SCHLUSSANTRÄGE DES GENERALANWALTS PHILIPPE LÉGER

vom 9. Juni 1998 *

1. Verpflichtet die Richtlinie 65/65/EWG des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten [1] die Mitgliedstaaten, besondere Verfahrensvorschriften für die Klage gegen eine Entscheidung zu erlassen, mit der die zuständige nationale Behörde die Genehmigung für das Inverkehrbringen einer Arzneispezialität (auch „Humanarzneimittel" oder „Arzneimittel" genannt) widerrufen hat? Dies ist im wesentlichen die Frage, die dem Gerichtshof vom Court of Appeal, London, vorgelegt worden ist.

2. Obwohl sich der Gerichtshof wiederholt [2] mit dem Sinn und der Tragweite zahlreicher Bestimmungen dieser Richtlinie befaßt hat, halte ich es für sinnvoll, Zweck und allgemeinen Aufbau der Richtlinie darzulegen sowie den Inhalt der im vorliegenden Fall relevanten Bestimmungen vorzutragen.

Gemeinschaftsrecht

3. Das Arzneimittel findet aufgrund seiner Eigenart die ganz besondere Beachtung des Gemeinschaftsgesetzgebers, die sich in dem Erlaß eines komplexen, aber aufeinander abgestimmten Gesamtgefüges von Harmonisierungsrichtlinien zeigt, von denen die Richtlinie 65/65 der grundlegende Text ist. Das dabei verfolgte Ziel ist eine zweifaches: Es soll der Schutz der öffentlichen Gesundheit sichergestellt werden [3], und zugleich soll schrittweise der freie Verkehr der Humanarzneimittel verwirklicht werden [4].

4. Das Gemeinschaftssystem auf dem Gebiet der Genehmigungen für das Inverkehrbringen, das im vorliegenden Fall anwendbar ist [5], beruht auf drei grundlegenden Texten: den

* Originalsprache: Französisch.

1 — ABl. 1965, Nr. 22, S. 369.

2 — Vgl. insbesondere Urteile vom 26. Januar 1984 in der Rechtssache 301/82 (Clin-Midy u. a., Slg. 1984, 251), vom 7. Dezember 1993 in der Rechtssache C-83/92 (Pierrel u. a., Slg. 1993, I-6419), vom 5. Oktober 1995 in der Rechtssache C-440/93 (Scotia Pharmaceuticals, Slg. 1995, I-2851) und vom 12. November 1996 in der Rechtssache C-201/94 (Smith & Nephew und Primecrown, Slg. 1996, I-5819). Vgl. auch Urteil vom 2. April 1998 in der Rechtssache C-127/95 (Norbrook Laboratories, Slg. 1998, I-1531) über die Auslegung und Beurteilung der Gültigkeit der Richtlinien zur Harmonisierung der nationalen Verfahren über Tierarzneimittel, die in zahlreichen Bestimmungen und in der Zielsetzung der hier maßgeblichen Gemeinschaftsregelung entsprechen (Randnr. 36).

3 — Erste Begründungserwägung der Richtlinie 65/65.

4 — Zweite, dritte und vierte Begründungserwägung der Richtlinie 65/65.

5 — Im Gegensatz zu dem am 1. Januar 1995 in Kraft getretenen neuen Gemeinschaftssystem auf dem Gebiet der Genehmigungen für das Inverkehrbringen, das einen weiteren Schritt bei der Verwirklichung des Gemeinsamen Marktes darstellt und zwei ganz neue Verfahren einführt:
— ein dezentralisiertes Verfahren, das am 14. Juni 1993 durch die Richtlinie 93/39/EWG des Rates zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel (ABl. L 214, S. 22) eingeführt wurde. Die Richtlinie regelt die gegenseitige Anerkennung der Genehmigung für das Inverkehrbringen;
— ein zentralisiertes Verfahren, das am 22. Juli 1993 durch die Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (ABl. L 214, S. 1) eingeführt wurde. Die Verordnung führt eine von der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln erteilte Gemeinschaftsgenehmigung für das Inverkehrbringen ein, die für die gesamte Gemeinschaft gilt.

Richtlinien 65/65, 75/318 [6] und 75/319 [7] in der Fassung der Richtlinie 83/570/EWG des Rates vom 26. Oktober 1983 [8].

5. In diesem System ist die für die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Humanarzneimitteln zuständige Behörde (im folgenden: Behörde oder nationale Behörde) grundsätzlich eine nationale.

6. Artikel 3 der Richtlinie 65/65 bestimmt, daß eine Arzneispezialität in einem Mitgliedstaat erst dann in den Verkehr gebracht werden darf, wenn die Behörde dieses Mitgliedstaats zuvor die Genehmigung dafür erteilt hat. Die erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen ist nur in dem Hoheitsgebiet des Staates gültig, der sie erteilt hat. Eine neue Genehmigung für das Inverkehrbringen ist erforderlich und muß in jedem Staat erwirkt werden, in dessen Hoheitsgebiet das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird.

7. Zur Vermeidung einer unterschiedlichen Beurteilung durch die nationalen Behörden und zur Erreichung des zweifachen Zieles des freien Verkehrs der Arzneimittel und des Schutzes der öffentlichen Gesundheit wurden die Vorschriften der Richtlinie 65/65 durch die Richtlinien 75/318 und 75/319 ergänzt.

8. Diese Richtlinien verpflichten die nationalen Behörden, die Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen entsprechend den im Anhang der Richtlinie 75/318 beschriebenen Nachweisen zu prüfen. Die in den Verkehr gebrachten Arzneimittel unterliegen somit Kontrollen, die gemäß harmonisierten Methoden und von Sachverständigen mit bestimmter fachlicher und beruflicher Eignung durchgeführt werden.

9. Artikel 4 der Richtlinie 65/65 in der Fassung der Richtlinien 75/318, 75/319 und 83/570 regelt eingehend den Ablauf des einzuhaltenden Verfahrens und die Art der für die Begründung des Antrags auf Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorzulegenden Unterlagen. Die Unterlagen müssen insbesondere die Ergebnisse der spezifischen Versuche enthalten, mit denen die Qualität, die Sicherheit und die Wirksamkeit des Arzneimittels nachgewiesen werden sollen.

10. Darüber hinaus können die nationalen Behörden eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nur aus den in den Artikeln 5, 11 und 21 der Richtlinie 65/65 genau festgelegten Gründen versagen, widerrufen oder aussetzen.

11. Artikel 5 Absatz 1 der Richtlinie 65/65 bestimmt, daß die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen ist, wenn einerseits

6 — Richtlinie 75/318/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimittelspezialitäten (ABl. L 147, S. 1).

7 — Zweite Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (ABl. L 147, S. 13).

8 — ABl. L 332, S. 1.

das Arzneimittel nicht den drei Kriterien entspricht, die der Entscheidung über die Genehmigung für das Inverkehrbringen zugrunde zu legen sind, nämlich den Kriterien der Unschädlichkeit, der Qualität und der therapeutischen Wirksamkeit des Erzeugnisses, und wenn andererseits die Angaben und Unterlagen zur Stützung des Antrags nicht den Bestimmungen des Artikels 4 entsprechen.

12. Artikel 21 der Richtlinie 65/65 bestimmt: „Die Genehmigung für das Inverkehrbringen darf nur aus den in dieser Richtlinie aufgeführten Gründen versagt, ausgesetzt oder widerrufen werden."

13. Diese Gründe werden in Artikel 11 der Richtlinie 65/65 in der Fassung der Richtlinie 83/570 genannt, der wie folgt lautet: „Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten setzen die Genehmigung für das Inverkehrbringen einer Arzneispezialität aus oder widerrufen sie, wenn sich herausstellt, entweder daß die Arzneispezialität schädlich ist oder daß ihre therapeutische Wirksamkeit fehlt oder daß die Arzneispezialität nicht die angegebene Zusammensetzung nach Art und Menge aufweist. Die therapeutische Wirksamkeit fehlt, wenn feststeht, daß sich mit der Arzneispezialität keine therapeutischen Ergebnisse erzielen lassen.

Die Genehmigung wird ebenfalls ausgesetzt oder widerrufen, wenn sich herausstellt, daß die gemäß den Artikeln 4 und 4a in den Akten enthaltenen Angaben unrichtig sind ... oder wenn die ... Kontrollen [der Fertigerzeugnisse, der Bestandteile und der Zwischenprodukte gemäß den durch die Richtlinien 65/65 und 75/319 harmonisierten Methoden und von Sachverständigen mit bestimmter fachlicher und beruflicher Eignung] ... nicht durchgeführt worden sind."

14. Artikel 12 Absatz 1 der Richtlinie 65/65 bestimmt weiterhin: „Die auf Grund der Artikel 5, ... und 11 ergangenen Entscheidungen müssen eingehend begründet werden. Sie sind den Betroffenen unter Angabe der vorgesehenen Rechtsmittel und Rechtsmittelfristen zuzustellen."

15. Diese Harmonisierungsrichtlinien führen schließlich mehrere Aspekte einer gegenseitigen Anerkennung in das gemeinschaftliche Arzneimittelrecht ein. Dies gilt für die Artikel 8 ff. der Richtlinie 75/319 in der Fassung der Richtlinie 83/570, mit denen ein Verfahren der Konzertierung unter Einschaltung einer Gemeinschaftseinrichtung, des Ausschusses für Arzneispezialitäten, eingeführt wird.

16. Gemäß Artikel 8 der Richtlinie 75/319 in der geänderten Fassung besteht die Aufgabe dieses Ausschusses darin, „eine gemeinsame Haltung der Mitgliedstaaten bei den Entscheidungen über die Erteilung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu erleichtern und auf diese Weise den freien Verkehr der Arzneispezialitäten zu begünstigen".

17. Gemäß Artikel 11 Absatz 2 der Richtlinie 75/319 in der geänderten Fassung kann einer der betreffenden Mitgliedstaaten den Ausschuß befassen, „wenn ein oder mehrere Mitgliedstaaten eine Genehmigung für das Inverkehrbringen ausgesetzt, widerrufen oder zurückgenommen haben, während diese Genehmigung in einem oder mehreren anderen Mitgliedstaaten nicht ausgesetzt, widerrufen oder zurückgenommen worden ist".

18. Artikel 14 Absatz 1 Unterabsatz 1 und Absatz 2 der Richtlinie 75/319 in der geänderten Fassung bestimmt, daß die mit Gründen versehene Stellungnahme, die der Ausschuß binnen 60 Tagen abzugeben hat, nur die Gründe betrifft, aus denen die Genehmigung für das Inverkehrbringen versagt, ausgesetzt, widerrufen oder zurückgenommen worden ist. Darüber hinaus setzt der Ausschuß den oder die betreffenden Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unverzüglich von seiner Stellungnahme oder — sofern Unterschiede bestehen — von den Stellungnahmen seiner Mitglieder in Kenntnis (Absatz 2 Unterabsatz 2 dieses Artikels).

19. Absatz 3 dieses Artikels sieht folgendes vor: „Der oder die betreffenden Mitgliedstaaten äußern sich binnen höchstens 60 Tagen nach [der Unterrichtung von der Stellungnahme des Ausschusses] ... über die weitere Behandlung der Stellungnahme des Ausschusses. Sie setzen den Ausschuß unverzüglich von ihrer Entscheidung in Kenntnis."

Nationales Recht

20. Der Medicines Act 1968 (im folgenden: Gesetz von 1968) ist der grundlegende Text auf dem Gebiet der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln im Vereinigten Königreich. Er bestellt die Licensing Authority zur zuständigen nationalen Behörde für derartige Genehmigungen. Diese Behörde hat ihre Überwachungsaufgaben der Medicines Control Agency (Agentur zur Kontrolle von Arzneimitteln; im folgenden: MCA) übertragen.

21. Das Gesetz von 1968 regelt auch das Verfahren, das bei der Prüfung eines Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen [9], bei der Verlängerung der Genehmigung und bei deren Versagung einzuhalten ist [10].

22. Die Gemeinschaftsregelung auf dem Gebiet der Arzneispezialitäten gilt im Vereinigten Königreich gemäß Section 2 des European Communities Act 1972.

23. Das Committee for the Safety of Medicines (Ausschuß für die Sicherheit von Arzneimitteln; im folgenden: CSM) ist ein Gremium, das von der Licensing Authority

9 — Section 19.

10 — Ebenda, Section 20 (1) in der Fassung der Verordnung 1977/1050, Absatz 4 Nr. 3.

im Rahmen von Verfahren zur Aussetzung, zum Widerruf oder zur Änderung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen angehört werden muß.

24. Die Medicines Commission (Arzneimittelkommission) ist ein Gremium mit der Aufgabe, die Licensing Authority im Zusammenhang mit Genehmigungen und Bescheinigungen für Arzneispezialitäten zu beraten.

25. Nach geltendem nationalem Recht wird, wenn die Licensing Authority den Widerruf einer Genehmigung für das Inverkehrbringen erwägt, ein Verwaltungsverfahren eröffnet, bei dem der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen seine Verteidigungsmittel vorbringen und insbesondere sämtliche zweckdienlichen Unterlagen vorlegen und sich von Fachleuten seiner Wahl unterstützen lassen kann, um nachzuweisen, daß das von der Verwaltung untersuchte Arzneimittel die nach der Richtlinie 65/65 erforderlichen Merkmale aufweist (Sicherheit, therapeutische Wirksamkeit, Qualität).

26. Die Klage gegen eine Entscheidung der Licensing Authority über den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen richtet sich nach den Verfahrensvorschriften der judicial review (Prüfung der Gesetzmäßigkeit). Im Rahmen dieses Verfahrens prüft das nationale Gericht, ob das Verfahren eingehalten wurde. Es prüft jedoch nicht von neuem den Sachverhalt, mit dem die streitige Widerrufsentscheidung begründet wurde [11]. Das nationale Gericht kann mit anderen Worten nicht die Richtigkeit der wissenschaftlichen Beurteilung der Licensing Authority oder die Beweiskraft der vorgelegten wissenschaftlichen Beweismittel prüfen, sondern kann nur entscheiden, ob die Behörde mit dem streitigen Widerruf eine offensichtlich falsche Sachverhaltswürdigung vorgenommen hat.

27. Diese Beschränkung der Befugnisse der nationalen Gerichte zur Nachprüfung des Handelns einer Behörde ist genau der Gegenstand des Vorabentscheidungsersuchens.

Der Sachverhalt, das Verfahren und die Vorlagefragen

28. Die Upjohn Ltd (im folgenden: Upjohn) ist die britische Verwertungsgesellschaft von The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, Vereinigte Staaten von Amerika; diese ist ein weltweit operierendes pharmazeutisches Forschungsunternehmen, das sich auf die Herstellung von Antibiotika, von entzündungshemmenden Mitteln und von Arzneimitteln, die bei der Entbindung verwendet werden, spezialisiert hat. Halcion ist die Markenbezeichnung für Triazolam, deren Inhaber Upjohn ist. Es handelt sich um ein verschreibungspflichtiges Benzodiazepin-Arzneimittel für die Behandlung von Schlaflosigkeit (im folgenden ist mit Triazolam auch Halcion gemeint). Im Vereinigten Königreich wurde Triazolam erstmals im September 1978 für

11 — Im vorliegenden Fall kann das zuständige nationale Gericht, wie zu zeigen sein wird, nicht darüber entscheiden, ob Triazolam mit einem Wirkstoffgehalt von 0,125 mg und 0,25 mg schädlich ist.

Tabletten mit einem Wirkstoffgehalt von 0,25 mg und 0,125 mg zugelassen.

29. Nachdem die MCA im Juli 1991 erfahren hatte, daß eine Frau in den Vereinigten Staaten von ihrer Tochter unter dem Einfluß von Triazolam getötet worden war, holte sie die Stellungnahme des CSM und der Medicines Commission [12] ein und teilte Upjohn daraufhin am 2. Oktober 1991 mit, daß die Licensing Authority entschieden habe, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Triazolam für drei Monate auszusetzen. Diese vorläufige Aussetzung wurde jeweils nach drei Monaten verlängert.

30. Parallel zum nationalen Verfahren und im Einklang mit Artikel 11 Absatz 2 der Richtlinie 75/319 in der Fassung der Richtlinie 83/570 riefen die Französische Republik und das Königreich der Niederlande im Oktober 1991 den Ausschuß für Arzneispezialitäten (im folgenden: Ausschuß) an. Die Stellungnahme des Ausschusses vom 11. Dezember 1991 sprach sich gegen einen vollständigen Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen aus und forderte eine Ad-hoc-Gruppe von Berichterstattern auf, die Stellungnahme durch eine Beurteilung des Risiko/Vorteil-Verhältnisses bei sämtlichen Schlafmitteln mit Kurzzeitwirkung (einschließlich Triazolam) zu vervollständigen. Am 14. und 15. September 1993 nahm der Ausschuß den Bericht dieser Gruppe an, der zum Ergebnis kam, daß nicht ersichtlich sei, daß Triazolam bei Verabreichung in zulässigen Mengen mit unzumutbaren Risiken verbunden sei, die höher als die anderer, vergleichbarer Arzneimittel seien. Die Erstellung dieses Berichtes war der Licensing Authority bekannt.

31. Am 17. Juli 1992 teilte die Licensing Authority jedoch Upjohn durch Vermittlung der MCA mit, daß sie beabsichtige, sämtliche Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Triazolam endgültig zu widerrufen, und daß sie dabei die Stellungnahme des Ausschusses vom 11. Dezember 1991 berücksichtigt habe. Außerdem teilte die MCA Upjohn mit, daß sie, da die Medicines Commission nicht ihrer Auffassung gefolgt sei, nach dem geltendem nationalen Recht von der „beauftragten Person" oder von der „Gruppe beauftragter Personen" angehört werden könne. Der Bericht der „Gruppe beauftragter Personen" kam jedoch zu dem Ergebnis, daß die Vorteile von Triazolam mit einem Wirkstoffgehalt von 0,25 mg und 0,125 mg größer seien als die Risiken.

32. Am 9. Juni 1993 gab die Licensing Authority jedoch Upjohn ihre Entscheidung bekannt, mit der sämtliche Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Triazolam mit sofortiger Wirkung widerrufen wurden. Sie begründete eingehend die Entscheidung über den Widerruf sowie die Zurückweisung der Ergebnisse der „Gruppe beauftragter Personen" insbesondere zu den Fragen nach der Dosierungsäquivalenz und der Sicherheitsmarge.

33. Upjohn beantragte beim High Court die Aufhebung dieser Entscheidung. In diesem Verfahren trug Upjohn vor, daß es vor jeder Prüfung in der Sache erforderlich sei, dem Gerichtshof die Frage vorzulegen, wie die

12 — Sie empfahlen nach Anhörung von Upjohn den vollständigen Widerruf von Triazolam mit sofortiger Wirkung aus Sicherheitsgründen sowie die Einleitung eines Widerrufsverfahrens oder den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen nur für die Erzeugnisse mit einem Wirkstoffgehalt von 0,25 mg sowie die einfache Änderung der Erzeugnisse mit einem Wirkstoffgehalt von 0,125 mg.

nationalen Gerichte bei der Prüfung der vorliegenden Rechtssache vorgehen sollten.

34. Upjohn ist der Auffassung, daß das im Vereinigten Königreich geltende gerichtliche Verfahren dem Gemeinschaftsrecht widerspreche. Dieses verpflichte die Mitgliedstaaten, ein Verfahren der gerichtlichen Nachprüfung von Entscheidungen der nationalen Behörden einzuführen, das die nationalen Gerichte ermächtige, die Zuverlässigkeit des wissenschaftlichen Beweismittels, auf das die Verwaltung ihre Entscheidung über den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen stütze, zu prüfen und folglich die tatsächlichen und rechtlichen Umstände erneut zu würdigen und insbesondere festzustellen, ob die getroffene Entscheidung „richtig" [13] sei und den Grundsatz der Verhältnismäßigkeit beachte.

35. Mit Beschluß vom 3. Februar 1995 wies der High Court diesen Antrag auf Vorlage an den Gerichtshof zurück. Auf Rechtsmittel entschied dagegen der Court of Appeal, daß vor einer Entscheidung in der Sache diese Vorfrage dem Gerichtshof vorgelegt werden müsse.

36. Unter diesen Umständen hat der Court of Appeal, London, das Verfahren ausgesetzt und dem Gerichtshof folgende Fragen zur Vorabentscheidung vorgelegt:

1. Sind die Richtlinie 65/65/EWG des Rates in der geänderten Fassung und das Gemeinschaftsrecht allgemein so auszulegen, daß ein nationales Gericht bei der Entscheidung darüber, ob die Entscheidung der Lizenzbehörde eines Mitgliedstaats, die Lizenz des Herstellers eines Arzneimittels zu widerrufen, mit dem Gemeinschaftsrecht vereinbar ist, zu prüfen hat, ob die Widerrufsentscheidung richtig ist, wenn die Lizenzbehörde aufgrund der ihr vorliegenden Informationen in sachgerechter Weise auch zu einer anderen Entscheidung hätte kommen können?

2. Falls die Antwort auf die erste Frage lautet, daß das nationale Gericht prüfen muß, ob die Entscheidung der zuständigen Behörde richtig war, verlangt dann das Gemeinschaftsrecht, daß dieses Gericht diese Frage allein aufgrund der der zuständigen Behörde vorliegenden Unterlagen entscheidet, oder muß das Gericht alle einschlägigen Informationen, die nach Erlaß dieser Entscheidung bekannt werden, berücksichtigen?

3. Durfte die Lizenzbehörde die Lizenz widerrufen, wenn ihr bekannt war, daß sich der Ausschuß für Arzneispezialitäten

13 — Das nationale Gericht soll mit anderen Worten prüfen, ob die von der Behörde getroffene Entscheidung die richtige Entscheidung ist, und gegebenenfalls die Entscheidung der Behörde durch die eigene Entscheidung ersetzen.

in Kürze in einem Gutachten für die Aufrechterhaltung der Lizenz aussprechen würde?

Zur ersten Frage

37. Mit seiner ersten Frage möchte das vorlegende Gericht von Ihnen wissen, ob die Richtlinie 65/65 oder allgemeiner das Gemeinschaftsrecht die Mitgliedstaaten verpflichtet, ein Verfahren der gerichtlichen Nachprüfung von Entscheidungen der nationalen Behörden einzuführen, das die zuständigen nationalen Gerichte ermächtigt, die Beurteilung der nationalen Behörden durch ihre eigene Beurteilung zu ersetzen. Das vorlegende Gericht fragt insbesondere, ob es nach der Richtlinie 65/65 verpflichtet ist, die Beweiskraft der von der Behörde zur Begründung ihrer Widerrufsentscheidung vorgelegten wissenschaftlichen Beweismittel zu prüfen.

38. Ich werde daher der Reihe nach prüfen, ob die Richtlinie oder bestimmte Vorschriften des Gemeinschaftsrechts den Mitgliedstaaten derartige Pflichten auferlegen.

39. Aus dem Gesamtsystem, das durch die Richtlinien 65/65, 75/318 und 75/319 in der Fassung der Richtlinie 83/570 errichtet worden ist, ergibt sich eindeutig, daß die Richtlinien keine genauen Bestimmungen hinsichtlich der Ausgestaltung von gerichtlichen Verfahren vorsehen, die den Schutz der dem Bürger unmittelbar aus den Artikeln 11 und 21 der Richtlinie 65/65 erwachsenden Rechte gewährleisten sollen.

40. Artikel 12 der Richtlinie verweist im Gegenteil für die Regelung dieser Modalitäten ausdrücklich auf das nationale Recht der einzelnen Mitgliedstaaten. Wie erwähnt, bestimmt der Artikel: „Die auf Grund der Artikel 5, ... und 11 ergangenen Entscheidungen müssen eingehend begründet werden. Sie sind den Betroffenen unter Angabe der *vorgesehenen Rechtsmittel und Rechtsmittelfristen* zuzustellen." [14]

41. Die Richtlinie 65/65 kann daher nicht dahin ausgelegt werden, daß sie die Mitgliedstaaten verpflichtet, ein Verfahren der gerichtlichen Nachprüfung von Entscheidungen der nationalen Behörden einzuführen, das die zuständigen nationalen Gerichte ermächtigt, die Beurteilung der nationalen Behörden durch ihre eigene Beurteilung zu ersetzen oder die Beweiskraft der von der Behörde zur Begründung der Widerrufsentscheidung vorgelegten wissenschaftlichen Beweismittel zu prüfen.

42. Was allgemeiner die sonstigen Vorschriften des Gemeinschaftsrechts angeht, so beruft sich Upjohn auf den Grundsatz der Effektivität, wonach die Befugnisse des nationalen Gerichts zur Nachprüfung des Handelns der Behörde nicht beschränkt seien.

14 — Hervorhebung von mir.

43. Dieser Grundsatz verpflichtet nach ständiger Rechtsprechung des Gerichtshofes [15] die Mitgliedstaaten, mangels Harmonisierung der Ausgestaltung von gerichtlichen Verfahren, die den Schutz der dem Bürger aus den Gemeinschaftsbestimmungen erwachsenden Rechte gewährleisten sollen, dafür zu sorgen, daß die zum Schutz dieser Rechte eingeführten nationalen Verfahrensmodalitäten nicht „so ausgestaltet sind, daß sie die Ausübung der Rechte, die die Gemeinschaftsrechtsordnung einräumt, praktisch unmöglich machen" [16].

44. Nach Auffassung von Upjohn haben die Artikel 11 und 21 der Richtlinie 65/65 unmittelbare Wirkung. Artikel 11 Absatz 1 der Richtlinie 65/65 verpflichte die Mitgliedstaaten ausdrücklich, die Genehmigung für das Inverkehrbringen nur zu widerrufen, „wenn sich herausstellt, entweder daß die Arzneispezialität schädlich ist oder daß ihre therapeutische Wirksamkeit fehlt oder daß die Arzneispezialität nicht die angegebene Zusammensetzung nach Art und Menge aufweist". Der Gerichtshof hat in ständiger Rechtsprechung entschieden, daß die nationalen Gerichte den Schutz zu gewährleisten haben, der dem Bürger aus dem Gemeinschaftsrecht erwächst. Upjohn schließt hieraus, daß die praktische Wirksamkeit des erwähnten Artikels 11 beeinträchtigt sei, wenn das nationale Gericht nur eine beschränkte Nachprüfung der streitigen Entscheidung über den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen vornehmen dürfe. Upjohn trägt daher vor, daß im Rahmen der richterlichen Nachprüfung durch die zuständigen nationalen Gerichte das nationale Gericht die Aufgabe habe, zu prüfen, ob die Entscheidung sachlich und rechtlich begründet sei, insbesondere ob die Entscheidung den Grundsatz der Verhältnismäßigkeit beachte, und gegebenenfalls die Beurteilung der Behörde durch die eigene Beurteilung des Sachverhalts zu ersetzen.

45. Die Regierung des Vereinigten Königreichs, die französische Regierung und die Kommission machen geltend, daß nach dem Gesamtsystem, das durch die Richtlinien 65/65, 75/318, 75/319 und 83/570 errichtet worden sei, nur die nationalen Behörden berechtigt seien, Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneispezialitäten zu erteilen, zu verlängern, auszusetzen oder nach Durchführung eines genau und detailliert festgelegten Verfahrens zu widerrufen. Das wesentliche Ziel der Richtlinien bestehe im Schutz der öffentlichen Gesundheit, wodurch schnelle Entscheidungen erforderlich würden. Die nationalen Behörden seien im Rahmen ihrer Aufgaben dazu berufen, komplexe Abwägungen vorzunehmen und daher schwierige Entscheidungen zu treffen. Aus diesem Grund entspreche die gerichtliche Nachprüfung der Ausübung behördlicher Befugnisse, die darin bestehe, eine beschränkte Nachprüfung der Entscheidungen auf dem Gebiet der Genehmigungen für das Inverkehrbringen vorzunehmen, vollständig den Erfordernissen des Gemeinschaftsrechts.

46. Es besteht kein Zweifel daran, daß die Artikel 11 und 21 der Richtlinie 65/65 die Voraussetzungen erfüllen, von denen nach der Rechtsprechung des Gerichtshofes [17] die Annahme einer unmittelbaren Wirkung abhängt. Aus dem Gesamtsystem, das durch die Richtlinien 65/65, 75/318 und 75/319 in der Fassung der Richtlinie 83/570 errichtet

15 — Vgl. insbesondere Urteile vom 16. Dezember 1976 in der Rechtssache 45/76 (Comet, Slg. 1976, 2043, Randnrn. 13 und 16), vom 9. November 1983 in der Rechtssache 199/82 (San Giorgio, Slg. 1983, 3595, Randnr. 12) und vom 25. Juli 1991 in der Rechtssache C-208/90 (Emmott, Slg. 1991, I-4269).

16 — Urteil Emmott (Randnr. 16).

17 — Vgl. insbesondere Urteil vom 19. Januar 1982 in der Rechtssache 8/81 (Becker, Slg. 1982, 53, Randnr. 25).

wurde, ergibt sich, daß die Richtlinien genaue und detaillierte Vorschriften für die Anträge einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, für deren Prüfung und für die nachfolgenden Entscheidungen aufstellen.

47. Artikel 21 der Richtlinie 65/65 verbietet es damit den Mitgliedstaaten eindeutig, die Genehmigung für das Inverkehrbringen aus anderen als den in der vorgenannten Richtlinie aufgeführten Gründen zu versagen, und Artikel 11 der Richtlinie 65/65 in der Fassung der Richtlinien 75/318, 75/319 und 83/570 führt diese Gründe, wie bereits dargelegt, genau auf.

48. Die Verpflichtungen, die den Mitgliedstaaten durch diese Artikel auferlegt werden, bringen das mit den genannten Harmonisierungsrichtlinien verfolgte zweifache Ziel deutlich zum Ausdruck, das, wie es insbesondere in der ersten und zweiten Begründungserwägung der Richtlinie 65/65 formuliert ist, in der Gewährleistung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit und in der Beseitigung der Hindernisse für den freien Verkehr der Arzneimittel besteht.

49. Der Gerichtshof hat im übrigen bereits entschieden, daß Artikel 21 der Richtlinie 65/65 unmittelbare Wirkung hat und dahin auszulegen ist, daß die Aussetzung oder der Widerruf einer Genehmigung für das Inverkehrbringen nur aus den Gründen angeordnet werden kann, die in dieser Richtlinie oder in anderen, sie ergänzenden Richtlinien vorgesehen sind [18].

50. Meiner Ansicht nach stellt die in den streitigen nationalen Vorschriften vorgesehene beschränkte gerichtliche Nachprüfung von Entscheidungen der nationalen Behörde auf dem Gebiet der Genehmigungen für das Inverkehrbringen keineswegs die praktische Wirksamkeit der Artikel 11 und 21 der Richtlinie 65/65 in Frage. Nach ständiger Rechtsprechung des Gerichtshofes ist dann, wenn eine Behörde im Rahmen ihrer Aufgabe komplexe Abwägungen vorzunehmen hat, eine beschränkte gerichtliche Nachprüfung des Handelns dieser insoweit allein zuständigen Behörde geboten, weil sie andernfalls in ihrem Handeln endgültig gelähmt wäre [19].

51. Aus dem Wortlaut zahlreicher Bestimmungen der genannten einschlägigen Richtlinien ergibt sich eindeutig, daß die nationalen Behörden auf dem Gebiet der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln allein zuständig sind [20] und daß sie im Rahmen dieser Aufgabe komplexe Abwägungen [21] aufgrund von rasch veränderlichen

18 — Vgl. Urteile Clin-Midy u. a. und Pierrel u. a. (zitiert in Fußnote 2).

19 — Zu einem ähnlich gelagerten Fall vgl. z. B. Urteil Norbrook Laboratories (zitiert in Fußnote 2, Randnr. 90). Zu einem anderen Bereich vgl. z. B. Urteil vom 12. November 1996 in der Rechtssache C-84/94 (Vereinigtes Königreich/Rat, Slg. 1996, I-5755, Randnr. 58).

20 — Vgl. insbesondere die Artikel 3 und 4 der Richtlinie 65/65.

21 — Vgl. insbesondere Artikel 4 Absatz 2 Nummer 7 der Richtlinie 65/65 in der Fassung der Richtlinie 75/319 und Artikel 18 dieser Richtlinie, wonach die Behörde das Arzneimittel einem staatlichen oder einem zu diesem Zweck bezeichneten Laboratorium vorlegen muß, um sich zu vergewissern, daß die vom Hersteller angewandten und in den zur Begründung eines Antrags auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegten Angaben und Unterlagen beschriebenen Kontrollmethoden den Vorschriften der Richtlinien 65/65, 75/318 und 75/319 entsprechen, oder daß sie nach Abschluß einer durch ihre Beauftragten durchgeführten Besichtigung prüfen muß, ob die Angaben nach den Vorschriften der Richtlinie 75/319 zutreffend sind.

technischen und wissenschaftlichen Faktoren [22] vorzunehmen haben.

52. Upjohn macht geltend, daß sie im vorliegenden Fall im Rahmen des geltenden nationalen Verfahrens nicht in vollem Umfang ihre Rechte habe wahrnehmen können. Die Behörde habe die Vorlage von Beweismitteln verhindert, durch die Upjohn hätte beweisen können, daß die Entscheidung über den Widerruf der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Triazolam offensichtlich fehlerhaft gewesen sei. Zur Begründung dieses Vorbringens trägt Upjohn insbesondere vor, daß die Behörde die fraglichen Genehmigungen für das Inverkehrbringen endgültig widerrufen habe, ohne die Ergebnisse der Untersuchung zur Kenntnis zu nehmen, die von der vom Ausschuß mit der Beurteilung des Risiko/Vorteil-Verhältnisses bei sämtlichen Schlafmitteln beauftragten Ad-hoc-Gruppe durchgeführt worden sei. Dieser Bericht war, wie erwähnt, zu dem Ergebnis gekommen, daß nicht ersichtlich sei, daß Triazolam bei Verabreichung in zulässigen Mengen mit unzumutbaren Risiken verbunden sei, die höher als die anderer, vergleichbarer Arzneimittel seien. Dieses letztgenannte Argument ist Gegenstand der dritten Frage.

53. Ich bin wie Upjohn der Meinung, daß der Grundsatz der Effektivität es mit Sicherheit verbietet, daß eine nationale Behörde nationale Verfahrensmodalitäten einführt, die den Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Wahrnehmung seiner Verteidigungsrechte beschränken.

54. In zwei am 14. Dezember 1995 ergangenen Urteilen, Peterbroeck [23] sowie Van Schijndel und Van Veen [24], hat der Gerichtshof nämlich wie folgt entschieden: „Für die Anwendung ... [des Grundsatzes der Effektivität] ist jeder Fall, in dem sich die Frage stellt, ob eine nationale Verfahrensvorschrift die Anwendung des Gemeinschaftsrechts unmöglich macht oder übermäßig erschwert, unter Berücksichtigung der Stellung dieser Vorschrift im gesamten Verfahren, des Verfahrensablaufs und der Besonderheiten des Verfahrens vor den verschiedenen nationalen Stellen zu prüfen. Dabei sind gegebenenfalls die Grundsätze zu berücksichtigen, die dem nationalen Rechtsschutzsystem zugrunde liegen, wie z. B. der Schutz der Verteidigungsrechte, der Grundsatz der Rechtssicherheit und der ordnungsgemäße Ablauf des Verfahrens."

55. Im vorliegenden Fall wurde das Vorbringen von Upjohn jedoch vom Beklagten des Ausgangsverfahrens bestritten. Er trägt vor, daß nicht weniger als fünfzehn Beweismittel dem nationalen Gericht vorgelegt worden seien. Außerdem seien die Erklärungen der Regierung des Vereinigten Königreichs, die in den Akten des Gerichtshofes enthalten seien und die nach den Darlegungen von Upjohn nicht zum Gegenstand einer streitigen Verhandlung vor dem nationalen Gericht gemacht werden konnten, nach dem Erlaß

22 — Vgl. insbesondere Artikel 9a der Richtlinie 65/65 in der Fassung der Richtlinie 83/570, der die Behörde verpflichtet, sich zu vergewissern, daß der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen nach Erteilung der Genehmigung bezüglich der Kontrollmethoden nach Artikel 4 Absatz 2 Nummer 7 der Richtlinie 65/65 den Stand der Technik und die Fortschritte der Wissenschaft berücksichtigt hat und die notwendigen Änderungen vorgenommen hat, um die Kontrolle der Arzneimittel gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen.

23 — Urteil in der Rechtssache C-312/93 (Slg. 1995, I-4599, Randnr. 14).

24 — Urteil in den verbundenen Rechtssachen C-430/93 und C-431/93 (Slg. 1995, I-4705, Randnr. 19).

der fraglichen Entscheidung abgegeben worden.

56. Der Ausgang dieser Streitfrage hängt allein von der Würdigung eines Sachverhalts ab, von dem der Gerichtshof keine Kenntnis zu haben braucht. Es ist daher Sache des zuständigen nationalen Gerichts, zu prüfen, ob die nationale Behörde Upjohn wirklich in der Wahrnehmung ihrer Verteidigungsrechte behindert hat, und insbesondere, ob Upjohn aus diesem Grund nicht die Beweismittel vorbringen konnte, die es ihr ermöglicht hätten, die offensichtliche Fehlerhaftigkeit der behördlichen Entscheidung zu beweisen oder die Feststellung der Rechtswidrigkeit der getroffenen Entscheidung zu erreichen.

57. Im Hinblick auf die letzte Rüge von Upjohn, der zufolge das nationale Gericht zu prüfen hat, ob die von einer nationalen Behörde getroffene Entscheidung über den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen den Grundsatz der Verhältnismäßigkeit beachte, weise ich darauf hin, daß nach ständiger Rechtsprechung des Gerichtshofes die Beachtung dieses Grundsatzes durch das nationale Gericht nur nachgeprüft wird, wenn Maßnahmen zur Harmonisierung der Sanktionen von Verstößen gegen eine Gemeinschaftsverpflichtung fehlen [25].

58. Aus dem oben genannten gemeinschaftsrechtlichen Gesamtgefüge [26] ergibt sich eindeutig, daß die Mitgliedstaaten hinsichtlich der *Sanktion* für den Fall, daß die drei grundlegenden Merkmale, die das Arzneimittel für das Inverkehrbringen im Gebiet der Union aufweisen muß, nicht erfüllt sind, keinen Ermessensspielraum haben, da Artikel 11 der Richtlinie 65/65 in der Fassung der Richtlinie 83/570 ausdrücklich bestimmt, daß ein Arzneimittel, das diese drei Merkmale nicht aufweist, von der nationalen Behörde vom Markt genommen werden muß.

59. Aus alldem ergibt sich, daß die Richtlinie 65/65 und allgemeiner das Gemeinschaftsrecht die Mitgliedstaaten nicht verpflichten, ein Verfahren der gerichtlichen Nachprüfung von Entscheidungen der nationalen Behörden einzuführen, das die zuständigen nationalen Gerichte ermächtigt, die Beurteilung der nationalen Behörde durch ihre eigene Beurteilung zu ersetzen oder die Beweiskraft der von dieser Behörde zur Begründung der Widerrufsentscheidung vorgelegten wissenschaftlichen Beweismittel zu prüfen.

60. Angesichts dieses Ergebnisses erübrigt sich die Beantwortung der zweiten Frage.

Zur dritten Frage

61. Mit seiner dritten Frage möchte das vorlegende Gericht von Ihnen wissen, ob die Richtlinie 65/65 dahin auszulegen ist, daß sie einer nationalen Behörde die Befugnis gibt, eine Entscheidung über den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu erlassen, ohne die abschließende Stellungnahme des Ausschusses abzuwarten, und zwar

25 — Vgl. a contrario insbesondere Urteil vom 2. Oktober 1991 in der Rechtssache C-7/90 (Vandevenne u. a., Slg. 1991, I-4371, Randnr. 11).

26 — Insbesondere die Artikel 4 und 5 der Richtlinie 65/65.

unabhängig von der Frist, innerhalb deren der Ausschuß diese Stellungnahme abgibt.

62. Meiner Meinung nach hindern der Wortlaut der Bestimmungen der Richtlinien 75/319 und 65/65 und der Zweck dieser Vorschriften die Behörde nicht, eine Genehmigung für das Inverkehrbringen zu widerrufen, wenn die Stellungnahme des Ausschusses nicht innerhalb der Fristen der Richtlinie 75/319 abgegeben worden ist.

63. Artikel 14 Absatz 1 der Richtlinie 75/319 in der Fassung der Richtlinie 83/570 bestimmt, daß der Ausschuß *binnen 60 Tagen eine mit Gründen versehene Stellungnahme* abgibt. Diese Frist ist verkürzt worden (vor der Änderung durch die Richtlinie 83/570 betrug sie 120 Tage). Im vorliegenden Fall ist festzustellen, daß der Ausschuß diese Frist nicht gewahrt hat. Da es um die öffentliche Gesundheit geht, darf die Bestimmung nicht dahin ausgelegt werden, daß sie die Mitgliedstaaten verpflichtet, die Stellungnahme des Ausschusses abzuwarten, bevor sie beschließen, ein möglicherweise schädliches Arzneimittel zurückzuziehen.

64. Darüber hinaus ist die Stellungnahme des Ausschusses in keiner Weise bindend. Artikel 8 der Richtlinie 75/319 in der Fassung der Richtlinie 83/570 bestimmt ausdrücklich, daß die Aufgabe des Ausschusses darin besteht, in den Fällen, in denen unterschiedliche Auffassungen der verschiedenen nationalen Behörden hinsichtlich der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu befürchten sind, eine gemeinsame Entscheidungsfindung der Mitgliedstaaten zu *erleichtern*, nicht aber eine gemeinsame Entscheidung zu *erzwingen*. Außerdem sieht Artikel 14 Absatz 3 der Richtlinie 75/319 in der Fassung der Richtlinie 83/570 lediglich vor, daß die betreffenden Mitgliedstaaten binnen 60 Tagen die weitere Behandlung der Stellungnahme des Ausschusses zur Kenntnis bringen. Aus dieser Bestimmung ergibt sich daher eindeutig, daß es den Mitgliedstaaten freisteht, eine andere Haltung als die des Ausschusses einzunehmen.

65. Diese Auslegung ist mit dem Zweck und dem Wortlaut der Bestimmungen der Richtlinie 65/65 vollständig vereinbar.

66. Hinsichtlich des durch die Richtlinie 65/65 eingeführten Systems sind, wie gesagt, ausschließlich die nationalen Behörden auf dem Gebiet der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Humanarzneimitteln zuständig [27]. Die Bestimmungen über das Verfahren und die Tragweite der Stellungnahme des Ausschusses dürfen daher nicht dahin ausgelegt werden, daß sie die Befugnisse dieser Behörden beschränken.

67. Aus alldem ergibt sich, daß die einschlägigen Gemeinschaftsrichtlinien die nationalen Behörden nicht verpflichten, vor Erlaß der Entscheidung über den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen die Stellungnahme des Ausschusses abzuwarten, wenn dieser die Fristen der Richtlinie 75/319 in der geänderten Fassung nicht eingehalten hat.

27 — Vgl. insbesondere Artikel 3 der Richtlinie 65/65 und Nrn. 4 und 6 dieser Schlußanträge.

Ergebnis

68. Nach alldem schlage ich dem Gerichtshof vor, die vom Court of Appeal, London, vorgelegten Fragen wie folgt zu beantworten:

1. Die Richtlinie 65/65/EWG des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten in der Fassung der Richtlinie 83/570/EWG des Rates vom 26. Oktober 1983 ist dahin auszulegen, daß sie die Mitgliedstaaten nicht verpflichtet, ein Verfahren der gerichtlichen Nachprüfung von Entscheidungen der zuständigen nationalen Behörde einzuführen, das die zuständigen nationalen Gerichte ermächtigt, die Beurteilung der nationalen Behörde durch ihre eigene Beurteilung zu ersetzen oder die Beweiskraft der von dieser Behörde zur Begründung der Entscheidung über den Widerruf von Genehmigungen für das Inverkehrbringen eines Humanarzneimittels vorgelegten wissenschaftlichen Beweismittel zu prüfen.

2. Die vorgenannte Richtlinie verpflichtet die zuständige nationale Behörde nicht, vor Erlaß der erwähnten Entscheidung über den Widerruf die Stellungnahme des Ausschusses für Arzneispezialitäten abzuwarten, wenn der Ausschuß die Fristen der Zweiten Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten in der Fassung der genannten Richtlinie 83/570 nicht eingehalten hat.