 ja T-141/00 ovat amfepramonia sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoita. Kantajalla asiassa T-83/00 on norpseudoefedriiniä, kantajalla asiassa T-84/00 klobentsoreksiä ja kantajalla asiassa T-85/00 fenproporeksiä sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat. Kantajat asioissa T-132/00 ja T-137/00 ovat puolestaan fentermiiniä sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoita.
- 16 Komissio teki 9.3.2000 direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan perusteella kolme päätöstä (jäljempänä riidanalaiset päätökset) markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät fentermiiniä (päätös K(2000) 452), amfepramonia (päätös K(2000) 453) sekä klobentsoreksiä, fenbutratsaattia, fenproporeksiä, matsindolia, mefenoreksiä, norpseudoefedriiniä, fenmetratsiinia, fendimetratsiinia ja propyyliheksedriiniä (päätös K(2000) 608). Kunkin päätöksen päätösosan 1 artiklassa komissio määrää, että jäsenvaltioiden on peruutettava ”direktiivin 65/65/ETY 3 artiklan ensimmäisessä kohdassa säädetty kansalliset markkinoille saattamista koskevat luvat tämän päätöksen liitteessä I mainituilta [tutkittua ainetta tai tutkittuja aineita sisältäviltä] lääkevalmisteilta”. Tätä peruuttamista perustellaan kunkin riidanalaisen päätöksen 2 artiklassa viittaamalla 31.8.1999 annettuun komitean lopulliseen lausuntoon liitettyihin tieteellisiin johtopäätöksiin tästä aineesta tai näistä aineista (liite II). Kunkin päätöksen 3 artiklassa määrätään, että jäsenvaltioiden on pantava päätös täytäntöön 30 päivän kuluessa sen tiedoksi antamisesta.

- 17 Kyseisissä päätöksissä tarkoitetuista ruokahalua hillitsevistä aineista oli jo 9.12.1996 tehty komission päätös K(96) 3608 lopullinen/1 klobentsoreksia, norpseudofedriiniä, fentermiiniä, fenproporeksia, matsindolia, amfepramonia, fendimetratsiinia, fenmetratsiinia ja mefenoreksia sisältävien ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevista luvista (jäljempänä 9.12.1996 tehty päätös) komitean annettua lausunnon direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan nojalla (ks. edellä 20—25 kohta). Riidanalaiset päätökset tehtiin useiden jäsenvaltioiden pyynnöstä direktiivin 15 a artiklan mukaisen näiden aineiden uudelleenarvioinnin jälkeen.
- 18 Kantajien ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kirjalliseen kysymykseen antamien vastausten mukaan direktiivin 65/65/ETY 10 artiklan 1 kohdassa määritelty, riidanalaisissa päätöksissä tarkoitettujen niiden markkinoimien tiettyjen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien viiden vuoden voimassaoloaika oli päättynyt ennen näiden päätösten tekemistä. Istunnossa kantajat kuitenkin täsmensivät, että näitä päätöksiä tehtäessä kyseiset luvat olivat jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten uudistamismenettelyjen kohteena. Nämä menettelyt keskeytettiin riidanalaisten päätösten seurauksena. Markkinoille saattamista koskevat luvat jäivät siis voimaan sovellettavien kansallisten säännösten mukaisesti odottaessa uudistamishakemuksista tehtäviä päätöksiä. Komissio ei ole kiistänyt näitä toteamuksia.
- 19 Istunnon aikana kantajat kuitenkin lisäsivät, että tällä välin asianomaisten jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset olivat joko lykänneet tai peruuttaneet kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat pannakseen riidanalaiset päätökset täytäntöön. Ne vahvistivat vastauksessaan ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kysymykseen, että mikäli riidanalaiset päätökset kumottaisiin komission toimivallan puuttumisen vuoksi, kyseisten lääkkeiden markkinoinnin mahdollinen jatkaminen edellyttäisi toimivaltaisten kansallisten viranomaisten tekevän asiasta myönteiset päätökset.

Komission 9.12.1996 tekemä päätös K(96) 3608 lopullinen/1

- 20 Saksan liittotasavalta saattoi 17.5.1995 asian vireille komiteassa direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisesti vedoten tiettyjen keskushermostoon vaikuttavien, ruokahalua hillitsevien lääkkeiden aiheuttamiin riskeihin. Tämä hakemus koski yhtäältä kantajien markkinoimia, amfetamiinin sukuisia ruokahalua hillitseviä lääkkeitä, jotka lisäävät neurotransmissiota välittäjäaineiden tasolla (katekolamiini) ja joilla on yleensä piristävä vaikutus, ja toisaalta serotoninergisia ruokahalua hillitseviä lääkkeitä, jotka lisäävät serotoniinin vapautumista ja estävät sen takaisinoton ja joilla ei ole piristävää tai euforista vaikutusta. Toimivaltainen kansallinen viranomainen epäili, että nämä lääkkeet voivat aiheuttaa primaarisen keuhkoverenpainetaudin.
- 21 Komitea aloitti direktiivin 75/319/ETY 13 artiklassa säädetyn menettelyn tutkiakseen näihin kahteen ryhmään kuuluvia ruokahalua hillitseviä lääkkeitä.
- 22 Asian esittelijä tohtori Le Courtois analysoi 5.2.1996 päivätyssä tieteellisessä arviointikertomuksessaan ruokahalua hillitsevien lääkkeiden etuja ja haittoja. Tässä yhteydessä hän toi esille ”usein kuolemaan johtavan” primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskin sekä sen, että ruokahalua hillitsevät lääkkeet ruokavalioon yhdistettyinä johtavat kolmen, neljän kilogramman painonlaskuun ja ”määrätään usein esteettisessä tarkoituksessa nuorille naisille, jotka eivät ole todellisuudessa liikalihavia”. Hän päätteli tästä, että ruokahalua hillitsevien lääkkeiden käyttöä rajoittavat toimenpiteet olivat perusteltuja, sillä ilman tällaisia toimenpiteitä ”ruokahalua hillitsevien lääkkeiden käyttöön liittyvät riskit ylittävät selvästi hoidossa saatavan hyödyn”. Toisaalta hän korosti, että ”kun liikalihavuus on niin vakavaa, että se alentaa potilaan elinikäodotusta, lääkehoito on tarpeen, jolloin hoidon on oltava kokonaisvaltaista ja sisällettävä ruokavaliota koskevia toimenpiteitä, psykoterapiaa ja liikuntaa. Ruokahalua hillitsevät lääk-

keet ovat tällä hetkellä ainoa käytettävissä oleva lääkehoito, ja siten niitä käytetään liikalihavuuden hoidossa”. Hän päätti kertomuksensa suosittelemalla kyseisten lääkkeiden osalta laadittuun valmisteyhteenvetoon sisältyvien tiettyjen tietojen yhdenmukaistamista.

- 23 Komitea antoi 17.7.1996 kolme lopullista lausuntoa, jotka koskivat amfepramonia, fentermiiniä ja tutkittua kolmatta ryhmää, ”amfetamiinin sukuisia aineita”, joihin kuuluvat muun muassa klobentsoreksi, fenproporeksi ja norpseudoefedriini. Se suositteli markkinoille saattamista koskevien lupien voimassa pitämistä ja tiettyjä muutoksia näitä aineita sisältävien lääkkeiden osalta laadittuihin valmisteyhteenvetoihin.
- 24 Komitea selitti 18.7.1996 päivätyssä arviointikertomuksessaan, joka koski kaikkia ruokahalua hillitseviä lääkkeitä, että primaarista keuhkoverenpainetautiä koskeva kansainvälinen tutkimus (jäljempänä keuhkoverenpainetautitutkimus), josta oli laadittu 7.3.1995 päivätyt kertomus, oli osoittanut ruokahalua hillitsevien lääkkeiden käytön ja primaarisen keuhkoverenpainetaudin välisen syy-yhteyden. Primaarisen keuhkoverenpainetaudin riski lisääntyy, kun hoito ylittää kolme kuukautta. Komitea täsmensi, että esiintyneet tapaukset osoittavat, että ”kyseessä on luokkavaikutus”, joka koskee kaikkia ruokahalua hillitseviä lääkkeitä. Näiden aineiden tehosta komitea huomautti, että lyhytaikaisella hoidolla saavutettava painonlasku on keskimäärin kahdesta viiteen kilogrammaa, että pitkäaikaista tehoa ei ole näytetty toteen ja että paino palautuu välittömästi lääkehoidon keskeyttämisen jälkeen. Näissä olosuhteissa se katsoi, että ruokahalua hillitsevien aineiden edut olivat haittoja suuremmat, edellyttäen että kyseisten lääkkeiden osalta laadittuja valmisteyhteenvetoja muutetaan.
- 25 Tämä menettely johti 9.12.1996 tehtyyn päätökseen, joka perustuu nimenomaisesti direktiivin 75/319/ETY 14 artiklaan. Komitean 17.7.1996 antamien lausuntojen mukaisesti komissio määräsi asianomaiset jäsenvaltiot muuttamaan

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

”Indikaatit:

Ruokavalioidon lisänä ylipainosta kärsiville potilaille, joiden painoindeksi (BMI) on vähintään 30 kg/m² eikä asianmukainen laihdutusohjelma yksinään ole ollut tuloksellinen.

Huom. Painonlaskun osalta on osoitettu pelkästään lyhytaikaista tehoa. Merkitseviä tietoja sairastuvuuden tai kuolleisuuden muutoksista ei toistaiseksi ole.”

”Annostus ja antotapa:

Hoidon tulisi tapahtua lihavuuden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.
— —

Lihavuutta tulee hoitaa kokonaisvaltaisesti ruokavaliolla, lääkkeellä ja psykoterapialla. — —

Hoidon kesto on 4—6 viikkoa. Kolmen kuukauden hoitoaikaa ei saa ylittää.”

”Kontraindikaatiot:

- Pulmonaalihypertonia

- Vaikea verenpainetauti

- Nykyinen tai aiempi sydän- tai aivoverisuonisairaus

- Nykyinen tai aiempi psyykkinen sairaus, mukaanlukien anorexia nervosa ja depressio

- Taipumus lääkkeiden väärinkäyttöön, alkoholismi

- Alle 12-vuotiaat lapset.

Yhdistelmähoito muiden keskushermostoon vaikuttavien laihdutuslääkkeiden kanssa on kontraindisoitu mahdolliseen kuolemaan johtavan pulmonaalihypertonian riskin lisääntymisen vuoksi.”

”Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

Tämän — — tyyppisiä laihdutuslääkkeitä saaneilla potilailla on raportoitu vaikeaa, usein kuolemaan johtavaa pulmonaalihypertoniaa. Epidemiologinen tutkimus on osoittanut, että — — ruokahalua vähentävien lääkkeiden käyttämisellä on vahva yhteys tämän haittavaikutuksen riskin lisääntymiseen. Tämän harvinaisen, mutta vakavan riskin vuoksi — — indikaatiota ja hoidon kestoa koskevia ohjeita on noudatettava huolellisesti — — .”

”Haittavaikutukset:

— — pulmonaalihypertonia — — Rasitushengenahdistuksen ilmaantuminen tai paheneminen on yleensä ensimmäinen kliininen oire ja vaatii hoidon lopettamisen ja erikoislääkäritasoiset tutkimukset — —

Keskushermostovaikutukset:

— [näiden aineiden] pitkäaikaiseen käyttöön liittyy lääketoleranssin, lääkeriippuvuuden ja vieroitusoireiden riski.

— yleisimmin kuvattuja haittavaikutuksia ovat: psykoottiset reaktiot tai psykoosi, depressio, hermostuneisuus, levottomuus, unihäiriöt ja kiertoahuimaus

— kouristuksia on raportoitu.

Sydän- ja verisuonivaikutukset:

— yleisimmin raportoituja haittoja ovat takykardia, palpitaatio, verenpaineen nousu, sydänelälan kipu.

— harvinaisia sydän- tai aivoverisuonitapahtumia on kuvattu potilailla, jotka saavat ruokahalua hillitseviä lääkkeitä. Etenkin aivohalvauksia, angina pectorista, sydäninfarkteja, sydämen vajaatoimintaa ja sydänpysähdyksiä on raportoitu.”

Asioissa T-74/00, T-76/00 ja T-141/00 riitautettu päätös K(2000) 453 markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät amfepramonia

26 Belgian sosiaali-, kansanterveys- ja ympäristöministeriö ilmoitti 7.11.1997 päivätyllä kirjeellään komitealle useista tapauksista, joissa fenfluramiinia sisältävillä lääkkeillä joko monoterapiana tai yhdistelmähoitona fentermiiniä ja amfepramonia sisältävien lääkkeiden kanssa hoidetuilla potilailla oli ollut sydänlähän toimintahäiriöitä. Direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan mukainen menettely oli jo 22.10.1997 aloitettu fenfluramiinin ja deksfenfluramiinin osalta. Belgian hallitus pyysi näin ollen tällaisen menettelyn aloittamista amfepramonin ja fentermiinin osalta.

27 Komitea aloitti 19.11.1997 direktiivin 75/319/ETY 13 artiklassa tarkoitetun menettelyn monoterapiana käytetyn amfepramonin osalta.

28 Amfepramonia koskevan ensimmäisen tieteellisen selvityksen (selvitys Picon/Abadie) luonnosta käsiteltiin 12.—14.5.1998 lääkevalvontatyöryhmässä, joka muodostui lääkevalvonta-alan kansallisista asiantuntijoista ja jonka tehtävänä oli neuvoa komiteaa lääkkeiden turvallisuutta koskevissa kysymyksissä (lääkevalvonta). Kertomuksessaan komitealle tämä työryhmä katsoi seuraavaa:

” — — syy-yhteyttä sydänlähän toimintahäiriöiden ja amfepramonin käytön välillä ei ole kyetty näyttämään toteen. Vertailusta komitean edellisen lausunnon kanssa ilmenee, että teho ei ole muuttunut. Amfepramonia sisältävien lääkkeiden etu/haittasuhde on pysynyt ennallaan.”

29 Selvityksessä Picon/Abadie, joka on laadittu 4.6.1998, todetaan seuraavaa:

”Amfepramonin ja sydänlähän toimintahäiriön välisestä yhteydestä ei ole minikäänlaista kliinistä, epidemiologista tai kokeellista näyttöä. — — Amfepramonin teho liikalihavuuden hoidossa ei ole muuttunut — — .”

30 Komitea kehotti 27.7.1998 päivätyillä kirjeillään amfepramonia ja fentermiiniä sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoita esittämään huomautuksensa etenkin näiden lääkkeiden etu/haittasuhteesta komitean joulukuussa 1997 hyväksymän ja kesäkuussa 1998 voimaan tulleiden painontarkkailussa käytettyjen lääkkeiden kliinisiä kokeita koskevien suuntaviivojen (”Note for Guidance on Clinical Investigation of Drugs Used in Weight Control”; jäljempänä komitean suuntaviivat) valossa.

31 Komitea päätti 17.9.1998 pitämässään kokouksessa jatkaa amfepramonia ja fentermiiniä koskevaa kahta menettelyä erikseen mutta samanaikaisesti kuin samana päivänä aloitettua menettelyä, joka koski etenkin klobentsoreksiä, fenproporeksiä ja norpseudofedriiniä (ks. jäljempänä 62 kohta). Komitea perusteli 31.8.1999 päivätyssä fentermiiniä koskevassa selvityksessään (ks. jäljempänä 55 kohta) tätä päätöstä sillä, että lääkkeet olivat vain yksi tekijä liikalihavuuden hoidossa ja että kaikilla tarkastelluilla aineilla oli samat farmakologiset ominaisuudet ja samat indikaatiot.

32 Huhtikuussa 1999 laadittiin uusi, selvitystä Picon/Abadie täydentävä selvitys (selvitys Castot/Fosset Martinetti/Saint-Raymond). Tässä viimeksi mainitussa selvityksessä päätellään seuraavaa:

”Amfepramoni ei täytä liikalihavuuden tehokkaan hoidon edellytyksiä. Tottumusriskin ja fysiologisen riippuvuuden vaaran vuoksi amfepramonin käytön ei tule ylittää kolmea kuukautta, mikä on vastoin nykyisiä suuntaviivoja, joissa suositellaan pitkäkestoista hoitoa. Terapeuttisen tehon puuttumisen ja pitkäkestoiseen hoitoon (yli kolme kuukautta) liittyvien riskien vuoksi amfepramonin haitat ovat etuja suuremmat.”

33 Professori Winkler toimitti 12.4.1999 komitean jäsenille valmisteluasiakirjan, jossa muistutetaan kyseisten aineiden etuja suurempia haittoja koskevasta arvioinnista, joka sisältyy arviointikertomuksiin amfepramonista (mainittu edellä), fentermiinistä (ks. jäljempänä 47 kohta ja sitä seuraavat kohdat) ja myös klobentsoreksista, fenproporeksista ja norpseudofedriinistä (ks. jäljempänä 61 kohta ja sitä seuraavat kohdat) ja jossa tehdään yhteenveto kyseisten markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoiden esittämistä suullisista lausumista. Erityisesti näiden aineiden tehosta tässä valmisteluasiakirjassa todetaan, että viimeksi mainittuja oli ensimmäisen suullisen kysymyksen yhteydessä kehoitettu esittämään tietoja, jotka osoittaisivat, että kyseisten aineiden avulla voidaan joko saavuttaa pitkällä aikavälillä painonlaskua ja siten terapeuttista

hyötyä (eli sairastuvuuden tai kuolleisuuden laskua tai elämän laadun paranemista) tai lyhytaikaista painonlaskua, josta on pitkällä aikavälillä etua liikalihavuuden hoito-ohjelmassa. Tässä asiakirjassa professori Winkler hylkää markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoiden väitteen, jonka mukaan kyseisten aineiden turvallisuudesta ja tehosta ei ole uusia tutkimuksia. Hän viittaa arviointiperusteiden kehittymiseen komitean suuntaviivoihin ja uusiin kansallisiin suuntaviivoihin vedoten ja väittää, että nykyisin vallitsee ”yleinen yksimielisyys” siitä, että liikalihavuuden hoito edellyttää merkittävää painonlaskua pitkällä aikavälillä (yli vuoden ajan). Tällaisia aineita sisältävät lääkkeet ovat näin ollen tehokkaita vain, jos niitä voidaan käyttää pitkäaikaisesti tai jos niiden lyhytaikainen käyttö johtaa merkittävään ja pitkäaikaiseen painonlaskuun. Lisäksi professori Winkler huomauttaa, että uusien lääkeaineiden, jotka ovat ilmeisen soveltuvia pitkäaikaiseen hoitoon, kuten ”orlistaatin” ja ”sibutramiinin” markkinoille saattaminen vahvistaa, että ruokahalua hillitseviä lääkkeitä koskeva ala on muuttunut muutamassa vuodessa. Hän kiistää vielä kahden uuden tutkimuksen merkityksen, professori Rottiersin amfepramonista toteuttaman tutkimuksen eli ns. Trenkerin tutkimuksen (1999) ja professori Cattersonin ym:iden fentermiinistä toteuttaman tutkimuksen, jolla pyrittiin osoittamaan näiden aineiden pitkäaikainen teho.

- 34 Komitea antoi 22.4.1999 lausunnon (CPMP/969/99) amfepramonian sisältävien lääkkeiden tieteellisestä arvioinnista ja suositteli siinä näiden lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista.
- 35 Kantajat valittivat tästä lausunnosta komitealle direktiivin 75/319/ETY 13 artiklan 4 kohdan toisen virkkeen nojalla.
- 36 Amfepramonista 17.8.1999 laatimassaan selvityksessä valitusmenettelyssä esittelijöinä toimineet professori Garattini ja professori de Andres-Trelles suosittelivat amfepramonian sisältävien lääkkeiden markkinoilta vetämistä. He korostivat, että erittäin suuret riskit voidaan hyväksyä, jos ne kompensoidaan

saatavilla eduilla. Jos odotettu etu on lähes merkityksetön, minkäänlaista mahdollisesti huomattavaa haittaa ei voida hyväksyä.

37 Kantajat ehdottivat 27.8.1999 amfepramonia koskevien ylimääräisten kliinisten kokeiden suorittamista.

38 Komitea hylkäsi 31.8.1999 antamassaan lopullisessa lausunnossa (CPMP/2163/99) kantajien valitukset ja suositteli etujen ja haittojen vertailun perusteella amfepramonia sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista.

39 Tähän lausuntoon liitetyissä tieteellisissä johtopäätöksissä komitea toteaa seuraavaa:

”Liikalihavuuden hoidon terapeuttinen tehokkuus vaatii merkitsevän ja pitkäaikaisen (ainakin yksi vuosi) ruumiinpainon alenemisen. Tämä perustuu vuosien aikana kertyneeseen tieteelliseen tietoon ja se on esitetty nykyisissä lääketieteellisissä suosituksissa. Se on myös ilmaistu [komitean suuntaviivoissa], skotlantilaisissa suuntaviivoissa (marraskuu 1996), Royal College of Physiciansin suuntaviivoissa (1998) ja American Society for Clinical Nutritionin suuntaviivoissa (1998).”

40 Komitea huomauttaa, että useimpien amfepramonista käytettävissä olevien tutkimusten mukaan tämä aine yhdistettynä vähäkaloriseen ruokavalioon johtaa merkittävämpään painonlaskuun kuin lumelääke. Sen keskimääräinen vaikutus on kuitenkin vaatimaton, eikä se ole koskaan enemmän kuin 5,1 kilogrammaa hoidon pituudesta riippumatta. Mitään erityistä vaikutusta liikalihavuuden tunnettuihin riskitekijöihin ei ole osoitettu. Painon palautuminen on hoidon kes-

keytymisen jälkeen nopeaa, eikä yksikään kontrolloitu tutkimus osoita, että pelkästä lyhytaikaisesta vaikutuksesta saataisiin kliinistä hyötyä liikalihavuuden hoito-ohjelmassa. Amfepramonia koskeva ns. Trenkerin tutkimus ei osoita komitean mukaan, että hoito amfepramonilla 12 kuukauden ajan olisi tehokasta, kun otetaan huomioon mukana olleiden potilaiden pieni lukumäärä (29 amfepramonin ryhmässä), korkea määrä tutkimuksen keskeyttäneitä (25 prosenttia) ja epätasapainoiset ryhmät ja toisaalta vaatimaton painonlasku. Komitea pääättelee seuraavaa:

”Tehosta on todettava, että vaikka liikalihavuutta pidetään nykyisin kroonisena sairautena ja sen hoitoa on suunniteltava pitkällä aikavälillä, amfepramoni näyttää johtavan vain vaatimattomaan ja lyhytaikaiseen painonlaskuun, ja sen merkitys on epävarma ja tämän sairauden kehittymisen kannalta toteen näyttämättä. Sen pitkäaikaista tehoa ei ole todistettu.”

41 Kyseisen aineen turvallisuuden osalta komitea viittaa olennaisilta osin jo 9.12.1996 tehdyssä päätöksessä huomioon otettuihin haittavaikutuksiin.

42 Primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskin osalta komitea muistuttaa 17.7.1996 antamissaan lausunnoissa (ks. edellä 23 ja 24 kohta) tukeutuneensa keuhkoverenpainetauditutkimukseen, kun se päätteli, että primaarisen keuhkoverenpainetaudin ilmenemisariski voi johtua amfetamiinin sukuisten aineiden luokkavaikutuksesta. Myöhemmin julkaistut tiedot ovat kuitenkin osoittaneet, ettei tällä tutkimuksella ollut tältä osin ratkaisevaa merkitystä. Komitea huomauttaa, että ”useita amfepramoniin yhdistettyjä primaarisen keuhkoverenpainetaudin tapauksia on raportoitu spontaanin ilmoituksen yhteydessä”, ja toteaa, että ”varsinaisten epidemiologisten todisteiden puuttuessa [keuhkoverenpainetaudin] lisääntyneen riskin mahdollisuutta yhdistettynä amfepramoniin ei voida tällä hetkellä vahvistaa eikä myöskään kiistää”.

43 Komitean mukaan sille on spontaanisti ilmoitettu 25:stä sydänlähän toimintahäiriötapauksesta, jotka on yhdistetty amfepramonin käyttöön, lähinnä yhdessä fenfluramiinin tai deksfenfluramiinin kanssa. Se päättelee seuraavaa:

”Näyttää siltä, että amfepramonin käyttö ainoana lääkkeenä ei lisää sydänlähän toimintahäiriöiden riskiä, mutta kuten usein erityisten epidemiologisten tutkimusten puuttuessa tätä mahdollisuutta ei voida pitää täysin poissuljettuna.”

44 Etujen ja haittojen vertailun osalta komitea katsoo, että ”[amfepramonin] tehosta käytettävissä olevien todisteiden perusteella ei ole enää mahdollista katsoa, että amfepramonilla olisi terapeuttista tehoa liikalihavuuden hoidossa eikä (näin ollen), että sen edut olisivat haittoja suuremmat”.

45 Komitean 31.8.1999 antamaan lopulliseen lausuntoon liitettyssä eriävissä mieliteessä neljä komitean jäsentä, professori Hildebrandt, tohtori Haase, professori Odland ja tohtori Sjöberg ovat pikemminkin amfepramonia sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien lykkäämisen kuin niiden peruuttamisen kannalla, kun otetaan huomioon, että ”liikalihavuus on merkittävä terveysongelma”. He korostavat, että 17.7.1996 annetun komitean lausunnon jälkeen ei ole tullut esiin uusia turvallisuutta koskevia vakavia huolenaiheita ja että amfepramonin pitkäaikaisesta tehosta ei ole tietoa, ja vetoavat erityisesti tarpeeseen suorittaa kliinisiä kokeita ”liikalihavuuden hoitoa koskevien uusien suuntaviivojen” valossa, jotta voitaisiin koota yhteen pidemmän ajan (yli vuoden kestävä ajankäytön) kuluessa kyseisen aineen tehoa ja turvallisuutta koskevia tietoja.

46 Komissio teki 9.3.2000 riidanalaisen päätöksen K(2000) 453.

Asioissa T-132/00 ja T-137/00 riitautettu päätös K(2000) 452 markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät fentermiiniä

- 47 Komitea aloitti 19.11.1997 direktiivin 75/319/ETY 13 artiklassa tarkoitettun menettelyn monoterapiana käytetyn fentermiinin osalta Belgian sosiaali-, kansanterveys- ja ympäristöministeriön saatettua asian sen käsiteltäväksi (ks. edellä 26 kohta).
- 48 Lääkevalvontatyöryhmä katsoi fentermiiniä koskevassa selvityksessään, joka hyväksyttiin 12.—14.5.1998 pidetyssä kokouksessa, jossa asian esittelijä professori Hildebrandt esitti ehdotuksensa tieteelliseksi selvitykseksi, että kuten amfepramonin osalta (ks. edellä 28 kohta), tämän aineen teho ei ollut muuttunut 17.7.1996 annetun komitean lausunnon jälkeen.
- 49 Asian esittelijä katsoi 12.4.1999 annetussa fentermiiniä koskevassa lopullisessa tieteellisessä selvityksessä, että tämän aineen etu/haittasuhde ”ei ollut tyydyttävä”. Etujen osalta hän toteaa, että fentermiinin teho liikalihavuuden lisähoitona on näytetty toteen joissakin vähälukuisissa kokeissa, jotka ovat koskeneet suhteellisen vähäistä määrää potilaita ja jotka eivät täytä enää nykyisiä kriteerejä. Saavutettu painonlasku on vaatimaton, eikä fentermiinin pitkäaikaisista vaikutuksista eikä varsinkaan painonlaskun pysyvyydestä ole olemassa tietoja. Suurin osa komitean suuntaviivoissa asetetuista perusedellytyksistä ei näin ollen täyty.
- 50 Samana päivänä edellä mainittu (33 kohta) professori Winklerin laatima valmisteluasiakirja annettiin tiedoksi komitean jäsenille.

- 51 Komitea suositteli 22.4.1999 fentermiinistä antamassaan lausunnossa (CPMP/968/99) tätä ainetta sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista. Kantajat valittivat tästä lausunnosta komitealle.
- 52 Fentermiiniä sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien haltijat ehdottivat kirjeessään 13.8.1999 niin ikään tämän aineen pitkäaikaista tehoa koskevien kliinisten kokeiden suorittamista.
- 53 Fentermiinistä 17.8.1999 laatimassaan selvityksessä valitusmenettelyssä esittelijöinä toimineet professori Garattini ja professori de Andres-Trelles suosittelivat näiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista. He huomauttivat, että paras käytettävissä oleva todiste fentermiinin tehosta sen pitkäaikaisessa käytössä (mutta ainoastaan 36 viikon ajan) oli tohtori Munron ym:iden selvitys vuodelta 1968. Tämän tutkimuksen mukaan painonlasku on alle 10 prosenttia alkuperäisestä painosta, koskee ainoastaan pientä prosenttiosuutta potilaista ja vähenee hoidon keston myötä. Lisäksi painon palautuminen hoidon lopussa voi ylittää alkuperäisen painon. Heidän mukaansa ei ole olemassa tutkimuksia yli 36 viikkoa kestäneestä hoidosta. Käytettävissä olevat tutkimustulokset eivät muodosta riittävää näyttöä fentermiinin tehosta pitkällä aikavälillä.
- 54 Komitea antoi 31.8.1999 fentermiinistä lopullisen lausuntonsa, jossa se suositteli tätä ainetta sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista sillä perusteella, että haitat ovat etuja suuremmat. Komitea tukeutuu pääasiallisesti samoihin perusteisiin kuin amfepramonia koskevassa lopullisessa lausunnossaan (ks. edellä 39—44 kohta). Molemmat lausunnot ovat johtaneet samankaltaisiin eriäviin mielipiteisiin (ks. edellä 45 kohta).
- 55 Komitea muistuttaa fentermiiniä koskevaan lopulliseen lausuntoonsa liitetyissä tieteellisissä johtopäätöksissään sekä tätä ainetta koskevassa 31.8.1999 laa-

ditussa selvityksessään ennen kaikkea, että uusimpien suuntaviivojen mukaan terapeutinen teho edellyttää merkittävää ja pitkäaikaista painonlaskua (vähintään vuoden ajan). Erityisesti fentermiinin osalta se täsmentää, että tiettyjen lyhytaikaista käyttöä koskevien tutkimusten mukaan ”fentermiinin avulla voidaan saavuttaa vain vähäistä painonlaskua”. Sen mukaan käytettävissä ei ole yhtäkään tutkimusta fentermiinin vaikutuksista liikalihavuuden riskitekijöihin. Tiettyjen markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoiden esien tuoma uusi tutkimus ei tuo olennaista lisätietoa. Lisäksi painon palautuminen on hoidon keskeytymisen jälkeen nopeaa, eikä yksikään kontrolloitu tutkimus osoita, että pelkästä lyhytaikaisesta vaikutuksesta saataisiin kliinistä hyötyä liikalihavuuden hoito-ohjelmassa. Komitea pääättelee näin ollen samoja sanamuotoja kuin amfepramonin osalta käyttäen, että fentermiini ei ole tehokas (ks. edellä 40 kohdan loppuosa).

- 56 Turvallisuuden osalta komitea viittaa myös kyseisten aineiden haittavaikutuksiin, jotka komissio on jo ottanut huomioon 9.12.1996 tekemässään päätöksessä.
- 57 Primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskin osalta komitea kuitenkin myöntää, että fentermiini ei kuulunut aineisiin, joita tutkittiin keuhkoverenpainetauditutkimuksessa, johon se perusti 17.7.1996 antamansa lausunnon, ja että ”tästä syystä epidemiologisista tutkimuksista saatua muodollista näyttöä ei ole olemassa”. Komitea huomauttaa, että useita fentermiiniin yhdistettyjä tapauksia on raportoitu, ja katsoo, että fentermiinin ja tämän sairauden yhteydestä esitetyn näytön puuttuessa ”[primaarisen keuhkoverenpainetaudin] lisääntyneen riskin mahdollisuutta ei voida poissulkea”.
- 58 Komitea toteaa sydänlähän toimintahäiriöiden riskistä, että Food and Drug Administrationin (Yhdysvaltojen elintarvike- ja lääkevirasto; jäljempänä FDA) on vuonna 1997 ilmoittanut useita sydänlähän toimintahäiriötapauksia potilailta, jotka saavat sekä fenfluramiinia että fentermiiniä, sekä viisi sydänlähän toimintahäiriötä, jotka ovat yhteydessä ainoana lääkkeenä käytettyyn fentermiiniin. Kahdessa tapauksessa hoidon kesto oli alle kolme kuukautta. Euroopan unio-

nissa ainoastaan kymmenen tapausta (Belgiassa), jotka liittyvät fentermiinin ja muiden ruokahalua hillitsevien lääkkeiden yhdistelmään, on ilmoitettu lääkevalvontajärjestelmille. Komitea päättelee tästä, että ”vaikka ei ole riittävästi näyttöä, jonka perusteella voitaisiin todeta, että fentermiini lisää sydänläpän toimintahäiriöiden riskiä, tällaista mahdollisuutta ei voida tällä hetkellä pitää poissuljettuna”.

59 Komitea katsoo, kuten amfepramoninkin osalta (ks. edellä 44 kohta), että fentermiinin haitat ovat etuja suuremmat, koska se ei ole tehokas.

60 Komissio teki 9.3.2000 riidanalaisen päätöksen K(2000) 452.

Asioissa T-83/00, T-84/00 ja T-85/00 riitautettu päätös K(2000) 608 markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät klobentsoreksiä, fenproporeksiä ja norpseudofedriiniä

61 Itävallan työ-, terveys- ja sosiaaliministeriö totesi 31.8.1998 komitealle osoittamassaan kirjeessä, sen jälkeen kun edellä mainittu (26 kohta) fentermiiniä ja amfepramonia koskeva asia oli saatettu tämän komitean käsiteltäväksi, että klobentsoreksi, fenbutratsaatti, fenproporeksi, matsindoli, mefenoreksi, norpseudofedriini, fenmetratsiini, fendimetratsiini ja propyyliheksedriini kuuluvat samaan amfetamiinin sukuisten ruokahalua hillitsevien lääkkeiden ryhmään. Se lisäsi, että oli todennäköistä, että kaikilla näillä aineilla on samat ominaisuudet sekä samat sivuvaikutukset, ja pyysi komiteaa antamaan direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan nojalla perustellun lausunnon kaikista näitä aineita sisältävistä lääkkeistä. Se huomautti, että ruokahalua hillitsevien lääkkeiden tehosta tehtyjen viimeaikaisten tutkimusten (eli komitean päätökset uusista laihdutuslääkkeistä, komitean suuntaviivat ja Belgian hallituksen ilmoittamat sydänläpän toimintahäiriöt) perusteella näiden aineiden etu/haittasuhde oli syytä arvioida uudelleen.

- 62 Komitea aloitti 17.9.1998 direktiivin 75/319/ETY 13 artiklassa tarkoitetun menettelyn Itävallan pyynnössä tarkoitettujen aineiden osalta.
- 63 Asian esittelijät esittelivät tieteelliset arviointikertomuksensa näistä aineista. Edellä mainittu (33 kohta) professori Winklerin laatima valmisteluasiakirja annettiin 12.4.1999 tiedoksi komitean jäsenille.
- 64 Komitea antoi tarkastelluista aineista 22.4.1999 lausunnon, jossa se suositteli näitä aineita sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista. Kantajat valittivat tästä lausunnosta komitealle.
- 65 Kantajat ehdottivat 27.8.1999 ylimääräisten kliinisten kokeiden suorittamista ”komitean uusimpien suuntaviivojen” mukaisesti.
- 66 Komitea hylkäsi 31.8.1999 antamassaan lopullisessa lausunnossa (CPMP/2164/99) kantajien valitukset ja suositteli etujen ja haittojen vertailun perusteella erityisesti klobentsoreksiä, fenproporeksiä ja norpseudofedriiniä sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista. Kyseisestä lausunnosta annettiin eriävä mielipide, joka vastaa amfepramonin ja fentermiinin osalta annettuihin lausuntoihin liitettyjä eriäviä mielipiteitä (ks. edellä 45 kohta).
- 67 Komitea muistuttaa tähän lausuntoon liitetyissä tieteellisissä johtopäätöksissä samoin sanakääntein kuin amfepramonia ja fentermiiniä koskevissa lausunnois-

saan (ks. edellä 39 ja 55 kohta), että uusimpien suuntaviivojen mukaan terapeuttinen teho liikalihavuuden hoidossa edellyttää merkittävää ja pitkäaikaista painonlaskua vähintään vuoden ajan.

68 Komitea korostaa, että kaksoissokkokeilla lumelääkkeen kanssa on tehty erittäin vähän tutkimuksia, jotka osoittaisivat, että amfetamiinin sukuisten aineiden perusteella voidaan saavuttaa painonlasku ainakin rajallisesti lyhyen ajanjakson ajan. Suurempien annosten antaminen johtaa huomattavampaan painonlaskuun mutta siihen liittyy myös merkittäviä haittavaikutuksia. Muutamana hoitoviikon kuluessa edistettäisiin lääketoleranssin kehittymistä. Lisäksi painon palautuminen on hoidon keskeytymisen jälkeen nopeaa, eikä yksikään kontrolloitu tutkimus osoita, että pelkästä lyhytaikaisesta vaikutuksesta saataisiin kliinistä hyötyä liikalihavuuden hoidossa. Tutkittuihin aineisiin liittyvän riippuvuusriskin vuoksi ei ole voitu toteuttaa yhtäkään tutkimusta, jossa määritettäisiin, johtavatko nämä aineet yli kolmen kuukauden jälkeen pitkäaikaiseen painonlaskuun. Komitea päätelee, että nykyisten liikalihavuutta koskevien tieteellisten tutkimustulosten ja ”lääketieteellisten suositusten” perusteella tutkituilla aineilla ei ole terapeuttista tehoa, kun niitä käytetään korkeintaan kolmen kuukauden ajan. Koska tätä pidempää lääkemääräystä ei voida pitää hyväksyttävänä, näiden aineiden pitkäaikaisella käytöllä ei ole merkitystä.

69 Turvallisuuden osalta komitea viittaa jo 9.12.1996 tehdyssä päätöksessä huomioon otettuihin kyseisten aineiden haittavaikutuksiin.

70 Primaarisen keuhkoverenpainetaudin riskin osalta komitea toteaa, kuten amfepramoninkin osalta (ks. edellä 42 kohta), että myöhemmin julkaistujen

tietojen mukaan keuhkoverenpainetautitutkimus, johon se tukeutui 17.7.1996 antamassaan lausunnossa päätellessään tällaisen riskin olevan olemassa, ei ollut tältä osin ratkaiseva. Riskin osalta komitea toteaa seuraavaa:

”— — spontaanin ilmoituksen perusteella saatujen tietojen valossa ja varsinaisten epidemiologisten todisteiden puuttuessa komitea katsoo, että primaarisen keuhkoverenpainetaudin lisääntyneen riskin mahdollisuutta yhdistettynä näihin vaikuttaviin aineisiin ei voida tällä hetkellä pitää poissuljettuna.”

- 71 Sydänlähän toimintahäiriöiden riskistä komitea toteaa, että yhtäkään tapausta ei ole raportoitu lausunnossa tutkittujen aineiden osalta. Sen mukaan tällä hetkellä ei ole olemassa näyttöä sydänlähän toimintahäiriöiden ja näiden aineiden käytön välisestä yhteydestä.
- 72 Komitea katsoo, kuten amfepramonin ja fentermiininkin osalta, että tutkittujen aineiden haitat ovat etuja suuremmat, koska ne eivät ole tehokkaita (ks. edellä 44 kohta).
- 73 Komissio teki 9.3.2000 päätöksen K(2000) 608.

Oikeudenkäyntimenettely

- 74 Kantajat nostivat esillä olevat kanteet 30.3., 3.4., 6.4., 17.5., 22.5. ja 25.5.2000 ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimeen toimittamallaan kannekirjelmillä.

- 75 Samana päivänä ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimeen toimittamallaan kahdeksalla erillisellä asiakirjalla ne pyysivät kolmen riidanalaisen päätöksen täytäntöönpanon lykkäämistä.
- 76 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen presidentti määräsi 28.6.2000 asiassa T-74/00 R, Artegodan vastaan komissio, antamallaan määräyksellä päätöksen K(2000) 453 täytäntöönpanoa lykättäväksi kantaja Artegodanin osalta. Tästä määräyksestä ei ole valitettu.
- 77 Lisäksi ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen presidentti määräsi kolmen riidanalaisen päätöksen täytäntöönpanoa lykättäväksi kantajien osalta asiassa T-141/00 R, Trenker vastaan komissio, 19.10.2000 antamallaan määräyksellä (Kok. 2000, s. II-3313) ja kuudella muulla 31.10.2000 antamallaan määräyksellä asiassa T-76/00 R, Bruno Farmaceutici ym. vastaan komissio (Kok. 2000, s. II-3557), asiassa T-83/00 R II, Schuck vastaan komissio (Kok. 2000, s. II-3585), asiassa T-84/00 R, Roussel ja Roussel Diamant vastaan komissio (Kok. 2000, s. II-3591), asiassa T-85/00 R, Roussel ja Roussel Iberica vastaan komissio (Kok. 2000, s. II-3613), asiassa T-132/00 R, Gerot Pharmazeutika vastaan komissio (Kok. 2000, s. II-3635) sekä asiassa T-137/00 R, Cambridge Healthcare Supplies vastaan komissio (Kok. 2000, s. II-3653). Komissio valitti näistä seitsemästä määräyksestä. Yhteisöjen tuomioistuimen presidentti kumosi nämä ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen määräykset ja hylkäsi välitoimihakemukset 11.4.2001 antamallaan määräyksillä asiassa C-459/00 P(R), komissio vastaan Trenker (Kok. 2001, s. I-2823), asiassa C-471/00 P(R), komissio vastaan Cambridge Healthcare Supplies (Kok. 2001, s. I-2865), asiassa C-474/00 P(R), komissio vastaan Bruno Farmaceutici ym. (Kok. 2001, s. I-2909), asiassa C-476/00 P(R), komissio vastaan Schuck (Kok. 2001, s. I-2995), asiassa C-477/00 P(R), komissio vastaan Roussel ja Roussel Diamant (Kok. 2001, s. I-3037), asiassa C-478/00 P(R), komissio vastaan Roussel ja Roussel Iberica (Kok. 2001, s. I-3079) sekä asiassa C-479/00 P(R), komissio vastaan Gerot Pharmazeutika (Kok. 2001, s. I-3121).
- 78 Asiassa T-74/00 R, Artegodan vastaan komissio (mainittu edellä) komissio pyysi 20.4.2001 ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimeen toimittamallaan hakemuksella ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen presidentin edellä mainitun 28.6.2000 antaman määräyksen peruuttamista ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen työjärjestyksen 108 artiklan nojalla. Ensimmäisen oikeusasteen

tuomioistuimen presidentti hylkäsi hakemuksen 5.9.2001 antamallaan määräyksellä (Kok. 2001, s. II-2367). Komissio valitti tästä määräyksestä 13.11.2001. Yhteisöjen tuomioistuin kumosi 14.2.2002 antamallaan määräyksellä tämän 5.9.2001 annetun määräyksen ja peruutti edellä mainitun 28.6.2000 annetun määräyksen ja päätti siten riidanalaisen päätöksen [K(2000) 453] täytäntöönpanon lykkäämisen Artegodanin osalta (C-440/01 P(R), Kok. 2002, s. I-1489).

- 79 Kantaja asiassa T-141/00 oli kannekirjelmässään pyytänyt tämän asian ja asian T-76/00 yhdistämistä. Toisen jaoston puheenjohtaja määräsi 23.7.2001 antamallaan määräyksellä, kaikkia asianosaisia kuultuaan, asiat T-74/00, T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00, T-137/00 ja T-141/00 yhdistettäväksi suullista käsittelyä ja tuomion antamista varten.
- 80 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin siirsi asian 14.3.2002 tekemällään päätöksellä laajennetun toisen jaoston käsiteltäväksi työjärjestyksensä 51 artiklan 1 kohdan mukaisesti.
- 81 Laajennetun toisen jaoston puheenjohtaja määräsi 25.4.2002 antamallaan määräyksellä, kaikkia asianosaisia kuultuaan, edellä mainitut asiat ja asian T-147/00 yhdistettäväksi suullista käsittelyä varten.
- 82 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin (laajennettu toinen jaosto) päätti esittelevän tuomarin kertomuksen perusteella aloittaa suullisen käsittelyn. Se pyysi prosessinjohtotoimena asianosaisia vastaamaan tiettyihin ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kirjallisiin kysymyksiin ja esittämään tiettyjä asiakirjoja. Asianosaiset noudattivat näitä pyyntöjä.
- 83 Asianosaisten lausumat ja vastaukset ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kysymyksiin kuultiin 7.5. ja 8.5.2002 pidetyssä istunnossa. Tässä istunnossa kuultiin asianosaisten pyynnöstä myös näitä avustaneita asiantuntijoita.

Asianosainten vaatimukset

84 Asiassa T-74/00 kantaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuim

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 453

— toissijaisesti kumoaa päätöksen siltä osin kuin 1 artiklassa, luettuna yhdessä liitteen I kanssa, Saksa veloitetaan peruuttamaan kantajan markkinoiman, amfepramonia sisältävän ”Tenuate Retard” -nimisen lääkkeen markkinoille saattamista koskeva lupa

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

85 Asiassa T-76/00 kantajat vaativat, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuim

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 453

— toissijaisesti kumoaa päätöksen siltä osin kuin 1 artiklassa, luettuna yhdessä päätöksen liitteen I kanssa, Belgia, Tanska, Saksa, Yhdistynyt kuningaskunta, Ranska, Italia, Luxemburg, Itävalta ja Espanja veloitetaan peruut-

tamaan kantajien markkinoimien, amfepramonia sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

86 Asiassa T-141/00 kantaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 453

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

87 Asiassa T-83/00 kantaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 608

— toissijaisesti kumoaa komission päätöksen siltä osin kuin 1 artiklassa, luetuna yhdessä päätöksen liitteen I kanssa, Saksa velvoitetaan peruuttamaan kantajan markkinoiman, norpseudoefedriiniä sisältävän lääkkeen markkinoille saattamista koskevat luvat

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

88 Asiassa T-84/00 kantajat vaativat, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuim

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 608

— toissijaisesti kumoaa komission päätöksen siltä osin kuin 1 artiklassa, luetuna yhdessä päätöksen liitteen I kanssa, Ranska ja Portugali velvoitetaan peruuttamaan kantajien markkinoimien, klobentsoreksiä sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

89 Asiassa T-85/00 kantajat vaativat, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuim

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 608

— toissijaisesti kumoaa komission päätöksen siltä osin kuin 1 artiklassa, luetuna yhdessä päätöksen liitteen I kanssa, Espanja ja Portugali velvoitetaan peruuttamaan kantajien markkinoimien, fenproporeksia sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

90 Asiassa T-132/00 kantaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuim

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 452

— toissijaisesti kumoaa komission päätöksen siltä osin kuin 1 artiklassa, luetuna yhdessä päätöksen liitteen I kanssa, Itävalta velvoitetaan peruuttamaan kantajan markkinoiman, fentermiiniä sisältävän ”Adipex Retard-Kapseln”-nimisen lääkkeen markkinoille saattamista koskevat luvat

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

91 Asiassa T-137/00 kantaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuim

— kumoaa komission 9.3.2000 tekemän päätöksen K(2000) 452

— velvoittaa vastaajan korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

92 Näissä kahdeksassa yhdistetyssä asiassa vastaaja vaatii, että ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin

— hylkää kanteen

— velvoittaa vastaajat korvaamaan oikeudenkäyntikulut.

Oikeudellinen arviointi

93 Kantajat vetoavat kumoamisvaatimustensa tueksi useisiin kanneperusteisiin, jotka voidaan luokitella ja ryhmitellä seuraavasti: ensinnäkin komission toimivallan puuttuminen, toiseksi direktiivin 65/65/ETY 11 ja 21 artiklan ja direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan rikkominen, taannehtivuuskiellon ja oikeusvarmuuden periaatteiden ja suhteellisuusperiaatteen loukkaaminen sekä olennaisten muotomääräysten rikkominen, ilmeinen arviointivirhe ja harkintavallan väärinkäyttö. Kantajat vetoavat kolmanneksi vielä siihen, että Belgian pyynnöstä aloitettujen välimiesmenettelyjen kohdetta olisi muutettu, neljänneksi direktiivin 75/319/ETY 13 ja 14 artiklassa asetettujen määräaikojen noudattamatta jättämiseen, viidenneksi siihen, että kyseisten yritysten oikeutta tulla kuulluksi olisi loukattu, kuudenneksi tiettyjen direktiivin 75/318/ETY säännösten rikkomiseen ja seitsemänneksi perusteluvollisuuden laiminlyöntiin.

1. *Kanneperuste, jonka mukaan komissiolla ei ole ollut toimivaltaa tehdä riidanalaisia päätöksiä*

Asianosaisten lausumat

- 94 Kaikki kantajat väittävät, että komissiolla ei ollut toimivaltaa tehdä riidanalaisia päätöksiä. Ne väittävät, että kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat ovat puhtaasti kansallisia, minkä vuoksi komissio ei voi käyttää direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklaa näiden päätösten laillisena oikeudellisena perustana. Tässä artiklassa annetaan jäsenvaltiolle oikeus aloittaa direktiivin 75/319/ETY 13 ja 14 artiklassa säädetty yhteisön päätöksentekomenettely ainoastaan kyseisen direktiivin III luvun säännösten mukaisesti myönnettyjen lupien osalta.
- 95 Kantajat korostavat tältä osin, että yhteisössä on voimassa kolme lääkkeiden markkinoille saattamista koskevaa lupamenettelyä: direktiivin 65/65/ETY 3 artiklan 1 kohdassa säädetty toimivaltaisten kansallisten viranomaisten lupamenettely, direktiivin 75/319/ETY III luvussa käyttöön otettu yhteisön hajautettu menettely ja asetuksella N:o 2309/93 säädetty yhteisön keskitetty menettely.
- 96 Toisin kuin komissio väittää, sillä perusteella, että esillä olevassa asiassa kyseisiä kansallisia markkinoille saattamista koskevia lupia on täydennetty 9.12.1996 tehdyllä päätöksellä direktiivin 75/319/ETY 12 artiklaan perustuvan menettelyn päätteeksi, ei kantajien mukaan voida katsoa, että ne olisi myönnetty tämän direktiivin III luvun säännösten mukaisesti ja että ne tästä syystä kuuluisivat 15 a artiklan soveltamisalaan.

- 97 Kantajat väittävät, että komissio on 9.12.1996 tekemässään päätöksessä ainoastaan muuttanut tiettyjä tietoja, jotka sisältyvät valmisteyhteenvedoon. Vaikka oletettaisiinkin, että tällä päätöksellä olisi osittain yhdenmukaistettu kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat, tällaista yhdenmukaistamista ei voida rinnastaa markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämiseen direktiivin 75/319/ETY III luvun säännösten nojalla.
- 98 Kantajat asioissa T-76/00, T-83/00, T-84/00, T-85/00, T-132/00 ja T-141/00 väittävät, että direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklassa todetaan selvästi, että siinä säädettyä yhteisön välimiesmenettelyä sovelletaan yksinomaan kyseisen direktiivin 9 artiklassa tarkoitetun vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn mukaisesti myönnettyihin markkinoille saattamista koskeviin lupiin. Direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa 15 a artiklalla pyritään takaamaan, että yhdenmukaistaminen, joka toteutetaan myönnettäessä markkinoille saattamista koskeva lupa vastavuoroisen tunnustamisen menettelyssä, säilyy, jos jäsenvaltio pitää myöhemmin tämän markkinoille saattamista koskevan luvan muuttamista tai peruuttamista tarpeellisenä kansanterveyden suojelemiseksi. Tässä järjestelmässä markkinoille saattamista koskevat luvat, joita ei ole tunnustettu vastavuoroisesti, ovat puhtaasti kansallisia, eivätkä ne voi kantajien mielestä missään oloissa olla yhteisön välimiesmenettelyn kohteena tämän artiklan nojalla.
- 99 Kantaja asiassa T-74/00 katsoo, että direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklassa tarkoitetaan tämän direktiivin 9 artiklan mukaisesti vastavuoroisen tunnustamisen kautta tai kyseisen direktiivin 10 ja 11 artiklassa säädettyjen menettelyjen mukaisesti myönnettyjä markkinoille saattamista koskevia lupia. Sitä vastoin saman direktiivin 12 artiklassa säädetty komitean kuulemista koskeva menettely ei voi johtaa "[III luvun] säännösten mukaisesti myönnettävään lupaan".
- 100 Kantaja asiassa T-137/00 katsoo puolestaan, että direktiivin 75/319/ETY 15 ja 15 a artiklassa säädetään pakollisista välimiesmenettelyistä silloin, kun markkinoille saattamista koskeva lupa on myönnetty vastavuoroisen tunnustamisen kautta tai sen seurauksena, että asia on saatettu komitean käsiteltäväksi saman direktiivin 10, 11 tai 12 artiklan nojalla. Se väittää, että komitean osallistuessa

asian käsittelyyn ”luvan myöntäminen on jo saavuttanut tietyn yhdenmukaistamisen asteen”. Olisi näin ollen loogista, että markkinoille saattamista koskeva lupa voitaisiin muuttaa, lykätä tai peruuttaa ainoastaan yhdenmukaisella päätöksellä yhteisön sisällä. Jäsenvaltioilla on sen sijaan edelleen toimivalta muuttaa, lykätä tai peruuttaa puhtaasti kansallisessa menettelyssä myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa, vaikka tätä lupaa on jo muutettu komitean lausunnon jälkeen direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan nojalla. Jäsenvaltioilla on tässä yhteydessä mahdollisuus pyytää komitealta direktiivin 11 ja 12 artiklan mukaisesti neuvoa-antava lausunto.

- 101 Kantajat asioissa T-74/00 ja T-137/00 vetoavat väitteidensä tueksi siihen, että direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan nojalla ei ole mahdollista yhdenmukaistaa edes osittain kansallisia markkinoille saattamista koskevia lupia. Tässä artiklassa ei anneta komissiolle oikeutta tehdä sitovaa päätöstä. Kuten saman direktiivin 10 ja 11 artiklassa, siinä säädetään ainoastaan, nimenomaisesti, komitean kuulemisesta direktiivin 13 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti. Näin ollen 9.12.1996 tehty päätös on lainvastainen, eikä se voi olla komission toimivallan perustana kyseisen direktiivin 15 a artiklan nojalla.
- 102 Vastauksessaan ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kysymykseen kaikki kantajat muistuttivat istunnossa, että direktiivin 75/319/ETY 15 ja 15 a artiklassa säädetään nimenomaisesti kyseisen direktiivin 13 ja 14 artiklassa säänneltyjen menettelyjen soveltamisesta. Tässä yhteydessä se, ettei direktiivin 75/319/ETY 10, 11 ja 12 artiklassa viitata 14 artiklan mukaiseen päätöksentekomenettelyyn, ei merkitse direktiivin laatimistekniikan puutteellisuutta, kuten lääkkeitä koskevan säännösten vastaavien artiklojen täysin identtinen sanamuoto osoittaa.
- 103 Kantaja asiassa T-74/00 lisää vielä, että kun otetaan huomioon direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan tarkoitus ja päämäärä, siinä säädettyä menettelyä ei voida soveltaa ”analogisesti” direktiivin 12 artiklan nojalla osittain muutettuihin kansallisiin markkinoille saattamista koskeviin lupiin. Kyseisen direktiivin 9 artiklassa säädetystä vastavuoroisen tunnustamisen menettelyssä kaikki

direktiivin 65/65/ETY 4, 4 a ja 4 b artiklassa tarkoitetut tiedot ja asiakirjat — jotka oli annettu jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle kansallisen markkinoille saattamista koskevan luvan saamiseksi — toimitetaan direktiivin 75/319/ETY 9 artiklan 1 kohdan nojalla jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille, jotka käsittelevät pyyntöjä alkuperäisen kansallisen luvan tunnustamisesta. Tällä jäsenvaltioiden suorittamalla laajan asiakirja-aineiston ”yhtäpitävällä tutkimisellä” voidaan kantajan mukaan perustella direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklassa säädetty välimiesmenettely. Tällaista perustelua ei kuitenkaan ole direktiivin 12 artiklan nojalla muutetun puhtaasti kansallisen luvan osalta.

104 Komissio vastustaa näitä väitteitä. Direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan sanamuodosta, joka koskee nimenomaisesti 8—15 b artiklat sisältävän III luvun mukaisesti myönnettyjä lupia, ilmenee sen mukaan, että tämä artikla ei liity yksinomaan saman direktiivin 9 artiklassa säädetyn vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn mukaisesti myönnettyihin markkinoille saattamista koskeviin lupiin vaan se kattaa myös kyseisen direktiivin 12 artiklan nojalla yhdenmukaistetut markkinoille saattamista koskevat luvat.

105 Lisäksi direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan teleologinen tulkinta vahvistaa komission mukaan sen, että tämän direktiivin 12 artiklan nojalla yhdenmukaistettu markkinoille saattamista koskeva lupa kuuluu tämän 15 a artiklan soveltamisalaan. Kuten saman direktiivin 15 ja 15 b artiklallakin, 15 a artiklalla on tarkoitus kansanterveyden suojelemiseksi ja yhtenäismarkkinoiden turvaamiseksi estää se, että yksipuolisilla kansallisilla toimenpiteillä kyseenalaistettaisiin tiettyjen lääkkeiden tai lääkeryhmien yhdenmukainen arviointi.

106 Etenkin 15 a artiklan päämäärä estää komission mukaan suppean tulkinnan, joka jättäisi osittaisen yhdenmukaistamisen tämän artiklan soveltamisalan ulkopuolelle. Komissio muistuttaa tältä osin täsmentäneensä lääkkeiden markkinoille saattamista koskevista yhteisön lupamenettelyistä 22.7.1998 antamansa tiedonannon 98/C 229/03 (EYVL C 229, s. 4) 7 kohdassa, että ”saavutetun

yhdenmukaisuuden ylläpitoa koskeva periaate ei — — rajoitu vastavuoroisesti tunnustettuihin lääkkeisiin — — se koskee myös kaikkia muita tapauksia, joissa valmisteyhteenveto on yhdenmukaistettu osittain tai kokonaan jollakin yhteisön menettelyllä”.

- 107 Esillä olevassa asiassa 9.12.1996 tehdyllä päätöksellä, joka perustuu direktiivin 75/319/ETY 12 artiklaan, on komission mukaan yhdenmukaistettu osittain Euroopan tasolla riidanalaisissa päätöksissä tarkoitettuja aineita sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat, kun jäsenvaltiot on veloitettu muuttamaan olennaisesti näitä lääkkeitä koskevia valmisteyhteenvetoja. Direktiivin 65/65/ETY 4 a artiklassa tarkoitettu valmisteyhteenveto on lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan todellisenä kohteena. Tähän yhteenvetoon sisältyvät kliiniset tiedot ovat tämän direktiivin 4 a artiklan 5 kohdan nojalla välittömin keino kansanterveyden suojelemisen varmistamiseksi direktiivin 65/65/ETY (ensimmäinen perustelukappale) olennaisen päämäärän mukaisesti. Komissio katsoo, että kyseisiä lääkkeitä koskevia lupia on siten muutettu olennaisesti ja ”radikaalisti” 9.12.1996 tehdyllä päätöksellä.
- 108 Komissio kiistää tältä osin kantajien väitteen, jonka mukaan sen 9.12.1996 tehdyllä päätöksellä ei olisi yhdenmukaistettu kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevia lupia, sillä perusteella, että direktiivin 75/319/ETY 12 artiklassa ei säädetä tämän direktiivin 14 artiklassa tarkoitettun päätöksentekomenettelyn soveltamisesta. Se väittää, että tämän direktiivin 13 ja 14 artiklalla otetaan käyttöön yksi yhtenäinen menettely, koska 14 artiklan 1 kohdassa säädetään, että komissio valmistelee päätösluonnoksen saatuaan komitean lausunnon, joka toimitetaan sille 13 artiklan 5 kohdan mukaisesti.
- 109 Istunnossa komissio lisäsi vastauksena ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kysymykseen, että kaikkia direktiivin 75/319/ETY III luvun säännöksiä on tulkitettava tämän direktiivin 8 artiklassa määritellyn päämäärän eli lääkkeiden hyväksymistä koskevien jäsenvaltioiden yhteisten päätösten tekemisen helpottamista koskevan päämäärän valossa. Tämän tavoitteen saavuttaminen konkreti-

soituu komission mukaan sillä, että direktiivin 14 artiklassa säädettyä päätöksentekomenettelyä sovelletaan automaattisesti sen jälkeen, kun komiteaa on kuultu tämän direktiivin 13 artiklan mukaisesti. Tämän tavoitteen vahvistavat direktiivin 93/39/ETY neljäs perustelukappale, jonka mukaan silloin, kun jäsenvaltiot ovat erimielisiä vastavuoroisen tunnustamisen menettelyssä, asia on saatettava komitean käsiteltäväksi yhteisen päätöksen tekemiseksi, ja direktiivin 65/65/ETY 7 a artikla, joka velvoittaa jäsenvaltion, joka katsoo, että toisen jäsenvaltion lääkkeelle myöntämä markkinoille saattamista koskeva lupa voi aiheuttaa kansanterveydellisen vaaran, soveltamaan ”direktiivin 75/319/ETY 10—14 artiklassa säädettyjä menettelyjä”. Direktiivin 13 ja 14 artiklassa säädettyjen menettelyjen erottamaton luonne — joka vahvistetaan siis direktiivin 65/65/ETY 7 a artiklassa ja direktiivin 93/39/ETY neljännessä perustelukappaleessa direktiivin 75/319/ETY 10 artiklan yhteydessä — pätee myös tämän direktiivin 12 artiklan yhteydessä, koska tämä artikla koskee ”yhteisön etua koskevia erityistapauksia”. Nyt esillä olevassa asiassa 9.12.1996 tehty päätös on näin ollen komission mukaan tehty lainmukaisesti.

110 Joka tapauksessa komissio katsoo, että kantajat eivät ole riitauttaneet tätä päätöstä ajoissa, eikä sen lainmukaisuutta voida näin ollen kyseenalaistaa. Vuonna 1996 toteutettu kansallisten markkinoille saattamista koskevien lupien yhdenmukaistaminen on siten pidettävä erillään direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan tulkintaa koskevasta kysymyksestä, jolla ei tässä asiassa ole merkitystä. Näissä olosuhteissa näiden lupien peruuttaminen kuuluu joka tapauksessa komission ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kysymyksiin istunnossa antamien vastausten mukaan komission toimivaltaan kyseisen direktiivin 15 a artiklan nojalla.

111 Komissio väittää vielä, että kantajien väite johtaisi tilanteeseen, jossa direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisesta yhteisön yhdenmukaistamispäätöksestä huolimatta lääkkeitä voitaisiin edelleen hyväksyä joissakin jäsenvaltioissa ja toisissa päättää markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamisesta, mikä olisi ristiriidassa yhtenäismarkkinoiden kanssa. Tässä väitteessä ei myöskään oteta huomioon sitä, että jäsenvaltiot osallistuvat joka tapauksessa direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 1 kohdassa perustettuun menettelyyn, koska ne ovat edustettuina ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevässä pysyvässä komiteassa.

Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen arviointi asiasta

- 112 Aluksi on täsmennettävä riidanalaisissa päätöksissä tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskeviin lupiin sovellettava oikeudellinen järjestelmä siirtymäkauden oikeusperiaatteet huomioon ottaen ja tämän jälkeen määriteltävä 9.12.1996 tehdyn päätöksen vaikutusta koskevan riidan oikeudellinen merkitys, ennen kuin analysoidaan direktiivin 75/319/ETY III luvun asiassa sovellettavia säännöksiä sen ratkaisemiseksi, kuuluiko kyseisten lupien peruuttaminen komission toimivaltaan.

Riidanalaisissa päätöksissä tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien oikeudellinen järjestelmä siirtymäkauden oikeusperiaatteiden kannalta

- 113 Asianosaisten kesken on selvää, että riidanalaisissa päätöksissä tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat on myönnetty ja tarvittaessa uusittu eri jäsenvaltioissa sovellettavien kansallisten menettelyjen mukaisesti, eikä direktiivin 75/319/ETY III luvussa säädetyn vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn ja siihen liittyvien välimiesmenettelyjen mukaisesti.
- 114 Jos 9.12.1996 tehtyä päätöstä ei oteta huomioon, nämä luvat olivat siten puhtaasti kansallisia. Ilman tätä päätöstä niiden lykkääminen, muuttaminen tai peruuttaminen kuului näin ollen riidanalaisen päätöksen tekoajankohtana asianomaisten jäsenvaltioiden yksinomaiseen toimivaltaan, joka on direktiivillä 93/39/ETY perustetun vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn jälkeen periaatteessa jäsenvaltioille jäljelle jäävää toimivaltaa.
- 115 On vielä huomattava, että 1.1.1998 lähtien yhteisössä on ollut samanaikaisesti voimassa ainoastaan kaksi itsenäistä ja erillistä lääkkeiden lupa- ja valvontamenettelyä: asetuksella N:o 2309/93 käyttöön otettu yhteisön keskitetty menettely,

jota sovellettiin 1.1.1995 alkaen, ja asetuksen N:o 2309/93 seitsemännen perustelukappaleen mukainen ”yhteisön hajautettu lupamenettely”. Viimeksi mainitusta menettelystä, jota niin ikään sovellettiin 1.1.1995 alkaen, säädettiin direktiivin 75/319/ETY III luvussa lääkkeen alkuperäisen kansallisen merkkinöille saattamista koskevan luvan — jonka jäsenvaltio on myöntänyt direktiivissä 65/65/ETY säädettyjen yhteisten laatua, turvallisuutta ja tehokkuutta koskevien kriteerien perusteella — vastavuoroisen tunnustamisen menettelynä, johon liittyvät yhteisön välimiesmenettelyt, joita sovelletaan, jos vastavuoroisen tunnustamisen menettely epäonnistuu tähän järjestelmän kuuluvien merkkinöille saattamista koskevien lupien hallinnoinnin osalta.

116 Tässä yhteydessä direktiivin 75/319/ETY 9 artiklan sekä direktiivin 65/65/ETY 7 ja 7 a artiklan, joissa rajoitetaan vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn soveltamisalaa, avulla voidaan vastakohtaispäätelmänä määrittää jäsenvaltioiden yksinomaisen toimivallan periaatteessa jäljelle jäävä osuus. Tämä yksinomainen toimivalta rajoittuu 1.1.1995 alkaen ensinnäkin yksinomaan yhdessä ainoassa jäsenvaltiossa merkkinöitujen lääkkeiden merkkinöille saattamista koskevien lupien myöntämiseen ja hallintointiin ja toiseksi ennen tätä päivää tai 1.1.1995 ja 31.12.1997 välisen siirtymäkauden aikana myönnettyjen puhtaasti kansallisten lupien hallintointiin. Direktiivin 75/319/ETY III luvun asiassa sovellettavien säännösten mukaan tämän luvun säännösten mukaisesti myönnettyjen lupien hallintointiin on nimenomaisesti sovellettava yhteisön menettelyä. Direktiivin 93/39/ETY 4 artiklasta yhdessä direktiivin 65/65/ETY 7 a artiklan kanssa ilmenee, että siirtymäkauden aikana jäsenvaltiot olivat toimivaltaisista myöntämään merkkinöille saattamista koskevia lupia lääkkeille, joita jo merkkinöitiin yhdessä tai useammassa jäsenvaltiossa, kun hakija valitsi kansallisen merkkinöille saattamista koskevan lupamenettelyn vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn sijaan.

117 Nyt esillä oleva asia liittyy juuri kuvattuun, 1.1.1995 alkaen sovellettuun järjestelmään. Siirtymäkauden oikeusperiaatteiden mukaan tätä uutta järjestelmää voitiin siitä lähtien soveltaa välittömästi aiemmin myönnettyjen merkkinöille saattamista koskevien lupien tulevien vaikutusten ja hallinnoinnin kannalta (ks. vastaavasti asia 1/73, Westzucker, tuomio 4.7.1973, Kok. 1973, s. 723, 5 kohta). Tässä tapauksessa direktiivin 75/319/ETY asiaankuuluvia säännöksiä, sellaisina kuin ne on muutettuina direktiivillä 93/39/ETY, on siis välittömästi voitu soveltaa kansallisiin merkkinöille saattamista koskeviin lupiin.

- 118 Nyt esillä olevassa asiassa 9.12.1996 tehdyn päätöksen vaikutusta näiden lupien luonnehdintaan ja vastaavasti komission toimivaltaan tehdä riidanalaiset päätökset on näin ollen arvioitava tämän säännösten mukaisesti.

9.12.1996 tehdyn päätöksen vaikutusta koskevan riidan oikeudellinen merkitys

- 119 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen on ratkaistava, kuuluivatko riidanalaisissa päätöksissä tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat sen jälkeen, kun niitä oli muutettu 9.12.1996 tehdyn päätöksen mukaisesti, direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 1 kohdan soveltamisalaan.
- 120 Tältä osin on heti alkuun todettava, että komissio vetoaa perustellusti siihen, että tämä muutos koski edellä mainittujen lupien olennaista osaa (ks. edellä 107 kohta). Ne on näin ollen käytännössä yhdenmukaistettu osittain riippumatta siitä, johtuiko tämä yhdenmukaistaminen komission pätevästi tekemästä, sitovasta päätöksestä.
- 121 Direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 1 kohta koskee markkinoille saattamista koskevia lupia, jotka on myönnetty tämän direktiivin ”[III] luvun säännösten mukaan”. Siinä säädetään, että tällaisten lupien muuttaminen, lykkääminen tai peruuttaminen jäsenvaltion aloitteesta kansanterveyden suojelemiseksi kuuluu komission yksinomaiseen toimivaltaan, ja tämä päättää asiasta kuultuaan komiteaa direktiivin 75/319/ETY 13 ja 14 artiklassa säänneltyjen menettelyjen mukaisesti. Kääntäen voidaan todeta, että niiden markkinoille saattamista koskevien lupien, jotka eivät kuulu 15 a artiklan soveltamisalaan, muuttaminen, lykkääminen ja peruuttaminen kuuluvat periaatteessa edelleen jäsenvaltioiden yksinomaiseen toimivaltaan.

- 122 Nyt esillä olevassa asiassa kantajat väittävät, että kansalliset luvat, jotka on yhdenmukaistettu direktiivin 75/319/ETY 12 artiklaan perustuvassa menettelyssä, kuuluvat edelleen jäsenvaltioiden yksinomaiseen toimivaltaan.
- 123 Vastaaja puolestaan tukeutuu erityisesti 22.7.1998 antamaansa tiedonantoon väittäessään, että näiden lupien hallinnointi kuuluu yhteisön välimiesmenettelyyn piiriin.
- 124 Tätä tiedonantoa ei kuitenkaan voida pitää asiassa sovellettavien säännösten autenttisena tulkintana. Sen avulla saadaan ainoastaan tietää komission hyväksymä tulkinta lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien yhteisön menettelyistä annetuista säännöksistä. Vaikka tämä toimitelmin voi tällaisessa tiedonannossa tehdä täsmennyksiä tai jopa täydentää tiettyjä sovellettavan lainsäädännön säännöksiä niiden tehokkaan vaikutuksen varmistamiseksi, tällaisella tiedonannolla ei kuitenkaan voida muuttaa tähän lainsäädäntöön sisältyviä pakottavia säännöksiä (ks. vastaavasti asia C-322/93 P, Peugeot v. komissio, tuomio 16.6.1994, Kok. 1994, s. I-2727, 12 ja 15 kohta ja asia T-9/92, Peugeot v. komissio, tuomio 22.4.1993, Kok. 1993, s. II-493, Kok. Ep. XIV, s. II-57, 44 ja 46 kohta). Siinä ei voida määrätä yhteisön välimiesmenettelyyn soveltamisesta, kun siitä ei ole säädetty sovellettavassa lainsäädännössä.
- 125 Nyt esillä olevassa asiassa direktiivin 75/319/ETY 12 ja 15 a artiklan sanamuodosta ei saada minkäänlaista täsmällistä tietoa. On näin ollen tarkistettava tämän direktiivin III luvun järjestelmässä ja tämän direktiivin tavoitteiden valossa, voidaanko 15 a artiklan 1 kohtaa tulkita yhdessä 12 artiklan kanssa siten, että se koskee myös 12 artiklan yhteydessä yhdenmukaistettuja kansallisia markkinoille saattamista koskevia lupia.
- 126 Tässä tarkoituksessa on esillä olevan asian olosuhteissa asianosaisten väitteet huomioon ottaen ensinnäkin ratkaistava, perustetaanko 12 artiklassa väli-

miesmenettely, jossa kyseisten jäsenvaltioiden toimivalta siirretään yhteisölle, kuten komissio väittää. Direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa välimiesmenettelyssä yhdenmukaistetun markkinoille saattamista koskevan luvan muuttamisesta, peruuttamisesta ja lykkäämisestä säädetään välttämättä tämän direktiivin 15 a artiklassa. Siltä osin kuin direktiivin 75/319/ETY III luvussa perustetulla vastavuoroisen tunnustamisen menettelyllä pyritään yhteisten päätösten tekemiseen, luonnehdittaessa näitä lupia tämän direktiivin 15 a artiklan 1 kohdan soveltamisedellytyksiin nähden ei ole tarpeen tehdä eroa sen mukaan, onko yhdenmukaistaminen toteutettu alkuperäisten lupien myöntämisen yhteydessä vai myöhemmin, kun niitä on olennaisesti muutettu.

- 127 Jos 12 artiklaa on sitä vastoin tulkittava siten, että siinä perustetaan pelkkä neuvoo-antava menettely, 9.12.1996 tehdyllä päätöksellä ei ole oikeudellista perustaa. Vaikka päätös on lainvoimainen, koska sitä ei ole määräajassa riitautettu, sillä ei tällöin voitaisi muuttaa jäsenvaltioiden ja yhteisön välistä toimivallanjakoa, sellaisena kuin se ilmenee markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamiseen sovellettavasta lainsäädännöstä. Tällaisessa tilanteessa on toiseksi tarkistettava, voidaanko lääkkeiden kansalliset markkinoille saattamista koskevat luvat, sen jälkeen kun jäsenvaltiot ovat omaehtoisesti yhdenmukaistaneet ne direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisen komitean lausunnon jälkeen, rinnastaa markkinoille saattamista koskeviin lupiin, jotka on myönnetty tämän direktiivin ”III luvun säännösten mukaan”.

Direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisen komitean lausunnon jälkeen asian ratkaisemiseen toimivaltainen viranomainen

- 128 On syytä ratkaista, johtaako direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan (säännösten 31 artikla) mukainen asian saattaminen komitean käsiteltäväksi siihen, että komissiolle annetaan toimivalta ratkaista asia tämän direktiivin 14 artiklassa säädetyn päätöksentekomenettelyn mukaisesti, vaikka 12 artiklassa rajoitutaan säätämään nimenomaisesti 13 artiklassa säännellyn neuvoo-antavan menettelyn soveltamisesta. Tässä tarkoituksessa on tulkittava direktiivin 75/319/ETY

12 artiklaa tämän direktiivin III luvun systematiikan mukaisesti, ja sitä ennen analysoitava vastavuoroisen tunnustamisen menettelyä koskevia pääasiallisia säännöksiä. Kun otetaan huomioon tiettyjen direktiivin 75/319/ETY III luvun säännösten epätäsmällisyys ja tästä seuraava avoimuuden puute, vastavuoroisen tunnustamisen menettelyä koskevien säännösten perusteellinen tarkastelu on välttämätöntä tämän direktiivin 12 artiklan systemaattisen tulkinnan kannalta, vaikka niitä ei sovellettaisikaan tässä asiassa.

- 129 Ensinnäkin on huomattava, että direktiivin 75/319/ETY 9 artiklan 4 kohdassa (säännösten 28 artiklan 4 kohta) säädetyssä vastavuoroisen tunnustamisen menettelyssä jäsenvaltiot tunnustavat pääsääntöisesti vertailujäsenvaltion myöntämän alkuperäisen markkinoille saattamista koskevan luvan 90 päivän kuluessa hakemuksen ja tämän valtion laatiman arviointikertomuksen vastaanottamisesta, lukuun ottamatta tämän direktiivin 10 artiklan 1 kohdassa (säännösten 29 artiklan 1 kohta) tarkoitettua ”poikkeustapausta”, jossa jäsenvaltio jättää alkuperäisen luvan tunnustamatta.
- 130 Tällaisessa tilanteessa saman direktiivin 10 artiklan 2 kohdassa (säännösten 29 artiklan 2 kohta) säädetään kaksivaiheisesta menettelystä. Ensiksi ”kaikkien asianomaisten jäsenvaltioiden on ponnistettava päästäkseen sopimukseen hakemusta koskevista toimenpiteistä”. Jos ne eivät pääse sopimukseen edellisessä kohdassa mainitussa määräajassa, niiden on seuraavaksi ilmoitettava siitä komitealle ”13 artiklassa säädetyn menettelyn soveltamiseksi”. Tämä menettely on pelkästään neuvoa-antava.
- 131 Tästä seuraa, että kun direktiivin 75/319/ETY 15 ja 15 a artiklassa säädetään nimenomaisesti tämän direktiivin 13 ja 14 artiklassa säänneltyjen menettelyjen soveltamisesta, 10 artiklan 2 kohdassa ei säädetä nimenomaisesti yhteisön välimiesmenettelystä siinä tapauksessa, että jäsenvaltioiden välisen yhteisymmärryksen vaihe epäonnistuu. Näin ollen on pohdittava, mikä oikeudellinen merkitys on annettava sille, että 14 artiklassa säädettyyn päätöksentekomenettelyyn ei ole nimenomaisesti viitattu vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn yhteydessä.

- 132 Tältä osin on todettava, että vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn tarkoituksen vastaista on tulkita sanatarkkaan direktiivin 75/319/ETY 10 artiklan 2 kohtaa, jolloin 14 artiklassa säädettyä menettelyä ei voitaisi soveltaa. Säännösten 12. perustelukappaleessa, jossa toistetaan olennaisilta osin direktiivin 93/39/ETY neljäs perustelukappale, todetaan, että ”muiden jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten olisi tunnustettava toisen toimivaltaisen viranomaisen myöntämä lupa saattaa lääke markkinoille jäsenvaltiossa, ellei niillä ole painavia syitä olettaa, että kyseisen lääkkeen salliminen voi aiheuttaa kansanterveydellisen vaaran. Jäsenvaltioiden ollessa eri mieltä lääkkeen laadusta, turvallisuudesta ja tehosta Euroopan lääkearviointiviraston yhteydessä toimivan lääkevalmistekomitean olisi arvioitava kysymys tieteellisesti yhteisön tasolla tehdäkseen yhteisen, asianomaisia jäsenvaltioita velvoittavan päätöksen kaikista riidanalaisista kohdista. Tämä päätös olisi toteutettava nopeaa menettelyä noudattaen, johon sisältyy komission ja jäsenvaltioiden läheinen yhteistyö”. Lisäksi asetuksen N:o 2309/93 kahdeksannessa perustelukappaleessa vahvistetaan, että direktiivissä 93/39/ETY säädetään, että jäsenvaltioiden ollessa eri mieltä ”ongelma on ratkaistava [komitean] suorittamaan asianomaisten kysymysten tieteelliseen arviointiin perustuvalla sitovalla yhteisön päätöksellä”.
- 133 Direktiivin 75/319/ETY 10 artiklan 2 kohtaa on näin ollen tulkittava säännösten 12. perustelukappaleen yhteydessä siten, että jos jäsenvaltiot eivät pääse määrääjässä yhteisymmärrykseen, niiden on aloitettava välimiesmenettely saattamalla asia komitean käsiteltäväksi kyseisen direktiivin 13 ja 14 artiklassa säädettyjen menettelyjen soveltamiseksi. Tässä yhteydessä komission ja jäsenvaltioiden läheinen yhteistyö, johon säännösten 12. perustelukappaleessa viitataan, konkretisoituu toteuttamalla sääntelymenettely, jossa komissiota avustaa direktiivin 75/318/ETY 2 b artiklan mukaisesti ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä pysyvä komitea, joka muodostuu jäsenvaltioiden edustajista ja jonka puheenjohtajana on komission edustaja.
- 134 Tämä tulkinta on yhteensopiva direktiivin 75/319/ETY 13 ja 14 artiklan sanamuodon kanssa. Kuten komissio huomauttaa, 13 artiklan 5 kohdassa säädetään komitean lausunnon toimittamisesta neuvoa-antavan menettelyn päätyttyä paitsi

jäsenvaltioille ja kyseisten markkinoille saattamista koskevien lupien haltijoille, myös komissiolle. Kun 13 artiklan 1 kohdassa täsmennetään, että komitea tekee päätöksen ja antaa lausunnon ”viitatessaan tässä artiklassa kuvailtuun menettelyyn”, 14 artiklassa puolestaan tyydytään toteamaan, että komissio valmistelee hakemusta koskevan päätösluonnoksen lausunnon vastaanottamista seuraavien 30 päivän aikana, ja viittaamaan lopullisen päätöksen osalta sääntelymenettelyyn. Tästä seuraa, että direktiivin 75/319/ETY 13 ja 14 artiklan on pääsääntöisesti tarkoitus liittyä automaattisesti toisiinsa yhteisön päätöksen tekemistä varten. Tässä yhteydessä tämän direktiivin 10 artiklan 2 kohdan teleologisella ja systemaattisella tulkinnalla voidaan täyttää tämän 10 artiklan laatimiseen liittyvä aukko, joka johtuu siitä, ettei siinä ole nimenomaisesti viitattu 14 artiklassa tarkoitettuun menettelyyn.

135 Ainoastaan tällä tulkinnalla vastavuoroisen tunnustamisen menettelylle annetaan tehokas vaikutus. Pantaessa direktiivin 75/319/ETY 10 artiklan 2 kohdassa tarkoitettu menettely kahdessa vaiheessa täytäntöön, toinen vaihe, joka alkaa juuri jäsenvaltioiden yhteisymmärrykseen pääsyn epäonnistumisella ensimmäisessä vaiheessa, on vaarassa jäädä tehottomaksi, jos sitä pidetään pelkästään neuvoantavana. Lisäksi, jos sen katsotaan olevan luonteeltaan neuvoa-antava, kun jo aikaisemmassa lainsäädännössä säädettiin tietyissä tapauksissa komitean pakollisesta kuulemisesta, direktiivillä 93/39/ETY käyttöön otettu ensimmäinen yhteisymmärryksen vaihe, joka edeltää asian saattamista komitean käsiteltäväksi, ainoastaan viivästyttäisi tämän komitean kuulemista. Kun lääkkeitä koskevat säännökset pyritään asteittain yhdenmukaistamaan, kaksivaiheisen menettelyn käyttöönottoaminen on johdonmukaisesti perusteltua ainoastaan, jos toiseen vaiheeseen liittyy jäsenvaltioita sitova välimiesmenettely.

136 Tässä yhteydessä ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen on toiseksi ratkaistava, voidaanko direktiivin 75/319/ETY 12 artiklaa tulkita sen 10 artiklan 2 kohdan tavoin tämän direktiivin III luvun systematiikan mukaisesti ja tavoiteltujen päämäärien kannalta siten, että siinä säädetään implisiittisesti 14 artiklassa säädetyn menettelyn soveltamisesta.

137 Edellä mainittua 12 artiklaa (10 kohta) on huomattavasti muutettu direktiivillä 93/39/ETY. Sen aikaisemmassa versiossa (sellaisena kuin se oli muutettuna direktiivillä 83/570/ETY) todettiin seuraavaa:

”Jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat yhteisön etua koskevissa erityistapauksissa, saattaa asian komitean käsiteltäväksi ennen kuin ne tekevät päätöksen markkinoille saattamista koskevaa lupaa koskevasta hakemuksesta tai luvan keskeyttämisestä tai peruuttamisesta.”

138 Direktiivillä 93/39/ETY tehtyjen muutosten perusteella ei kuitenkaan voida katsoa, että tällä näin muutetulla artiklalla otettaisiin käyttöön välimiesmenettely. Muutokset ovat koskeneet yksinomaan yhtäältä sitä, että oikeus saattaa asia komitean käsiteltäväksi ulotetaan komissioon ja markkinoille saattamista koskevien lupien hakijoihin tai haltijoihin, kun se aikaisemmin oli rajoitettu jäsenvaltioihin. Vastaavasti 12 artiklan sanamuodosta ei enää nimenomaisesti ilmene, että toimivalta lopullisen päätöksen tekemiseen kuuluu jäsenvaltioiden viranomaisille, mikä voi selittyä laatimisteknisillä syillä, kun otetaan huomioon laajennettu vireillepano komiteassa. Toisaalta on korostettu sitä, että asia voidaan saattaa komitean käsiteltäväksi muun muassa lääkevalvonnan yhteydessä hankittujen tietojen huomioon ottamiseksi. Lisäksi vireillepano on tullut mahdolliseksi paitsi ennen kaikkia markkinoille saattamista koskevan luvan hakemista, lykkäämistä tai peruuttamista koskevia päätöksiä, myös ennen luvan ehtojen muuttamista.

139 Näissä olosuhteissa komissiolla on toimivalta tehdä kansallisia markkinoille saattamista koskevia lupia koskevia päätöksiä sen jälkeen, kun komitea on käsitellyt asiaa direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan nojalla, ainoastaan, jos tämä toimivalta perustuu selkeästi tämän säännöksen päämäärään tai ilmenee nimenomaisesti tämän direktiivin III luvussa käyttöön otetusta järjestelmästä.

140 Toisin kuin direktiivin 75/319/ETY 10 artiklan 2 kohta, joka viittaa vastavuoroisen tunnustamisen menettelyyn ja jota on tästä syystä tulkittava tämän

menettelyn päämäärän valossa, sellaisena kuin se määritellään erityisesti säännösten 12. perustelukappaleessa, direktiivin 75/319/ETY 12 artikla, kuten myöskään tämän direktiivin 11 artikla, ei kuulu vastavuoroisen tunnustamisen menettelyä koskeviin säännöksiin. Tästä menettelystä säädetään nimittäin erityisesti 9 ja 10 artiklassa markkinoille saattamista koskevien lupien myöntämisen osalta ja 15 ja 15 a artiklassa niiden hallinnoinnin osalta.

141 Toisin kuin komissio väittää, direktiivin 75/319/ETY 8 artiklan perusteella tämän direktiivin 12 artiklaa ei voida tulkita siten, että siinä perustetaan yhteisön välimiesmenettely tai että komitean antama ja muun muassa jäsenvaltioille toimitettu lausunto sitoisi näitä jäsenvaltioita. Kyseisessä 8 artiklassa ainoastaan todetaan, että komitea on perustettu helpottamaan jäsenvaltioiden yhteisten päätösten tekemistä lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien osalta. Tämän artiklan ranskankielisen version — jossa viitataan jäsenvaltioiden ”yhteisen kannan” omaksumiseen, toistetaan tämän artiklan sanamuoto sellaisena kuin se oli ennen sen muuttamista direktiivillä 93/39/ETY ja poiketaan tältä osin muista kieliversioista — laatisemisessa on tehty virhe.

142 Kaikista näistä syistä direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa tämän direktiivin 12 artiklaa, jossa ei ole yhtään nimenomaista määritelmää sen soveltamisalasta, sovelletaan jäsenvaltioiden yksinomaisen toimivallan jäljelle jäävään osuuteen tai silloin, kun vertailujäsenvaltio myöntää lääkkeen alkupe- räisen markkinoille saattamista koskevan luvan (ks. edellä 115 ja 116 kohta). Tässä yhteydessä on loogista, että tässä artiklassa säädetään ainoastaan mahdollisuudesta kuulla komiteaa 13 artiklan nojalla. Jäsenvaltiot, joilla on pelkkä mahdollisuus kuulla komiteaa, eivät voi implisiittisesti menettää toimivaltaansa, jos ne käyttävät tätä mahdollisuutta tai jos komissio tai markkinoille saattamista koskevan luvan hakija tai haltija saattaa asian komitean käsiteltäväksi 12 artiklan nojalla.

143 Toisin kuin vastaaja väittää, ”yhteisön edun” käsite, joka määrittää direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan soveltamisalan ja oikeutti komitean kuulemisen tämän

artiklan nojalla jo ennen kuin direktiivillä 93/39/ETY säädettiin yhteisön välimiesmenettelyistä, ei voi oikeuttaa tällaista toimivallan siirtoa, kun siitä ei ole annettu nimenomaisia säännöksiä.

- 144 Lisäksi direktiivin 75/319/ETY 13 artiklan 5 kohdan ja 14 artiklan 1 kohdan sanamuoto, joka vahvistaa, että neuvoo-antavan menettelyn ja yhteisön päätöksentekomenettelyn on tarkoitus liittyä toisiinsa (ks. edellä 134 kohta), ei yksinään mahdollista 12 artiklan tulkintaa, jonka mukaan siinä perustettaisiin yhteisön välimiesmenettely. Edellä mainitut 13 ja 14 artiklan säännökset, joihin vastaaja vetoaa, ovat puhtaasti menettelyllisiä. Koska säännöksiä, jotka koskivat nimenomaisesti toimivallan siirtoa yhteisölle, ei ole annettu, ne eivät näin ollen sisällä minkäänlaista ohjetta direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan tulkinnasta. Direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa neuvoo-antavan menettelyn ja päätöksentekomenettelyn automaattinen yhteys, joka konkretisoituu tämän direktiivin 13 artiklan 5 kohdassa ja 14 artiklan 1 kohdassa, koskee erityisesti vastavuoroisen tunnustamisen menettelyä, joka on tämän luvun kohteena ja sitä paitsi otettu myös säännösten III osaston 4 lukuun otsikon ”Lupien keskinäinen tunnustaminen” alle.
- 145 Myöskään se, että direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 2 kohdassa annetaan jäsenvaltioille poikkeustapauksissa, ”sanotun kuitenkin rajoittamatta 12 artiklan soveltamista”, oikeus lykätä lääkkeen markkinoille saattamista koskevaa lupaa lopullista päätöstä odotettaessa, ei sisällä minkäänlaista tietoa 12 artiklan tulkinnasta.
- 146 Direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa 11 ja 12 artiklassa tarkoitettujen menettelyjen ja toisaalta 10 artiklan 2 kohdassa tarkoitettujen välimiesmenettelyn ero voidaan osoittaa myös sillä, että komitealle on toimitettava olennaisesti erilaisia asiakirjoja. Kun välimiesmenettelyn yhteydessä komitea saa tiedon kaikista asiakirjoista ja ilmoituksista, joihin direktiivin 65/65/ETY 4 artiklassa viitataan, 11 ja 12 artiklassa säädetään ainoastaan, että ”jäsenval-

tioiden ja lääkkeen markkinoille saattamista vastaavan henkilön on toimitettava komitealle kaikki esille otettua kysymystä koskevat saatavilla olevat tiedot”. Nämä seikat vahvistavat, että 11 ja 12 artiklassa perustetut menettelyt ovat pelkästään neuvoa-antavia.

147 Tästä seuraa, että direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa ja direktiivillä tavoiteltavien päämäärien valossa 12 artiklaa ei voida tulkita siten, että siinä annettaisiin komissiolle implisiittisesti oikeus tehdä sitova päätös 14 artiklassa säädetyn menettelyn mukaisesti.

148 Siltä osin kuin jäsenvaltiot ovat esillä olevassa asiassa panneet 9.12.1996 tehdyn päätöksen täytäntöön, on kuitenkin tutkittava, voidaanko tämän direktiivin III luvun systematiikassa jäsenvaltioiden direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisesti komitean kuulemisen jälkeen yhdenmukaistamat luvat rinnastaa III luvun säännösten mukaisesti myönnettyihin markkinoille saattamista koskeviin lupiin (ks. edellä 127 kohta).

Jäsenvaltioiden direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisesti komitean lausunnon jälkeen yhdenmukaistamien kansallisten markkinoille saattamista koskevien lupien luonnehdinta

149 Direktiivin 75/319/ETY III luvussa käyttöön otettu yhdenmukaistamista koskeva järjestelmä perustuu vastavuoroisen tunnustamisen periaatteelle, johon liittyy sitovia välimiesmenettelyjä, kuten edellä on jo todettu (ks. 115 ja 128—135 kohta). Tässä yhteydessä kansalliset markkinoille saattamista koskevat luvat, jotka on yhdenmukaistettu kyseisen direktiivin 12 artiklan nojalla komitean antaman lausunnon mukaisesti, eivät periaatteessa kuulu ”[III luvun] säännösten mukaan” myönnettyjen markkinoille saattamista koskevien lupien käsitteeseen tämän direktiivin 15 a artiklan 1 kohdassa tarkoitettulla tavalla.

- 150 Kuten edellä on jo todettu (ks. 136—147 kohta), direktiivin 75/319/ETY 12 artiklassa säädetään jäsenvaltioiden toimivaltaan kuuluvasta puhtaasti neuvoo-antavasta menettelystä, joka on lisäksi vapaaehtoinen ja jonka voivat panna vireille paitsi kyseiset jäsenvaltiot, myös komissio tai markkinoille saattamista koskevan luvan hakija tai haltija. Tässä yhteydessä, nimenomaisen säännöksen puuttuessa, EY:n perustamissopimuksen 5 artiklan ensimmäisessä kohdassa ilmaistu periaate, jonka mukaan yhteisö toimii sille annetun toimivallan rajoissa, on vastoin direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklan 1 kohdan tulkintaa, jonka mukaan markkinoille saattamista koskevien lupien yhdenmukaistaminen tämän direktiivin 12 artiklan mukaisesti komitean sellaisen lausunnon perusteella, joka ei ole sitova, voisi johtaa siihen, että kyseiset jäsenvaltiot menettäisivät toimivaltansa ja että 15 a artiklassa tarkoitettua välimiesmenettelyä sovellettaisiin kaikkiin näiden lupien lykkäämisestä tai peruuttamisesta myöhemmin tehtäviin päätöksiin.
- 151 Lisäksi on huomattava, että direktiivin 93/39/ETY johdanto-osassa tai direktiivin 75/319/ETY III luvussa ei mainita yleisesti niillä tavoiteltujen päämäärien joukossa komission esille tuomaa ajatusta saavutetun yhdenmukaistamisen ylläpitämisestä. Direktiivin 75/319/ETY III luvun systematiikassa tämä ylläpitäminen liittyy ainoastaan vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn erityiseen tavoitteeseen ja ilmenee siinä, että tämän direktiivin 15 ja 15 a artiklassa on säädetty välimiesmenettelyistä vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn yhteydessä myönnettyjen markkinoille saattamista koskevien lupien hallinnoinnin osalta.
- 152 Toisin kuin komissio väittää, tässä yhteydessä 15 a artiklan 1 kohtaa yhdessä direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan kanssa ei ole mahdollista tulkita analogisesti tämän saman direktiivin 15 b artiklan kanssa, jonka mukaan

”15 ja 15 a artiklaa sovelletaan vastaavasti jäsenvaltioiden direktiivin 87/22/ETY 4 artiklan mukaisesti annetun komitean lausunnon johdosta sallimiin lääkkeisiin ennen 1 päivää tammikuuta 1995”.

- 153 Se, että direktiivin 75/319/ETY III lukuun on lisätty 15 b artikla, selittyy korkean teknologian lääkkeitä koskevan alan omaleimaisuudella, jota säännellään 1.1.1995 alkaen yhteisön keskitettyä menettelyä koskevalla asetuksella N:o 2309/93. Se ilmentää nimenomaisesti pyrkimystä saattaa näiden lääkkeiden hallinnointi yhteisön siirtymäkauden välimiesmenettelyjärjestelmän piiriin silloin, kun ne on hyväksytty 1.1.1995 lähtien direktiivin 87/22/ETY mukaisesti, joka puolestaan on kumottu 14.6.1993 annetulla neuvoston direktiivillä 93/41/ETY (EYVL L 214, s. 14). On huomattava, että direktiivillä 87/22/ETY otettiin käyttöön, kuten sen seitsemännestä perustelukappaleesta ilmenee, ”yhdenmukaisten päätösten tekemiseksi koko yhteisössä — — jokaista kansallista päätöstä edeltävä yhteisön yhteistoimintamenettely”. Tämä menettely perustettiin sen vuoksi, että ”kansallisten päätösten yhteensovittamista koskevia menettelyjä”, joista säädetään direktiivissä 75/319/ETY, sellaisena kuin se on muutettuna direktiivillä 83/570/ETY, ei pidetty ”riittävinä turvaamaan korkean teknologian lääkkeille yhteisön laajuisia yhtenäismarkkinoita, jotka ovat niille tarpeen” (direktiivin 87/22/ETY kolmas ja viides perustelukappale).
- 154 Näissä olosuhteissa direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisesti yhdenmukaistettujen markkinoille saattamista koskevien lupien ja direktiivin 87/22/ETY mukaisesti myönnettyjen lupien välillä ei voida katsoa olevan analogiaa. Viimeksi mainitut luvat kuuluvat siirtymäkauden ajan direktiivin 75/319/ETY 15 ja 15 a artiklalla perustetun järjestelmän soveltamisalaan, jotta voidaan taata korkean teknologian lääkkeiden kehitykselle välttämättömät yhdenmukaistetut päätökset sen jälkeen, kun yhteisön keskitetty menettely tällä alalla on tullut voimaan.
- 155 Kaikista näistä syistä direktiivin 75/319/ETY systematiikassa tämän direktiivin III luvun säännösten mukaisesti myönnettyjen markkinoille saattamista koskevien lupien käsitettä, johon viitataan 15 a artiklan 1 kohdassa, ei voida tulkita siten, että se kattaa myös luvat, jotka on yhdenmukaistettu komitean kuulemisen jälkeen 12 artiklan nojalla. Riidanalaisilla päätöksillä ei näin ollen ole oikeudellista perustaa, ja komission toimivallan puuttumista koskeva kanneperuste on hyväksyttävä.

- 156 Vaikka oletettaisiinkin, että komissiolla olisi ollut toimivalta tehdä riidanalaiset päätökset, ne olisivat kuitenkin lainvastaisia, koska ne ovat ristiriidassa direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan kanssa. Tältä osin ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin katsoo seuraavaa.

2. Direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa mainittujen, lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisedellytysten tulkinta

Tiivistelmä asianosaisten lausumista

- 157 Kantajat väittävät, että riidanalaiset päätökset ovat direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan vastaisia kolmella tapaa. Ensinnäkin niissä sivuutetaan tässä artiklassa säädetty todistelua koskeva järjestelmä. Todistustaakka hyväksytyin aineen terapeuttisen tehon puuttumisesta tai haitallisuudesta kuuluu edellä mainitun 11 artiklan mukaan toimivaltaiselle viranomaiselle. Lisäksi jos lääkkeen markkinoille saattamista koskeva lupa peruutetaan, tämän lääkkeen terapeuttisen tehon puuttuminen tai haitallisuus tavanomaisessa käytössä on näytettävä varmuudella toteen, kun taas silloin, kun lupahakemus on riittämättömästi perusteltu, myös tiedemiesten erimielisyystilanteessa, lupa voidaan evätä. Nyt esillä olevassa asiassa komitea ja komissio ovat kuitenkin kantajien mukaan tukeutuneet pelkkiin epäilyksiin ja siirtäneet todistustaakan kyseisten lääkkeiden lupien haltijoille.
- 158 Toiseksi kantajat asioissa T-74/00 ja T-137/00 katsovat, että direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa ei säädetä etu/haittasuhteen tutkimisesta.

- 159 Kolmanneksi kaikki kantajat väittävät, että uudet tieteelliset tutkimustulokset, jotka oikeuttaisivat kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisen, eivät tue pitkäkestoisen tehon kriteeriä, johon riidanalaiset päätökset perustuvat.
- 160 Kantajat asioissa T-74/00 ja T-141/00 katsovat, että tämä kriteeri suosisi pitkäaikaista lääkintää orlistaatilla ja sibutramiinilla, eli kahdella äskettäin hyväksytyllä aineella, joita ei ole riittävästi testattu. Sitä vastoin amfepramoni on tunnettu vaihtoehto, jolla ei ole odottamattomia haittavaikutuksia.
- 161 Istunnossa kaikki kantajat toivat esille myös sen, että riidanalaisen päätöksen seurauksena yhteisön markkinoilla on ainoastaan kaksi liikalihavuuden hoitoon tarkoitettua ainetta, orlistaatti ja sibutramiini. Esillä olevien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisessa direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa asetettujen edellytysten vastaisesti jätetään huomiotta kansanterveyden suojelua koskevat intressit, kun otetaan huomioon liikalihavuuteen liittyvien sairauksien vakavuus. Amfepramonia sisältävät lääkkeet on sitä paitsi edelleen hyväksytty Yhdysvalloissa, ja FDA on hyväksynyt uudelleen fentermiiniä sisältävät lääkkeet.
- 162 Komissio puolestaan väittää ensinnäkin, että toisin kuin kantajat esittävät, uusimmat tieteelliset tutkimustulokset puoltavat tässä asiassa kyseessä olevien aineiden tehon arviointia komitean 17.7.1996 antamasta lausunnosta poikkeavalla tavalla. Komitea on sen mukaan riidanalaisiin päätöksiin liitetyissä tieteellisissä johtopäätöksissään nimenomaisesti todennut, että sen vuonna 1996 käytettävissä olleisiin tietoihin nähden uusi tieto oli ”tieteellisten kriteerien muuttuminen taistelussa liikalihavuutta vastaan”. Tältä osin komitean suunta-

viivoista ilmenee, että koska tämä sairaus on krooninen, liikalihavuuden hoidon terapeuttilinen tehokkuus vaatii merkitsevän ja pitkäaikaisen (ainakin yksi vuosi) ruumiinpainon alenemisen. Tämä pitkäaikaisen tehokkuuden kriteeri ilmenee myös skotlantilaisissa suuntaviivoissa marraskuulta 1996, Royal College of Physiciansin suuntaviivoissa joulukuulta 1998 ja American Society for Clinical Nutritionin suuntaviivoissa vuodelta 1998, ja ne heijastavat laajaa lääketieteellistä yksimielisyyttä.

- 163 Vastaja täsmentää, että komitean suuntaviivojen ensimmäisessä osassa mainittuja nykyisiä tieteellisiä ”normeja”, jotka kattavat liikalihavuuden hoitoa koskevat yleiset arvioinnit, oli sovellettava esillä olevassa asiassa. Sen sijaan kliinisiä kokeita koskevat erityiset suositukset, jotka eivät ole sitovia ja jotka muodostavat näiden suuntaviivojen toisen osan, eivät koske lääkkeitä, joille on jo myönnetty markkinoille saattamista koskeva lupa, eikä niitä ole sovellettu tässä asiassa.
- 164 Lisäksi komitea, komission ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimelle kirjallisiin kysymyksiin toimittamissa huomautuksissa, ja komissiota istunnossa avustanut asiantuntija Saint-Raymond ovat vahvistaneet, että esillä olevassa asiassa sovellettu pitkäaikaisen tehokkuuden kriteeri ei perustunut uusiin tieteellisiin tietoihin tai tutkimustuloksiin. Vuonna 1999 komitea oli perustanut arviointinsa sen jo vuonna 1996 käytettävissä olleisiin tieteellisiin tutkimustuloksiin, koska tällä välin oli ollut vain kaksi uutta tutkimusta, jotka koskivat amfepramonia ja fentermiiniä ja jotka eivät heikon laatunsa vuoksi tuoneet mitään lisäarvoa. Uudet tieteelliset seikat muodostuivat tässä tapauksessa edellä mainituissa suuntaviivoissa ilmaistusta lääketieteellisen yhteisön uudesta yksimielisyydestä, jonka perusteella kyseisiä tuotteita ei voida enää pitää tehokkaina. Tällainen hoidon tieteellisessä arvioinnissa tapahtunut kehitys, joka johtaa hoidosta luopumiseen, on yleistä. Esimerkiksi streptomysiinia, jolla on kenties edelleen vaikutusta Kochin basilliin, ei enää käytetä tuberkuloosin hoidossa, koska lääketieteellinen yhteisö tunnustaa muista lääkkeistä saatavan hyödyn.

- 165 Komissio myöntää tässä yhteydessä, että sen tehtävänä oli direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan 1 kohdan nojalla todistaa, ettei kyseisillä aineilla ollut terapeuttista tehoa. Toisin kuin kantajat ovat esillä olevassa asiassa väittäneet, se ei ole katsonut, että niiden olisi pitänyt näyttää kyseisiä aineita sisältävien lääkkeiden pitkäaikainen vaikutus toteen. Komitean päätelmä tutkittujen aineiden tehon puuttumisesta ei perustu pelkkiin epäilyksiin. Riidanalaisiin päätöksiin liitetyistä tieteellisistä johtopäätöksistä ilmenee päinvastoin, että komitea on analysoinut kyseisten aineiden terapeuttisia vaikutuksia sen käytettävissä olleiden tieteellisten tietojen perusteella päätellessään, ettei niillä ole tehoa sillä perusteella, että ne näyttävät johtavan vain vähäiseen ja lyhytaikaiseen painonlaskuun. Yksikään kontrolloitu tutkimus ei osoita, että niillä olisi olennaista pitkäaikaista vaikutusta painoon tai että niistä saataisiin kliinistä hyötyä liikalihavuuden hoidossa. Istunnossa komissio korosti, että komitean tehtävänä ei ole järjestää tieteellisiä tutkimuksia lisätietojen hankkimiseksi.
- 166 Vastaaja väittää, että tässä tapauksessa oli mahdotonta katsoa, että kyseisten aineiden lyhytaikainen vaikutus voisi johtaa pitkäaikaiseen hyötyyn, koska alkuperäinen painonlasku ei estänyt nopeaa painon palautumista hoidon keskeytyessä, kuten komitea totesi tieteellisissä johtopäätöksissään. Asiassa T-141/00 se huomauttaa, että viimeaikaiset kliiniset tutkimukset osoittavat sitä vastoin, että muut liikalihavuuden hoitoon tarkoitetut lääkkeet, kuten "Xenical" (joka sisältää orlistaattia) ja "Reductil/Zelium/Reduxade" (joka sisältää sibutramiinia), johtaisivat tyydyttävään painonlaskuun vuoden kestävän hoidon jälkeen, aiheuttamatta silti liiallista painonlaskua. Hoitoa "Xenicalilla", joka on hyväksytty yhteisössä 29.7.1998 lähtien, voidaan jatkaa kahden vuoden ajan. Sillä on joitakin sivuvaikutuksia, jotka eivät ole vakavia, eikä se aiheuta riippuvuutta. Saksassa tammikuusta 1999 lähtien hyväksytyjä lääkkeitä "Reductil/Zelium/Reduxade" voidaan käyttää korkeintaan 12 kuukauden ajan.
- 167 Komitea on kuitenkin todennut huomautuksissaan, jotka komissio on toimittanut ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimelle sen kirjalliseen kysymykseen

antamassaan vastauksessa, että se on arvioinut kyseisten ruokahalua hillitsevien lääkkeiden etuja ja haittoja pelkästään yksilöllisten ominaisuuksien perusteella, ottamatta muita aineita huomioon. Sen johtopäätökset eivät perustu näiden ruokahalua hillitsevien lääkkeiden tehon vertailuun pitkäaikaisesti käytettävien lääkkeiden tehoon nähden. Tältä osin komissiota istunnossa avustanut asiantuntija on vahvistanut ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimelle antamassaan vastauksessa, että komitealla ei ollut käytettävissä näitä aineita, sibutramiinia ja orlistaattia, koskevia vertailevia tutkimuksia, kun se antoi arvioiduista aineista lopulliset lausuntonsa. Hän huomautti, että komitea pyytää tietyissä tapauksissa vertailevia tutkimuksia arvioidakseen uuden lääkkeen tehoa, kun on jo olemassa lääke, jolla on vakiintunut lääkinnällinen käyttötarkoitus ja joka on tunnetusti tehokas ja riittävän turvallinen. Sitä vastoin tällainen pyyntö ei esillä olevassa asiassa olisi ollut kohtuullinen vanhojen, yli 15 ja 20 vuotta sitten sovellettujen tieteellisten kriteerien perusteella hyväksytyjen lääkkeiden uudelleenarvioimiseksi. Vertaileva tutkimus olisi edellyttänyt näitä lääkkeitä koskevia uusia tutkimuksia, joka vastaavat nykyisiä standardeja. Sibutramiinin osalta komitea on täsmentänyt, että sen jälkeen, kun tämä aine alun perin hyväksyttiin Saksassa tammikuussa 1999, se on hyväksytty useissa jäsenvaltioissa vastavuoroisen tunnustamisen menettelyn mukaisesti. Tämän jälkeen komissio teki siitä 26.3.2001 päätöksen direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan nojalla ja asetti tätä ainetta sisältävien lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien voimassa pitämiseksi tiettyjä edellytyksiä. Näiden lupien peruuttamista koskeva menettely aloitettiin maaliskuussa 2002, turvallisuusperusteilla, säännösten 36 artiklan nojalla (jossa toistetaan direktiivin 75/319/ETY 15 a artikla).

168 Toiseksi vastaaja pitää vääränä väitettä kyseisiä aineita koskevien lääkkeiden vaarattomuudesta tavanomaisesti käytettyinä. Se korostaa, että komitean vuonna 1999 toteamat riskit oli otettu jo 9.12.1996 tehdyssä päätöksessä huomioon.

169 Kyseisiä aineita sisältävien lääkkeiden riittämätöntä terapeuttista tehoa on siten komission mukaan arvioitu nykyisten tieteellisten kriteerien kannalta direktiivin

65/65/ETY 11 artiklan mukaisesti suhteessa tämänkaltaisten aineiden ”muuttumattomiin mutta kiistattomiin riskeihin”, minkä johdosta komitea on katsonut selvityksessään haittojen olevan etuja suuremmat.

Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen arviointi asiasta

- 170 Aluksi on täsmennettävä, mitä oikeussääntöjä markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamiseen sovelletaan, ennen kuin arvioidaan tarkemmin, ovatko riidanalaiset päätökset yhteensopivia sovellettavassa lainsäädännössä peruuttamiselle asetettujen edellytysten kanssa.

Markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamisedellytykset ja todistelua koskeva järjestelmä

- 171 Markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamisen aineellisista edellytyksistä kansanterveyden suojelemiseksi säädetään yksinomaan direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa tämän direktiivin 21 artiklan mukaisesti, jossa säädetään, että markkinoille saattamista koskeva lupa voidaan evätä, lykätä tai peruuttaa ainoastaan kyseisessä direktiivissä luetelluin perustein (ks. vastaavasti asia C-83/92, Pierrel ym., tuomio 7.12.1993, Kok. 1993, s. I-6419, 21—23 kohta).

- 172 Direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan ensimmäisestä kohdasta ilmenee nimenomaaisesti, että toimivaltaisen viranomaisen on peruutettava lääkkeen markkinoille saattamista koskeva lupa tai keskeytettävä se, jos lääke osoittautuu tavanomaisesti käytettynä haitalliseksi tai tehottomaksi tai jos sillä ei ole laadun ja määrän osalta ilmoitettua koostumusta.

- 173 Edellä mainittuja edellytyksiä, jotka koskevan luvan peruuttamista, on tulkittava oikeuskäytännöstä ilmenevän yleisen periaatteen mukaisesti eli periaatteen, jonka mukaan kansanterveyden suojeluun liittyvät vaatimukset on kiistatta asetettava ensisijaiseen asemaan taloudellisiin seikkoihin nähden (ks. mm. asia C-180/96 R, Yhdistynyt kuningaskunta v. komissio, määräys 12.7.1996, Kok. 1996, s. I-3903, 93 kohta ja asia C-183/95, Affish, tuomio 17.7.1997, Kok. 1997, s. I-4315, 43 kohta).
- 174 Myönnettäessä ja hallinnoitaessa lääkkeiden markkinoille saattamista koskevia lupia tämä periaate edellyttää ensinnäkin, että yksinomaan kansanterveyden suojeluun liittyvät perusteet otetaan huomioon, ja toiseksi lääkkeen etu/haittasuhteen uudelleenarviointia, kun uudet tiedot aiheuttavat epäilyksiä sen tehosta tai turvallisuudesta, ja kolmanneksi todistelua koskevan järjestelmän käyttöönottoa ennalta varautumisen periaatteen mukaisesti; komissio on implisiittisesti vedonnut tähän periaatteeseen (ks. edellä 165 kohta), joka on välitöntä seurausta periaatteesta, jonka mukaan kansanterveyden suojeluun liittyvät vaatimukset ovat ensisijaisia taloudellisiin intresseihin nähden.

— Yksinomaan kansanterveyden suojeluun liittyvien vaatimusten huomioon ottaminen lääkkeitä koskevissa lupapäätöksissä

- 175 Kansanterveyden suojeluun liittyvien vaatimusten ensisijaisuutta koskeva periaate on nimenomaisesti vahvistettu ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden osalta direktiivin 65/65/ETY ensimmäisessä perustelukappaleessa (säännösten johdanto-osan 2 kohta), jossa todetaan, että lääkkeiden tuotantoa ja jakelua koskevien säännösten ”ensisijaisena tarkoituksena on oltava kansanterveyden turvaaminen”, ja direktiivin 93/39/ETY kolmannessa perustelukappaleessa, jossa täsmennetään, että ”kansanterveyden ja lääkkeiden käyttäjien edun mukaista on, että lääkkeiden markkinoille saattamisen sallimista koskevat päätökset perustuvat yksinomaan laatuun, turvallisuuteen ja tehokkuuteen; nämä perusteet on laajalti yhdenmukaistettu — — direktiivillä 65/65/ETY”.

- 176 Nämä säännökset vahvistavat, että ainoastaan kansanterveyden suojeluun liittyvät vaatimukset on otettava huomioon myönnettäessä direktiivin 65/65/ETY 5 artiklan (säännösten 26 artikla) nojalla markkinoille saattamista koskeva lupa, uudistettaessa tällainen lupa kyseisen direktiivin 10 artiklan 1 kohdan mukaisesti (säännösten 24 artikla) ja hallinnoitaessa markkinoille saattamista koskevia lupia saman direktiivin 11 artiklan mukaisesti (säännösten 116 artikla).
- 177 Kun otetaan huomioon kansanterveyden suojelulle tunnustettu ensisijaisuus, direktiivin 65/65/ETY 10 artiklan mukaan viisi vuotta voimassa olevan lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan haltija ei voi oikeusvarmuuden periaatteen nojalla vaatia etujensa erityistä suojelemista luvan voimassaoloaikana, jos toimivaltainen viranomainen näyttää riittävällä tavalla toteen, ettei tämä lääke täytä enää jotakin kyseisen direktiivin 11 artiklassa asetetuista edellytyksistä, kun otetaan huomioon tieteellisen tutkimuksen kehitys ja erityisesti lääkevalvonnan yhteydessä hankitut uudet tiedot.

— Etu/haittasuhteen uudelleenarviointi uusien tietojen perusteella

- 178 On syytä korostaa, että lääkettä arvioitaessa se, miten haitallisen lääkkeen toimivaltainen viranomainen voi hyväksyä, riippuu käytännössä siitä, mitä etuja lääkkeellä oletetaan olevan. Kuten direktiivin 75/318/ETY seitsemännestä perustelukappaleesta ilmenee, haitallisuutta ja terapeuttista tehoa koskevia käsitteitä voidaan arvioida vain suhteessa toisiinsa, eikä niillä ole kuin suhteellinen merkitys, jota voidaan arvioida tieteen kehityksen kannalta. Tämä säännös on toistettu myös lääkesäännösten seitsemännessä perustelukappaleessa, mikä vahvistaa sen, että lääkkeen etu/haittasuhteen arviointia koskeva vaatimus ei liity

ainoastaan markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämiseen, vaan sitä on sovellettava muun muassa tällaisen luvan peruuttamista koskevassa menettelyssä, toisin kuin kantajat väittävät. Lisäksi direktiivin 75/318/ETY liitteen johdannosta ilmenee lainsäätäjän korostavan, että ”etujen ja haittojen jatkuvaa arviointia varten” markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämisen jälkeen on kaikki uudet tiedot toimitettava toimivaltaisille viranomaisille.

- 179 Toisin kuin kantajat väittävät, tässä yhteydessä säännösten perustamisesta annetun direktiivin 2001/83/EY muuttamisesta 26.11.2001 annettu komission ehdotus (KOM(2001) 404 lopullinen), jonka mukaisesti säännösten 116 artiklassa (joka vastaa direktiivin 65/65/ETY 11 artiklaa) mainittaisiin nimenomaisesti etu/haittasuhteen arviointi, selostetaan ainoastaan tässä artiklassa asetetut edellytykset, sellaisena kuin se on tällä hetkellä voimassa.
- 180 Tästä seuraa, että syyt, joiden perusteella toimivaltainen viranomainen on pitänyt lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan voimassa tietyistä haittavaiikutuksista huolimatta, voivat lakata olemasta, jos tämä viranomainen katsoo, että tämän luvan myöntämisen oikeuttanutta etua eli terapeuttista tehoa ei enää saavuteta, jolloin kyseisen lääkkeen edut eivät enää ole haittoja suuremmat.

— Todistelua koskeva järjestelmä suhteessa ennalta varautumisen periaatteeseen

- 181 Tieteellisen epävarmuuden vallitessa toimivaltaisen viranomaisen on arvioitava kyseistä lääketta ennalta varautumisen periaatteen mukaisesti. Näin ollen on

palautettava mieleen tämän periaatteen lähde ja sisältö, ennen kuin täsmennetään sen vaikutusta todistelua koskevaan järjestelmään lääkkeiden ennakkolupa-järjestelmässä.

182 Ennalta varautumisen periaate on vahvistettu nimenomaisesti ympäristönsuojelua koskevalla alalla EY 174 artiklan 2 kohdassa, jonka mukaan tämä periaate on sitova. Kyseisen 174 artiklan 1 kohdassa ihmisten terveyden suojele mainitaan yhtenä yhteisön ympäristöpolitiikan tavoitteista.

183 Vaikka ennalta varautumisen periaate mainitaankin perustamissopimuksessa ainoastaan ympäristönsuojelun yhteydessä, sen soveltamisala on siis laajempi. Sitä sovelletaan terveyden suojele, kuluttajien turvallisuuden ja ympäristön suojele korkean tason varmistamiseksi kaikilla yhteisön toiminnan aloilla. EY 3 artiklan p alakohdassa mainitaan ”myötävaikuttaminen korkean terveyden suojele tason saavuttamiseen” osana yhteisön toimintaa ja politiikkaa. Lisäksi EY 153 artikla koskee kuluttajansuojan korkeaa tasoa, ja EY 174 artiklan 2 kohdan mukaan yhteisön ympäristöpolitiikalla pyritään suojele korkeaan tasoon. Tätä ympäristön ja ihmisten terveyden suojele korkeaa tasoa koskevat vaatimukset sisältyvät nimenomaisesti myös yhteisön politiikan ja toiminnan määrittelyyn ja toteuttamiseen EY 6 artiklan ja EY 152 artiklan 1 kohdan nojalla.

184 Tästä seuraa, että ennalta varautumisen periaate voidaan määritellä yhteisön oikeuden yleiseksi periaatteeksi, joka velvoittaa toimivaltaiset viranomaiset toteuttamaan asianmukaisia toimenpiteitä tiettyjen kansanterveyteen, turvalli-

suuteen ja ympäristöön kohdistuvien mahdollisten riskien ehkäisemiseksi, jolloin näiden intressien suojeluun liittyville vaatimuksille annetaan ensisijainen asema taloudellisiin intresseihin nähden. Koska yhteisön toimielimet ovat koko toiminta-alallaan vastuussa kansanterveyden, turvallisuuden ja ympäristön suojelemisesta, ennalta varautumisen periaatetta voidaan pitää edellä mainittuihin perustamissopimuksen määräyksiin perustuvana itsenäisenä periaatteena.

- 185 Vakiintuneen oikeuskäytännön mukaan ennalta varautumisen periaate merkitsee kansanterveyden suojelussa sitä, että kun esiintyy epävarmuutta siitä, onko olemassa ihmisten terveyteen kohdistuvaa vaaraa, tai siitä, minkä laajuinen tämä vaara on, toimielimet saavat toteuttaa suojatoimenpiteitä odottamatta, että näiden vaarojen olemassaolo ja vakavuus osoitetaan täysin (asia C-180/96, Yhdistynyt kuningaskunta v. komissio, tuomio 5.5.1998, Kok. 1998, s. I-2265, 99 kohta ja asia T-199/96, Bergaderm ja Goupil v. komissio, tuomio 16.7.1998, Kok. 1998, s. II-2805, 66 kohta). Ennen kuin ennalta varautumisen periaate vahvistettiin oikeuskäytännössä perustamissopimuksen määräysten perusteella, tätä periaatetta sovellettiin implisiittisesti suhteellisuusperiaatteen noudattamisen valvonnan yhteydessä (ks. vastaavasti em. asia Yhdistynyt kuningaskunta v. komissio, määräyksen 73—78 kohta ja asia T-76/96 R, The National Farmers' Union ym. v. komissio, määräys 13.7.1996, Kok. 1996, s. II-815, 82—93 kohta ja erityisesti 89 kohta).
- 186 Kun tieteellisessä arvioinnissa ei kyetä riittävällä varmuudella osoittamaan riskin olemassaoloa, ennalta varautumisen periaatteeseen turvautuminen riippuu pääsääntöisesti siitä, minkä tasoisen suojelun toimivaltainen viranomais on harkintavaltansa rajoissa valinnut (ks. tieteellisen lausunnon ja tämän toimivaltaisen viranomaisen harkinnanvaraisen arvioinnin erosta asia C-405/92, Mondiet, tuomio 24.11.1993, Kok. 1993, s. I-6133, 31 kohta ja julkisasiamies Gulmannin tässä asiassa antama ratkaisuehdotus, 28 kohta). Tämän valinnan on kuitenkin oltava kansanterveyden, turvallisuuden ja ympäristön suojeluun liittyvien vaatimusten ensisijaisuutta taloudellisiin intresseihin nähden koskevan periaatteen sekä suhteellisuusperiaatteen ja syrjintäkiellon periaatteen mukainen.

- 187 Yhteisössä sovellettavassa lääkkeiden ennakkolupajärjestelmässä toimivaltainen viranomaiskäyttö pääsääntöisesti harkintavaltaansa lääkkeen markkinoille saattamista koskevaa hakemusta tutkiessaan, kun se vertailee kyseisen lääkkeen etuja ja haittoja — sanotun kuitenkaan estämättä tämän vertailun uudelleenarviointia uusien tieteellisten tietojen valossa.
- 188 Tässä järjestelmässä sovellettavassa todistelussa lääkkeen markkinointia koskevaa lupaa hakevan yrityksen on näytettävä toteen tämän lääkkeen teho ja vaarattomuus, jolloin näytön on perustuttava erityisesti direktiivin 75/318/ETY säännösten mukaisiin kokeisiin.
- 189 Tutkittaessa direktiivin 65/65/ETY 10 artiklan 1 kohdan nojalla viisi vuotta voimassa olevan luvan uudistamista koskevaa hakemusta, lääkkeen arviointi suoritetaan tämän artiklan mukaan lääkevalvontaa koskevien tietojen ja muiden lääkkeen valvontaan liittyvien tietojen perusteella.
- 190 Tämän saman direktiivin 10 artiklan 2 kohdasta ilmenee, että ainoastaan ”poikkeuksellisissa olosuhteissa, ja kun hakijaa on kuultu”, luvan antamiselle voidaan asettaa tiettyjä erityisiä edellytyksiä, jotka koskevat muun muassa lisätutkimusten suorittamista luvan saannin jälkeen. Nämä poikkeukselliset päätökset voidaan tehdä ainoastaan direktiivin 75/318/ETY liitteen 4 osan G kohdassa tarkoitetuilla objektiivisilla ja tarkistettavissa olevilla perusteilla, eli muun muassa silloin, kun tieteen kehityksen tason vuoksi markkinoille saattamista koskevan luvan hakijan ei ole mahdollista esittää täydellisiä tietoja kyseisen lääkkeen tehosta ja vaarattomuudesta tavanomaisissa käyttöolosuhteissa.

- 191 Muussa kuin direktiivin 65/65/ETY 10 artiklan 2 kohdassa säädetyssä erityistapauksessa lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan haltijalla ei ole tässä järjestelmässä velvollisuutta esittää luvan voimassaoloaikana näyttöä kyseisen lääkkeen tehosta ja/tai vaarattomuudesta. On kiistatta toimivaltaisen viranomaisen asiana osoittaa, kuten komissio myöntää, että jokin direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa asetetuista vaihtoehtoisista edellytyksistä luvan peruuttamiselle, muuttamiselle tai lykkäämiselle on täytynyt. Toisin kuin kantajat väittävät, sitä, että tieteellisen epävarmuuden tapauksessa myönnetään, että lääkkeen tehoa tai vaarattomuutta koskevat perustellut epäilykset voivat oikeuttaa suojatoimenpiteen, ei voida rinnastaa todistustaakan kääntämiseen.
- 192 Ennalta varautumisen periaate edellyttää, että markkinoille saattamista koskevaa lupaa lykätään tai että se peruutetaan, jos lääkkeen turvallisuudesta tai tehosta on vakavia epäilyksiä, kun nämä epäilykset johtavat arviointiin, jonka mukaan tämän lääkkeen haitat ovat sen etuja suuremmat (ks. edellä 178 kohta). Tässä yhteydessä toimivaltainen viranomainen voi tyytyä esittämään todistelua koskevan yhteisen järjestelmän mukaisesti painavia ja ratkaisevia syitä, jotka tieteellistä epävarmuutta poistamatta saattavat kohtuudella kyseenalaistaa lääkkeen vaarattomuuden ja/tai tehon.
- 193 Lainsäädännön osissa, joissa korostetaan lääkkeen arvioinnin luonnetta, ja etenkin direktiivin 75/318/ETY seitsemännessä ja kahdeksannessa perustelukappaleessa viitataan ”tieteellisen tietämyksen kehitykseen” ja ”uusiin keksintöihin”. Lisäksi direktiivin 75/318/ETY liitteen johdannosta ilmenee, että etuja ja haittoja on arvioitava jatkuvasti toimivaltaisille viranomaisille toimitettujen kaikkien uusien tietojen perusteella.

194 Lukuun ottamatta poikkeuksellista tilannetta, jossa toimivaltainen viranomainen myöntää yksityiskohtaisesti arvioineensa lääkettä virheellisesti luvan myöntämispäätöstä tai mahdollista voimassapitämistä tai uudistamista koskevaa päätöstä tehdessään, on tässä yhteydessä katsottava, että markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttaminen on lähtökohtaisesti perusteltua ainoastaan, jos mahdollisen uuden riskin tai tehon puuttumista koskevan olettamuksen tueksi on olemassa objektiivisia uusia tieteellisiä ja/tai lääketieteellisiä tietoja. Uuden arviointiperusteen, josta lääketieteellinen yhteisö olisi vastedes yksimielinen, soveltaminen on joka tapauksessa luvan voimassaoloaikana perusteltua vain siinä tapauksessa, että tämä arviointi perustuu uusiin tietoihin.

195 Nämä edellytykset ovat täysin yhteensopivia sen kanssa, että lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien hallinnoinnissa pyritään varmistamaan terveyden suojelun mahdollisimman korkea taso. Ennen lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan saamista hakijan on näet osoitettava, että tämän lääkkeen edut ovat sen haittoja suuremmat. Lisäksi luvan voimassaoloaika on pääsääntöisesti rajoitettu viiden vuoden pituiseen, uudistettavissa olevaan ajanjaksoon. Näissä olosuhteissa ennakkolupajärjestelmän perusteella voidaan tämän ajanjakson kuluessa olettaa, jollei vastakkaisia painavia syitä ole esitetty, että tutkitun lääkkeen edut ovat sen haittoja suuremmat, sanotun kuitenkaan estämättä luvan lykkäämistä kiireellisissä tapauksissa. Ilman tällaisia syitä pyrkimys siihen, ettei tietyn sairauden hoitoon tarkoitettujen, käytettävissä olevien lääkkeiden määrää vähennetä, puoltaa lääkkeen pitämistä markkinoilla, jotta kuskakin tapauksessa voitaisiin määrätä parhaiten soveltuva lääke.

Riidanalaisten päätösten tutkiminen

196 Ennen kuin arvioidaan riidanalaisten päätösten lainmukaisuutta, on aluksi rajoitettava tuomioistuINVALVONNAN laajuutta.

- 197 Direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklassa säädetylle menettelylle on ominaista, että komitean suorittamalle objektiiviselle ja perusteelliselle tieteelliselle arvioinnille on annettu keskeinen asema. Vaikka tämän komitean antama lausunto ei sido komissiota, sillä on kuitenkin ratkaisevaa merkitystä, joten tämän lausunnon mahdollista lainvastaisuutta on pidettävä tämän toimielimen tekemän päätöksen lainmukaisuuteen vaikuttavana olennaisten muotomääräysten rikkomisena.
- 198 Koska komissiolla ei ole mahdollisuutta tehdä lääkkeen tehosta ja/tai haitallisuudesta tieteellisiä arviointeja, komitean pakollisen kuulemisen tarkoituksena on antaa sille tieteelliset arviointiperusteet, jotka ovat välttämättömiä sen määrittäessä kansanterveyden korkean suojelun tason varmistamiseksi soveltuvat toimenpiteet (ks. vastaavasti kosmeettisten tuotteiden osalta asia C-212/91, Angelopharm, tuomio 25.1.1994, Kok. 1994, s. I-171, 31, 32 ja 38 kohta ja em. asia Bergaderm ja Goupil v. komissio, tuomion 64 kohta).
- 199 Tässä yhteydessä ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin voi direktiivin 75/319/ETY 15 a artiklaan perustuvan komission päätöksen laillisuutta arvioidessaan joutua valvomaan yhtäältä komitean tieteellisen lausunnon muodollista laillisuutta ja toisaalta komission harkintavallan käyttöä.
- 200 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin ei voi korvata komitean lausunnossaan suorittamaa arviointia omalla arvioinnillaan. Tuomioistuimen suorittama valvonta koskee ainoastaan komitean toiminnan lainmukaisuutta sekä sen lausunnon sisäistä johdonmukaisuutta ja perusteluja. Viimeksi mainitun seikan osalta tuomioistuin voi vain tarkistaa, sisältääkö lausunto perustelut, joiden avulla voidaan arvioida, mihin seikkoihin se on perustunut, ja onko sen sisältämällä lääketieteellisillä ja/tai tieteellisillä toteamuksilla ja lausunnon johtopäätöksillä ymmärrettävä yhteys. Tältä osin on korostettava, että komitean on lausunnos-

saan ilmoitettava pääasialliset selvitykset ja tieteelliset asiantuntijalausunnot, joihin se tukeutuu, ja täsmennettävä, jos asiasta on merkittävää erimielisyyttä, syyt, joiden vuoksi se poikkeaa kyseisten yritysten esittämistä selvityksistä tai asiantuntijalausunnoista. Tämä velvollisuus koskee erityisesti tieteellisen epävarmuuden tapausta. Koska tällä taataan se, että komitean kuuleminen tapahtuu kontradiktorisesti ja avoimesti, sillä voidaan varmistaa, että tutkittuun aineeseen on sovellettu perusteellista ja objektiivista tieteellistä arviointia, jossa on pidetty lähtökohtana edustavimpien tieteellisten perustelujen ja kyseisten lääkelaboratorioiden esittämien tieteellisten kannanottojen vastakkainasettelua (ks. asia T-27/98, Nardone v. komissio, tuomio 15.12.1999, Kok. H. 1999, s. I-A-267 ja s. II-1293, 30 ja 88 kohta).

201 Komission käyttämän harkintavallan osalta on huomattava, että vakiintuneen oikeuskäytännön mukaan silloin, kun yhteisön toimielin suorittaa monitahoisia kysymyksiä koskevia arviointeja, sillä on laaja harkintavaltaa, jonka käyttöä valvotaan tuomioistuINVALVONNASSA, jossa on tutkittava ainoastaan, onko tätä toimenpidettä toteutettaessa tehty ilmeistä virhettä, onko harkintavaltaa käytetty väärin tai onko toimivaltainen viranomaisella selvästi ylittänyt harkintavaltansa rajat (em. asia Mondiet, tuomion 32 kohta; em. asia Yhdistynyt kuningaskunta v. komissio, tuomion 97 kohta ja asia C-120/97, Upjohn, tuomio 21.1.1999, Kok. 1999, s. I-223, 34 kohta).

202 Nyt esillä olevassa asiassa komissio perustelee riidanalaisissa päätöksissä kyseisten lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamista viittaamalla näiden päätösten päätösoosan 2 artiklassa komitean lopullisiin lausuntoihin liitettyihin tieteellisiin johtopäätöksiin, jotka ovat kyseisten päätösten liitteinä.

203 Näistä tieteellisistä johtopäätöksistä ilmenee, että riidanalaisten päätösten perusteena on tutkittujen aineiden tehon uudelleenarvioinnin seurauksena niiden etu/haittasuhteen kielteinen arviointi, joka on tehty eri kriteeriä soveltaen kuin 17.7.1996 annetut, samoja aineita koskevat komitean lausunnot, luettuina sen

18.7.1996 antaman arviointikertomuksen valossa (ks. edellä 23 ja 24 kohta). Turvallisuuden osalta komitea katsoi sitä vastoin tässä asiassa, että kyseisten aineiden riskit eivät ole muuttuneet vuodesta 1996, kuten tämän komitean tieteelliset johtopäätökset selvästi osoittavat ja komission tässä oikeudenkäynnissä esittämät toteamukset vahvistavat. Mainitsemalla yhtäältä amfepramonia ja toisaalta fentermiiniä koskevilla tieteellisillä johtopäätöksissään, että sydänlähän toimintahäiriöiden riskiä ei voida poissulkea, komitea tuo vain esille, ettei tällaisen riskin poissulkemista pystytä näyttämään toteen. Näistä tieteellisistä johtopäätöksistä ilmenee toisaalta nimenomaisesti kaikkien tutkittujen aineiden osalta, ettei ole painavia syitä olettaa niiden lisäävän sydänlähän toimintahäiriöiden riskiä. Lisäksi näiden aineiden etu/haittasuhdetta tutkiessaan komitea vertailee kyseisten aineiden väitettyä tehottomuutta pelkästään jo vuonna 1996 huomioon otettuihin riskeihin.

204 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin toteaa näiden aineiden tehosta, että komitea oli jo vuonna 1996 korostanut, ettei tutkittujen aineiden pitkäaikaista tehoa ollut näytetty toteen, ettei käytettävissä ollut yhtään merkittävää tietoa näiden aineiden vaikutuksesta sairastuvuuteen tai kuolleisuuteen ja että paino palautui välittömästi lääkehoidon keskeyttämisen jälkeen. Komitea oli kuitenkin myöntänyt, että lyhytaikaisella hoidolla saavutetun keskimäärin kahdesta viiteen kilon painonlaskun perusteella voitiin tunnustaa niiden teho, ja komissio oli yhtynyt sen lausuntoon 9.12.1996 tekemässään päätöksessä. Esillä olevassa asiassa komitean 31.8.1999 antamat lausunnot ja riidanalaiset päätökset, joissa palataan tähän arviointiin, perustuvat lääketieteellisiin ja tieteellisiin tutkimustuloksiin, jotka ovat täsmälleen samoja kuin vuonna 1996 huomioon otetut tutkimustulokset kyseisten aineiden terapeuttisesta tehosta, kuten myös komissio on vahvistanut.

205 Tältä osin on kuitenkin huomattava, että tässä tapauksessa komitea ei lopullisissa lausunnoissaan eikä liioin komissio riidanalaisissa päätöksissä väitä tukeutu-

vansa kyseisten lääkkeiden lyhytaikaiseen terapeuttiseen tehoon nähden hyväksyttävän riskin arviointiin, joka poikkeaisi vuonna 1996 suoritetusta arvioinnista. Komissio ei siis missään vaiheessa kyseenalaista vuonna 1996 tekemäänsä valintaa pitää näiden lääkkeiden markkinoille saattamista koskevat luvat voimassa, kun se tyytyi muuttamaan tuotteen valmisteyhteenvetoa. Se vahvistaa päinvastoin tämän valinnan olleen aikanaan perusteltu.

206 Komissio vetoaa vuonna 1996 toteutetuista toimenpiteistä perustavanlaatuisesti poikkeavien toimenpiteiden perusteluna yksinomaan lääkkeiden pitkäaikaista tehoa liikalihavuuden hoidossa koskevan kriteerin soveltamiseen.

207 On huomattava, että tämä kriteeri ei ole oikeudellinen kriteeri, joka täydentäisi tai muuttaisi direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa vahvistettua tehoa koskevaa kriteeriä, vaan puhtaasti tieteellinen kriteeri, joka koskee nimenomaisesti lääkkeiden arviointia liikalihavuuden hoidossa.

208 Komissio on vahvistanut, että komitea ei ole ottanut huomioon mahdollisia korvaavia tuotteita — joilla vuonna 1999 käytettävissä olleiden tietojen perusteella olisi voinut olla edullisempi etu/haittasuhde — kun se on arvioinut kyseisiä tuotteita, joita on arvioitu pelkästään yksilöllisten ominaisuuksien perusteella (ks. edellä 167 kohta). Tältä osin on huomattava, että vaikka kaksi uutta liikalihavuuden hoitoon tarkoitettua ainetta, joita voidaan käyttää pitkäaikaisesti, on mainittu kolmelle menettelylle yhteisessä valmisteleavassa selvityksessä sekä komission asiassa T-141/00 esittämässä vastineessa (ks. edellä 33 ja 166 kohta), komitea ei ole maininnut niitä lausunnoissaan eikä myöskään komissio riidanalaisissa päätöksissä. Näissä olosuhteissa asiakirjoista ei ilmene mitään sellaista, jonka perusteella voitaisiin olettaa, että näiden aineiden olemassaololla olisi ollut tässä tapauksessa vaikutusta pitkäaikaisen tehon kriteerin soveltamiseen.

- 209 Etenkin amfepramonia koskevassa hallinnollisessa menettelyssä laadittujen peräkkäisten valmistelevien selvitysten tutkiminen vahvistaa, että komitean näkemyksen muuttuminen kyseisten aineiden tehosta on seurausta komitean jo marraskuussa 1997 antamien suuntaviivojen voimaantulosta kesäkuussa 1998. Esimerkiksi amfepramonin osalta lääkevalvontatyöryhmän toukokuussa 1998 laatimassa selvityksessä ja selvityksessä Picon/Abadie, joka on laadittu 4.6.1998, todetaan, että tämän aineen teho liikalihavuuden hoidossa ei ole muuttunut. Kyseisille yrityksille 27.7.1998 osoitetussa kyselylomakkeessa viitataan ensimmäisen kerran kyseisten aineiden etu/haittasuhteen arviointiin komitean suuntaviivojen valossa. Huhtikuussa 1999 laaditussa Castot/Fosset Martinetti/Saint Raymond -selvityksessä katsotaan, ettei amfepramonilla ole tehoa sillä perusteella, että hoidon kesto tätä ainetta sisältävillä lääkkeillä on korkeintaan kolme kuukautta, mikä on selvityksen mukaan yhteensopimatonta pitkäkestoista hoitoa suosittavien nykyisten suuntaviivojen kanssa. Professori Winkler on 12.4.1999 päivätyssä valmisteluasiakirjassa vedonnut komitean suuntaviivoihin kumotakseen kyseisten yritysten väitteen, jonka mukaan yksikään uusi tieto kyseisten aineiden tehosta tai turvallisuudesta ei anna aiheutta sivuuttaa komitean vuonna 1996 samoista aineista antamaa lausuntoa. Hän vetosi siihen, että vuonna 1999 vallitsi yleinen yksimielisyys siitä, että liikalihavuuden hoito edellytti merkittävää ja pitkäaikaista painonlaskua (ks. edellä 28—30, 32 ja 33 kohta). Itävallan 31.8.1998 päivätyssä pyynnössä, jonka mukaan klobentsoreksiä ja muita asioissa T-83/00—T-85/00 arvioituja aineita koskeva kysymys olisi saatettava komitean käsiteltäväksi (ks. edellä 61 kohta), suuntaviivat mainittiin yhtenä ruokahalua hillitsevien lääkkeiden tehoa koskevista uusista esityksistä.

- 210 On myös selvää, että vuonna 1996 sovelletusta poikkeavan, kyseisten aineiden tehoa koskevan kriteerin soveltaminen esillä olevassa asiassa perustuu yksinomaan väitteeseen, jonka mukaan lääketieteellisessä yhteisössä on kehittynyt ”yksimielisyys” lääkkeen tehon arvioinnista liikalihavuuden hoidossa, kuten komissio on useaan kertaan vahvistanut sekä kirjallisissa huomautuksissaan että istunnon kuluessa (ks. edellä 162 ja 164 kohta). Tämä uusi yksimielisyys ilmenee

komitean suuntaviivoissa ja kansallisissa suuntaviivoissa, jotka mainitaan komitean tieteellisissä johtopäätöksissä. Näissä asiakirjoissa tai komitean tieteellisissä johtopäätöksissä ei kuitenkaan viitata uusiin tieteellisiin tietoihin tai tutkimustuloksiin, jotka eivät olisi olleet käytettävissä vuonna 1996 ja jotka selittäisivät edellä mainitun kehityksen.

- 211 Näissä olosuhteissa on todettava, että pelkkä tieteellisen kriteerin kehittyminen, tai konkreettisemmin, hyvien kliinisten käytäntöjen eli nykyisten tieteellisten tutkimustulosten perusteella asianmukaisimmiksi tunnustettujen hoitokäytäntöjen kehittyminen, vaikka se perustuisikin lääketieteellisen yhteisön ”yksimielisyyteen”, ei yksinään voi olla perusteluna lääkkeen markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamiselle direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan mukaisesti, jos se ei perustu uusiin tieteellisiin tietoihin tai tutkimustuloksiin, kuten edellä on jo katsottu (ks. 192—195 kohta).
- 212 Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuin toteaa vielä joka tapauksessa, että komitean suuntaviivoista tai kansallisista suuntaviivoista, jotka on mainittu komitean 31.8.1999 antamissa lausunnoissa, ei ilmene yhtään uutta lääkkeen tehoa koskevaa arviointikriteeriä liikalihavuuden hoidossa.
- 213 Kuten kantajat korostavat, komitea on nimenomaisesti todennut suuntaviivoissaan, että niitä on luettava ”yhdessä direktiivin 75/318/ETY liitteen kanssa” ja että ne liittyvät tästä syystä kliinisiin kokeisiin, joiden tulokset on välttämättä liitettävä painontarkkailussa käytettyjen lääkkeiden markkinoille saattamista koskeviin alkuperäisiin hakemuksiin, jotka on tehty direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan nojalla. Kuten komissio myöntää, ainoastaan liikalihavuuden hoitoa koskevilla yleisillä arvioilla, jotka sisältyvät näihin suuntaviivoihin, on näin ollen merkitystä esillä olevassa asiassa.

- 214 Näissä yleisissä arvioissaan komitea ei vetoa tehoa koskevaan kriteeriin, joka poikkeaisi vuonna 1996 sovelletusta. Se korostaa näet, että liikalihavuus on krooninen sairaus, joka edellyttää tavallisesti pitkäaikaista hoitoa painonlaskun saavuttamiseksi ja säilyttämiseksi. Se lisää, että ”liikalihavuuden hoidon on oltava kliinisesti merkittävää, ja sillä on pyrittävä pitkäaikaiseen painonlaskuun sairastuvuuden ja tähän sairauteen liittyvän kuolleisuuden vähentämiseksi”. Tämä katkelma, joka komission vastauksena ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen kirjalliseen kysymykseen, komitean kuulemisen jälkeen toimittamien kirjallisten huomautusten mukaan vahvistaa, että suuntaviivat sisältävät tässä tapauksessa sovelletun pitkäaikaisen tehon kriteerin, ei tuo mitään uutta 18.7.1996 päivättyyn arviointikertomukseen nähden, jossa komitea oli jo todennut seuraavaa:

”— — liikalihavuuden hoidon tavoitteena on oltava pitkäaikaisen ja kliinisesti merkittävän painonlaskun saavuttaminen siten, että sydän- ja verisuonisairauksien riski voi alentua sairastuvuuden ja kuolleisuuden ehkäisemiseksi.”

- 215 Todellisuudessa komitea tarkastelee suuntaviivoissaan eri hoitovaihtoehtoja, ei-lääkinnällisiä ja lääkinällisiä (amfetamiinin sukuiset tai serotoninergetiset, keskushermostoon vaikuttavat ruokahalua hillitsevät lääkkeet; orlistaatti, joka oli kehitteillä suuntaviivojen hyväksymisen aikaan). Edellä siteerattu kohta koskee näin ollen kaikkia liikalihavuuden hoitoon tarkoitettuja täydentäviä hoitomuotoja. Komitea huomauttaa suuntaviivojensa johdannossa, että lääkehoitoa pidetään ainoastaan ruokavaliota täydentävänä. Erityisesti amfetamiinin sukuisista ruokahalua hillitsevistä lääkkeistä, joihin tässä tapauksessa arvioidut aineet kuuluvat, komitea korostaa, että ”niiden piristävä tai euforinen vaikutus on yhdistetty väärinkäytön riskiin”. Yleisemmin keskushermostoon vaikuttavista ruokahalua hillitsevistä lääkkeistä se tuo lisäksi esiin, että ”on osoitettu, että yli kolme kuukautta kestävä hoito ja yli 30 kg/m²:n ruumiinpaino lisäävät keuhkoverenpainetaudin kehittymisen riskiä”. Se ei kuitenkaan päättele tästä, että mahdollottomuus käyttää näitä lääkkeitä jatkuvasti, määrätyn ajan yli, estäisi niiden tehon.

216 On todettava, että kolme muuta komission siteeraamaa — vastauksena ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen tämän asiakirjan täsmällisten kohtien yksilöimiseksi esittämään kysymykseen — komitean suuntaviivojen katkelmaa sekä kolme muuta komitean tieteellisissä johtopäätöksissä mainittua suuntaviivaa, joissa esitetään pitkäaikaisen tehon kriteeri sellaisena kuin se on pantu esillä olevassa asiassa täytäntöön, eivät vahvista tässä sovellettua kriteeriä. Todetessaan otsikon ”Painonlaskun mittaaminen” alla, että ”hoidon tehon merkitystä arvioitaessa pitäisi saada lisäselvitystä eri hoitomuotoihin reagoivien ihmisten suhteellisesta osuudesta — painonlaskun ollessa 10 prosenttia 12 kuukauden jakson päättyessä”, ja toisaalta, että ”painonlaskun säilymistä tai painon palautumisen estämistä sen jälkeen, kun katto on saavutettu [usein viiden, kuuden kuukauden hoidon jälkeen], on pidettävä niin ikään tehokkuuskriteerinä”, komitea on selvästi tyytynyt viittaamaan ainoastaan tiettyihin, liikalihavuuden hoidossa käytetyn lääkkeen tehon arviointikriteereihin pitämättä niitä yksinomaisina. Tämän saman otsikon alla se on toisaalta korostanut etukäteen, että ”liikalihavuuteen liittyvien tiettyjen riskitekijöiden merkittävää vähenemistä on havaittu, kun alkuperäisestä painosta on menetetty vähintään 5—10 kilogrammaa”, ja että ”osoitusta peruspainoon nähden vähintään 10 prosentin painonlaskusta, joka on huomattava osuus, pidetään pätevänä tehokkuuskriteerinä uusia laihdutuslääkkeitä koskevissa kliinisissä kokeissa”. Komitea tarkoitti nimenomaisesti kliinisiä kokeita, jotka on suoritettava lääkkeen uuden markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämistä varten, kun se totesi otsikon ”Kliinisten kokeiden strategia ja käsite” alla seuraavaa: ”Nykytilanteessa kliinisiltä kokeilta edellytetään hoitovaikutusta vähintään vuoden ajan, mutta hakijalta, joka pyrkii osoittamaan painonlaskun vaikutuksen sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen, edellytetään pitkäaikaisempaa prospektiivista tutkimusta.” Vastoin komission väitettä tällä viimeksi mainitulla suosituksella ei näin ollen ole merkitystä esillä olevassa asiassa.

217 Kolme kansallista suuntaviivaa, jotka mainitaan 31.8.1999 annetuissa komitean lausunnoissa, pyrkivät esittelemään liikalihavuuden hoidossa käytetyt, asianmukaiset kliiniset käytännöt asiasta saadun näytön kannalta. Näiden suuntaviivojen katkelmat, joita komissio on siteerannut vastauksessaan ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen edellä mainittuun kysymykseen, eivät kuitenkaan enemmälti vahvista esillä olevassa asiassa sovellettua lääkkeiden pitkäaikaisen

tehon kriteeriä. Vastajaan esille tuomissa otteissa Royal College of Physiciansin suuntaviivoista painotetaan liikalihavuuden kroonisuutta ja todetaan, että ”hoito-ohjelmat on laadittava pitkälle aikavälille, ja niiden on mahdollisuuksien mukaan kestävä koko elämän ajan, ja niihin on sisällytettävä toimenpiteitä uusiutumisen estämiseksi”. Tällaisilla ohjelmilla tarkoitetaan selvästi kaikkia tämän sairauden hoidossa käytettäviä hoitomuotoja. Ne voivat sisältää lääkehoitoa, joka on kuitenkin 9.12.1996 tehdyn päätöksen mukaan ainoastaan toissijainen täydentävä hoitomuoto.

218 Samaten American Society for Clinical Nutritionin suuntaviivoissa, jotka komissio mainitsee, viitataan kiistatta liikalihavuuden kokonaisvaltaiseen hoitoon eikä nimenomaisesti lääkkeiden tehon arviointiin. Näissä suuntaviivoissa huomautetaan myös, että lääkehoito on pelkästään toissijainen täydentävä hoitomuoto.

219 Marraskuussa 1996 annetuissa skotlantilaisissa suuntaviivoissa ”painon pysymisen” käsitteen alustava määritelmä, jonka mukaan ”sillä tarkoitetaan pitkäaikaista eli yli kaksi vuotta kestävää, painonlaskun jälkeen saavutetun ruumiinpainon pysymistä”, koskee yleisesti kaikkia liikalihavuuden hoidossa sovellettuja hoitomuotoja. Sen perusteella ei voida päätellä, että painon pysyminen tällaisen ajanjakson ajan muodostaisi liikalihavuuden hoidossa käytettyjen lääkkeiden tehon arviointikriteerin. Luvussa ”Lääkkeen valinta ja hoidon kesto”, joka koskee lääkkeiden pitkäaikaista käyttöä, suuntaviivoissa todetaan, että useita vanhempia lääkkeitä on käytetty väärin, että osa niistä vaikuttaa amfetamiinin tavoin aiheuttaen riippuvuutta ja että ”suuntaviivojen seurannasta vastaava ryhmä [Guideline Development Group] katsoo, että näitä lääkkeitä ei pitäisi käyttää niin kauan kuin niiden pitkäaikaisesta käytöstä (yli yksi vuosi) ei ole laadittu erillistä arviota”. Tämä katkelma, johon komissio vetoaa, koskee siis asiayhteyteensä palautettuna erityisesti tutkittujen aineiden haittavaikutuksia pitkäaikaisessa käytössä. Aikaisemmin suuntaviivoissa oli todettu saman otsikon

alla, että edellä mainittu ryhmä piti lääkehoidon rajoittamista korkeintaan kolmen kuukauden pituiseen ajanjaksoon epätarkoituksenmukaisena ja että jatkuva hoito saattoi olla perusteltua, huomauttaen samalla nimenomaisesti, että kysymys oli kuitenkin edelleen kiistanalainen. Näiden suuntaviivojen perusteella ei siis voida päätellä, että pitkäaikaisen tehon kriteeristä, sellaisena kuin sitä on sovellettu tässä asiassa, olisi vallinnut lääketieteellinen yksimielisyys. Niissä ei myöskään viitata mihinkään uuteen tietoon tai tutkimustulokseen, joka ei olisi ollut käytettävissä vuonna 1996 ja jonka perusteella kolmeen kuukauteen rajoitettua lääkehoitoa voitaisiin pitää epätarkoituksenmukaisena.

220 Näissä olosuhteissa, kun tutkittujen aineiden tehon arvioinnista ei ollut olemassa uutta tietoa, toimivaltainen viranomainen toimi direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan vastaisesti peruuttaessaan vuonna 1996 annetun myönteisen arvioinnin kyseisten aineiden tehosta. Tästä seuraa, että riidanalaiset päätökset ovat joka tapauksessa tämän artiklan säännösten vastaisia.

221 Riidanalaiset päätökset on kumottava siltä osin kuin ne koskevat kantajien markkinoimia lääkkeitä.

Oikeudenkäyntikulut

222 Yhteisöjen ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen työjärjestyksen 87 artiklan 2 kohdan mukaan asianosainen, joka häviää asian, veloitetaan korvaamaan oikeudenkäyntikulut, jos vastapuoli on sitä vaatinut. Koska vastaaja on hävinnyt asian ja kantajat ovat vaatineet oikeudenkäyntikulujensa korvaamista, vastaaja on veloitettava korvaamaan kantajien oikeudenkäyntikulut kokonaisuudessaan, mukaan lukien välitoimimenettelyistä aiheutuneet oikeudenkäyntikulut.

Näillä perusteilla

YHTEISÖJEN ENSIMMÄISEN OIKEUSASTEEN TUOMIOISTUIN
(laajennettu toinen jaosto)

on antanut seuraavan tuomiolauselman:

- 1) **Komission 9.3.2000 tekemät päätökset (K(2000) 452, K(2000) 453 ja K(2000) 608) kumotaan siltä osin kuin ne koskevat kantajien markkinoimia lääkkeitä.**
- 2) **Komissio veloitetaan korvaamaan oikeudenkäyntikulut kokonaisuudessaan, mukaan lukien välitoimimenettelyissä aiheutuneet oikeudenkäyntikulut.**

Moura Ramos

Tiili

Pirrung

Mengozi

Meij

Julistettiin Luxemburgissa 26 päivänä marraskuuta 2002.

H. Jung

R. M. Moura Ramos

kirjaaja

laajennetun toisen jaoston puheenjohtaja

II - 5030

Table des matières

Asiaa koskevat oikeussäännöt	II - 4951
Direktiivi 65/65/ETY	II - 4951
Direktiivi 75/318/ETY	II - 4953
Direktiivi 75/319/ETY	II - 4954
Ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä koskevat yhteisön säännöt	II - 4957
Asiaa koskevat tosiseikat	II - 4958
Komission 9.12.1996 tekemä päätös K(96) 3608 lopullinen/1	II - 4960
Asioissa T-74/00, T-76/00 ja T-141/00 riitautettu päätös K(2000) 453 markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät amfepramonia	II - 4965
Asioissa T-132/00 ja T-137/00 riitautettu päätös K(2000) 452 markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät fentermiiniä	II - 4972
Asioissa T-83/00, T-84/00 ja T-85/00 riitautettu päätös K(2000) 608 markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisesta ihmisille tarkoitetuilta lääkevalmisteilta, jotka sisältävät klobentsoreksiä, fenproporeksiä ja norpseudofedriiniä	II - 4975
Oikeudenkäyntimenettely	II - 4978
Asianosainten vaatimukset	II - 4981
Oikeudellinen arviointi	II - 4985
1. Kanneperuste, jonka mukaan komissiolla ei ole ollut toimivaltaa tehdä riidanalaisia päätöksiä	II - 4986
Asianosainten lausumat	II - 4986
Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen arviointi asiasta	II - 4992
Riidanalaisissa päätöksissä tarkoitettujen lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien oikeudellinen järjestelmä siirtymäkauden oikeusperiaatteiden kannalta	II - 4992
9.12.1996 tehdyn päätöksen vaikutusta koskevan riidan oikeudellinen merkitys	II - 4994
Direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisen komitean lausunnon jälkeen asian ratkaisemiseen toimivaltainen viranomainen	II - 4996
Jäsenvaltioiden direktiivin 75/319/ETY 12 artiklan mukaisesti komitean lausunnon jälkeen yhdenmukaistamien kansallisten markkinoille saattamista koskevien lupien luonnehdinta	II - 5003

2. Direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa mainittujen, lääkkeiden markkinoille saattamista koskevien lupien peruuttamisedellytysten tulkinta	II-5006
Tiivistelmä asianosaisten lausumista	II-5006
Ensimmäisen oikeusasteen tuomioistuimen arviointi asiasta	II-5011
Markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamisedellytykset ja todistelua koskeva järjestelmä	II-5011
— Yksinomaan kansanterveyden suojeluun liittyvien vaatimusten huomioon ottaminen lääkkeitä koskevilla lupapäätöksissä	II-5012
— Etu/haittasuhteen uudelleenarviointi uusien tietojen perusteella	II-5013
— Todistelua koskeva järjestelmä suhteessa ennalta varautumisen periaatteeseen	II-5014
Riidanalaisten päätösten tutkiminen	II-5019
Oikeudenkäyntikulut	II-5029