FORSLAG TIL AFGØRELSE FRA GENERALADVOKAT PHILIPPE LÉGER

fremsat den 9. juni 1998 *

1. Er medlemsstaterne forpligtede til i medfør af Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om medicinske specialiteter [1] at vedtage særlige processuelle regler for søgsmål rettet mod en afgørelse om tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for en farmaceutisk specialitet (herefter et »humanmedicinsk lægemiddel« eller et »lægemiddel«), som den kompetente nationale myndighed har truffet? Dette er nærmere bestemt det spørgsmål, som Court of Appeal, London, har forelagt Domstolen.

2. Selv om Domstolen ved flere lejligheder [2] har skullet definere betydningen og rækkevidden af en lang række bestemmelser i dette direktiv, forekommer det mig nyttigt igen at omtale direktivets formål og almindelige opbygning samt at præcisere indholdet af de for sagen relevante bestemmelser.

Fællesskabsretten

3. Lægemidler har på grund af deres specifikke natur været genstand for fællesskabslovgivers særlige opmærksomhed, hvilket har resulteret i vedtagelsen af en række komplekse harmoniseringsdirektiver, der dog udgør et samlet hele, og blandt hvilke direktiv 65/65 stadig er grundteksten. Direktiverne forfølger to formål: at beskytte den offentlige sundhed [3] og gradvist gennemføre fri bevægelighed for humanmedicinske lægemidler [4].

4. Den fællesskabsordning for markedsføringstilladelser, der finder anvendelse i denne sag [5], hviler på tre grundlæggende tekster: direktiverne 65/65, 75/318 (også kendt under

* Originalsprog: fransk.

1 — EFT 1965-1966, s. 17, berigtiget i EFT 1986 L 229, s. 63.

2 — Jf. bl.a. dom af 26.1.1984, sag 301/82, Clin-Midy m.fl., Sml. s. 251, af 7.12.1993, sag C-83/92, Pierrel m.fl., Sml. I, s. 6419, af 5.10.1995, sag C-440/93, Scotia Pharmaceuticals, Sml. I, s. 2851, og af 12.11.1996, sag C-201/94, Smith & Nephew og Primecrown, Sml. I, s. 5819. Ligeledes dom af 2.4.1998, sag C-127/95, Norbrook Laboratories, Sml. I, s. 1531, vedrørende fortolkningen og vurderingen af gyldigheden af harmoniseringsdirektiver om nationale procedurer om veterinærmedicinske præparater, som i henseende til sit formål og for mange bestemmelsers vedkommende svarer til fællesskabsbestemmelserne i denne sag (præmis 36).

3 — Første betragtning til direktiv 65/65.

4 — Direktivets anden, tredje og fjerde betragtning.

5 — I modsætning til den nye fællesskabsordning for markedsføringstilladelser, der trådte i kraft den 1.1.1995, og som indebærer en yderligere etape i gennemførelsen af det indre marked for lægemidler og iværksætter to nye procedurer:
— en decentraliseret procedure indført den 14.6.1993 ved Rådets direktiv 93/39/EØF om ændring af direktiv 65/65/EØF, 75/318/EØF og 75/319/EØF om lægemidler (EFT L 214, s. 22), hvorved der etableres en gensidig anerkendelse af markedsføringstilladelser
— en decentraliseret procedure vedtaget den 22.7.1993 ved Rådets forordning (EØF) nr. 2309/93 af 22.7.1993 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk agentur for lægemiddelvurdering (EFT L 214, s. 1), hvorved der indføres en EF-markedsføringstilladelse, der udstedes af Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering, og som er gældende i hele Fællesskabet.

navnet »norm- og forskriftsdirektivet«) [6] og 75/319 [7], ændret ved Rådets direktiv 83/570/EØF af 26. oktober 1983 [8].

5. Inden for denne ordning er den kompetente myndighed for udstedelse af markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler (herefter »myndigheden« eller »den nationale myndighed«) i det væsentlige national.

6. Det bestemmes således i artikel 3 i direktiv 65/65, at ingen farmaceutisk specialitet må bringes i handelen i en medlemsstat, uden at myndighederne i denne stat forud har givet tilladelse hertil. Den således meddelte markedsføringstilladelse er kun gyldig i den medlemsstat, der har givet tilladelsen. En ny markedsføringstilladelse er nødvendig og skal indhentes i hvert land, hvor lægemidlet forhandles.

7. Med henblik på at undgå forskelle i de nationale myndigheders vurderinger og for at nå det dobbelte formål med fri bevægelighed for lægemidler og beskyttelse af den offentlige sundhed er bestemmelserne i direktiv 65/65 blevet suppleret ved direktiv 75/318 og 75/319.

8. I disse direktiver pålægges det medlemsstaterne at behandle ansøgningerne om markedsføringstilladelser i overensstemmelse med protokollerne i »norm- og forskriftsdirektivets« bilag. De lægemidler, der markedsføres, er dermed undergivet kontrol, der udøves efter harmoniserede metoder og af eksperter, der har de særlige tekniske og faglige kvalifikationer.

9. I artikel 4 i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 75/318, 75/319 og 83/570, defineres netop forløbet af proceduren og de oplysninger, der skal fremlægges til støtte for en ansøgning om markedsføringstilladelse. Ansøgningen skal navnlig indeholde de særlige forsøgsresultater, der skal dokumentere lægemidlets kvalitet, uskadelighed og virkning.

10. Desuden kan de nationale myndigheder alene nægte, tilbagekalde eller suspendere en markedsføringstilladelse af de snævert afgrænsede grunde, der er nævnt i artikel 5, 11 og 21 i direktiv 65/65.

11. Det bestemmes i artikel 5, stk. 1, i direktiv 65/65, at markedsføringstilladelse nægtes dels, når lægemidlet ikke opfylder de

6 — Rådets direktiv 75/318/EØF af 20.5.1975 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om normer og forskrifter vedrørende analytiske, toksikologisk-farmakologiske og kliniske undersøgelser af farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 1, berigtiget i EFT 1986 L 229, s. 63).

7 — Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20.5.1975 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter (EFT L 147, s. 13, berigtiget i EFT 1986 L 229, s. 63).

8 — EFT L 332, s. 1, berigtiget i EFT 1986 L 229, s. 63.

tre kriterier, på grundlag af hvilke afgørelserne om markedsføringstilladelser skal træffes, nemlig produktets uskadelighed, kvalitet og terapeutiske virkning, dels, når de til støtte for ansøgningen fremlagte dokumenter og oplysninger ikke svarer til bestemmelserne i artikel 4.

12. I artikel 21 i direktiv 65/65 bestemmes: »Markedsføringstilladelse kan kun nægtes, suspenderes eller tilbagekaldes af de grunde, som er nævnt i dette direktiv.«

13. Disse grunde er opregnet i artikel 11 i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570, hvori det bestemmes: »Medlemsstaternes kompetente myndigheder suspenderer eller tilbagekalder markedsføringstilladelse for en farmaceutisk specialitet, hvis det viser sig, enten at specialiteten er skadelig ved normal forskriftsmæssig brug eller at den er uden terapeutisk virkning, eller endelig at den ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning. Den terapeutiske virkning mangler, når det fastslås, at der ikke kan opnås terapeutiske resultater med den farmaceutiske specialitet.

Markedsføringstilladelsen suspenderes eller tilbagekaldes ligeledes, hvis det findes, at de oplysninger, der i henhold til artikel 4 og 4a er anført i sagens akter, er urigtige ... eller hvis den kontrol [der er blevet foretaget af det færdige produkt, af bestanddele og mellemprodukter efter de metoder, der er blevet harmoniseret ved direktiv 65/65 og 75/319, og af de eksperter, der har de særlige tekniske eller faglige kvalifikationer] ... ikke har fundet sted.«

14. Desuden fastslås det i artikel 12, stk. 1, i direktiv 65/65: »Enhver afgørelse, som træffes i henhold til artikel 5 ... og 11, skal nøje... begrundes. Den skal meddeles den pågældende med oplysning om den i gældende ret hjemlede adgang til klage og frister for klagens iværksættelse.«

15. Endelig indføres ved disse harmoniseringsdirektiver i flere relationer en gensidig anerkendelse i Fællesskabets lovgivning om lægemidler. Det gælder således artikel 8 ff. i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570, hvorved der indføres en samrådsprocedure ved et fællesskabsorgans mellemkomst: Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter.

16. Ifølge den ændrede artikel 8 i direktiv 75/319 har udvalget til formål »... at gøre det lettere for medlemsstaterne at indtage en fælles holdning med hensyn til afgørelser om udstedelse af markedsføringstilladelser og således fremme den frie bevægelighed for farmaceutiske specialiteter ...«.

17. I overensstemmelse med den ændrede artikel 11, stk. 2, i direktiv 75/319 kan en medlemsstat indbringe sagen for udvalget, »såfremt en eller flere medlemsstater har suspenderet eller tilbagekaldt en markedsføringstilladelse, mens en eller flere medlemsstater ikke har foretaget denne suspension eller tilbagekaldelse«.

18. Det fastslås i den ændrede artikel 14, stk. 1, første afsnit, og artikel 14, stk. 2, i direktiv 75/319, at den begrundede udtalelse, som udvalget skal afgive inden for en frist på 60 dage, kun vedrører grundene til, at tilladelsen er blevet nægtet, suspenderet eller tilbagekaldt. Desuden præciseres det, at udvalget straks underretter den eller de pågældende medlemsstater og den for markedsføringen ansvarlige om sin udtalelse eller, såfremt der er delte meninger, om udvalgsmedlemmernes udtalelser (artikel 14, stk. 2, andet afsnit).

19. I artikel 14, stk. 3, bestemmes det: »Den eller de pågældende medlemsstater udtaler sig inden for en frist på højst 60 dage fra ... [udvalgets udtalelse]. De underretter straks udvalget om deres afgørelse.«

Nationale retsforskrifter

20. Medicines Act 1968 (herefter »1968-loven«) er grundteksten for markedsføringstilladelser til farmaceutiske specialiteter i Det Forenede Kongerige. Heri er Licensing Authority udpeget som den nationale myndighed, der er ansvarlig for markedsføringstilladelser. Denne har delegeret sine reguleringsopgaver til et udøvende organ, Medicines Control Agency (herefter »MCA«).

21. Der er i 1968-loven ligeledes fastsat en procedure for behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelser [9], for fornyelse heraf eller afslag herpå [10].

22. Fællesskabslovgivningen om farmaceutiske specialiteter har retsvirkning i Det Forenede Kongerige, jf. section 2 i European Communities Act 1972.

23. Committee for the Safety of Medicines (herefter »CSM«) er et organ, som Licensing Authority skal konsultere i sager vedrørende

9 — Section 19.

10 — Section 20(1), som ændret ved SI 1977/1050, regulation 4(3).

suspension, tilbagekaldelse eller ændring af markedsføringstilladelser.

24. Medicines Commission er ligeledes et organ, der skal rådgive Licensing Authority om tilladelser til og godkendelser af farmaceutiske specialiteter.

25. I henhold til gældende national ret indledes en administrativ fase, når Licensing Authority påtænker at tilbagekalde en markedsføringstilladelse, og herunder kan indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsætte sine indsigelser og navnlig fremlægge alle nyttige dokumenter samt lade sig bistå af egne eksperter for at godtgøre, at lægemidlet, som myndighederne undersøger, fremviser de egenskaber, der kræves i henhold til direktiv 65/65 (uskadelighed, terapeutisk virkning og kvalitet).

26. Søgsmål rettet mod en afgørelse om tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse, som Licensing Authority har truffet, følger de processuelle regler for judicial review (undersøgelse af lovmæssigheden). Under en sådan sag efterprøver den nationale ret, om sagsbehandlingen har været forskriftsmæssig, men foretager ikke en fornyet behandling af de faktiske forhold, der har begrundet den omtvistede afgørelse om tilbagetrækning [11]. Den nationale ret kan med andre ord ikke efterprøve, om Licensing Authority's videnskabelige bedømmelse er berettiget, eller om de fremlagte videnskabelige beviser er relevante, men kan alene tage stilling til, om myndigheden har begået en åbenbart urigtig bedømmelse af de faktiske omstændigheder, da den traf den omtvistede afgørelse.

27. Det er netop denne begrænsning af den nationale rets beføjelser ved prøvelsen af en myndigheds retsakter, der er genstand for denne forelæggelseskendelse.

Faktiske omstændigheder, retsforhandlinger og de forelagte præjudicielle spørgsmål

28. Upjohn Ltd (herefter »Upjohn«) er et britisk driftsselskab tilhørende The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, Amerikas Forenede Stater, der er et selskab inden for lægemiddelforskning repræsenteret i hele verden med speciale i fremstilling af antibiotika, antiinflammatoriske lægemidler samt lægemidler til brug ved fødsler. Mærket Halcion, som Upjohn er indehaver af og benytter for Triazolam, er et receptpligtigt lægemiddel fremstillet af benzodiapezin til behandling af søvnløshed (i gennemgangen af sagen nedenfor omfatter henvisninger til Triazolam tillige Halcion). I Det Forenede Kongerige blev Triazolam første gang god-

11 — Vi vil siden se, at den kompetente nationale ret ikke kan træffe afgørelse om, hvorvidt Triazolam er skadelig i doser på 0,125 mg og 0,25 mg.

kendt i september 1978 i tabletter med en dosis på 0,25 mg og 0,125 mg.

29. Da MCA i juli 1991 var blevet bekendt med, at en kvinde havde dræbt sin moder under indflydelse af Triazolam, meddelte MCA, efter at have indhentet en udtalelse fra CSM og Medicines Commission [12], den 2. oktober 1991 Upjohn, at Licensing Authority havde besluttet at suspendere markedsføringstilladelserne for Triazolam i tre måneder. Denne suspension blev forlænget i perioder på tre måneder.

30. Sideløbende med den nationale behandling af sagen indbragte Den Franske Republik og Kongeriget Nederlandene i oktober 1991 sagen for Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter (herefter »udvalget«) i medfør af artikel 11, stk. 2, i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570. Den udtalelse, som udvalget afgav den 11. december 1991, anbefalede ikke selv en fuldstændig tilbagekaldelse af markedsføringstilladelserne og anmodede en ekspertgruppe, som udvalget havde nedsat ad hoc, om at foretage en vurdering af forholdet mellem risici og fordele ved alle hypnotica med kortvarig virkning, herunder Triazolam. Den 14. og 15. september 1993 vedtog udvalget ad hoc-gruppens rapport, hvori det fastsloges, at Triazolam ikke indebar risici, der var uacceptabelt større end for andre sammenlignelige lægemidler, hvis det blev indtaget i de tilladte doser. Licensing Authority havde kendskab til, at denne rapport var under udarbejdelse.

31. Imidlertid meddelte Licensing Authority den 17. juli 1992 Upjohn via MCA, at det påtænktes at foretage en endelig tilbagekaldelse af alle markedsføringstilladelser for Triazolam, og at der var taget hensyn til udvalgets udtalelse af 11. december 1991. Desuden blev Upjohn af Licensing Authority gjort opmærksom på, at det ifølge gældende national lovgivning var muligt at indgive klage til »den udpegede person« eller »gruppen af udpegede personer«, såfremt Medicines Commission var af en anden opfattelse. Rapporten fra »gruppen af udpegede personer« fastslog, at fordelene ved Triazolam i doser på 0,25 mg og 0,125 mg oversteg risiciene.

32. Den 9. juni 1993 meddelte Licensing Authority imidlertid Upjohn, at den havde besluttet øjeblikkeligt at tilbagekalde samtlige markedsføringstilladelser for Triazolam. Den redegjorde for den nærmere begrundelse for afgørelsen om tilbagetrækning samt for afvisningen af de konklusioner, som »gruppen af udpegede personer« var kommet frem til, især spørgsmålene om doseringens ækvivalens og sikkerhedsmargenerne.

33. Upjohn anlagde sag ved High Court med påstand om annullation af denne afgørelse. Under denne sag gjorde Upjohn gældende, at det var nødvendigt at anmode Domstolen om en udtalelse om, hvorledes de

12 — Efter at have hørt Upjohn anbefalede de henholdsvis en fuldstændig og øjeblikkelig tilbagetrækning af Triazolam af sikkerhedsmæssige årsager samt iværksættelse af en tilbagetrækningsprocedure og en tilbagetrækning af markedsføringstilladelserne for produkter med en dosis på 0,25 mg samt en ændring af produkter med en dosis på 0,125 mg.

nationale retter skal gå frem ved behandlingen af denne sag, inden der træffes afgørelse om realiteten.

34. Upjohn er faktisk af den opfattelse, at den retslige procedure, der er gældende i Det Forenede Kongerige, er i strid med fællesskabsretten. Ifølge Upjohn pålægger den medlemsstaterne at indføre en procedure med domstolsprøvelse af de nationale myndigheders afgørelser, hvorved de nationale retter kan efterprøve troværdigheden af de videnskabelige beviser, som administrationen har lagt til grund for sin afgørelse om tilbagetrækning af markedsføringstilladelserne, dvs. foretage en fornyet vurdering af de faktiske og retlige omstændigheder samt navnlig tage stilling til, om den trufne afgørelse er »rimelig« [13] og respekterer proportionalitetsprincippet.

35. Ved kendelse af 3. februar 1995 forkastede High Court anmodningen om en præjudiciel afgørelse. I modsætning hertil har Court of Appeal i appelsagen vurderet, at den ikke kunne behandle sagens realitet, før Domstolen havde truffet afgørelse.

36. Under disse omstændigheder har Court of Appeal, London, udsat sagen og forelagt Domstolen følgende præjudicielle spørgsmål:

»1) Skal Rådets direktiv 65/65/EØF, som ændret, og på baggrund af fællesskabsretten generelt, fortolkes således, at en national retsinstans — når den tager stilling til, om en afgørelse truffet af en medlemsstats godkendende myndighed om at tilbagekalde en producents godkendelse af et lægemiddel er i overensstemmelse med fællesskabsretten — er forpligtet til at afgøre, om den pågældende afgørelse var den rette afgørelse, eller om den var en afgørelse, som den godkendende myndighed med rimelighed kunne træffe på grundlag af de foreliggende oplysninger?

2) Hvis svaret på spørgsmål 1 er, at den nationale ret skal afgøre, om den kompetente myndigheds afgørelse var den rette afgørelse, kræves det da i henhold til fællesskabsretten, at retten besvarer dette spørgsmål alene på grundlag af de oplysninger, der foreligger for den godkendende myndighed, eller er den forpligtet til at inddrage alle relevante oplysninger, der fremkommer efter afgørelsen?

3) Kunne den godkendende myndighed lovligt tilbagekalde godkendelsen, når det var den godkendende myndighed

13 — Med andre ord skal den nationale ret efterprøve, om den af myndigheden trufne afgørelse er korrekt og eventuelt sætte sin egen afgørelse i stedet for myndighedens.

bekendt, at Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter inden for kort tid ville afgive en udtalelse om fortsat godkendelse?«

Første præjudicielle spørgsmål

37. Med sit første spørgsmål anmoder den forelæggende ret Domstolen om at fastslå, om direktiv 65/65 eller fællesskabsretten i almindelighed pålægger medlemsstaterne at indføre en procedure for domstolsprøvelse af de nationale myndigheders afgørelser, hvorefter de kompetente nationale retter kan sætte deres bedømmelse i stedet for de nationale myndigheders. Den forelæggende ret ønsker nærmere bestemt oplyst, om retten i medfør af direktiv 65/65 er forpligtet til at efterprøve relevansen af de videnskabelige beviser, som myndighederne har fremlagt til støtte for deres afgørelse om tilbagekaldelse.

38. Jeg vil derfor undersøge — først — om direktiv 65/65 og — dernæst — om visse almindelige bestemmelser i fællesskabsretten pålægger medlemsstaterne sådanne forpligtelser.

39. Det fremgår klart af hele den ordning, som er blevet indført ved direktiv 65/65, 75/318 og 75/319, som ændret ved direktiv 83/570, at disse ikke indeholder nogen præcis regel om de processuelle bestemmelser for retssager, der skal sikre overholdelsen af de rettigheder, som borgerne direkte kan udlede af artikel 11 og 21 i direktiv 65/65.

40. Derimod overlader artikel 12 i direktiv 65/65 det udtrykkeligt til hver medlemsstat at fastsætte disse bestemmelser i den interne retsorden. Jeg skal igen bemærke, at det faktisk er fastsat i denne bestemmelse: »Enhver afgørelse, som træffes i henhold til artikel 5 ... og 11, skal nøje begrundes. Den skal meddeles den pågældende med oplysning om *den i gældende ret hjemlede adgang til klage* og frister for klagens iværksættelse.« [14]

41. Direktiv 65/65 kan dermed ikke fortolkes således, at det pålægger medlemsstaterne at indføre en procedure for domstolsprøvelse af de nationale myndigheders afgørelser, hvorefter de kompetente nationale retter kan sætte deres bedømmelse i stedet for de nationale myndigheders eller efterprøve relevansen af de videnskabelige beviser, som myndighederne har fremlagt til støtte for deres afgørelse om tilbagekaldelse.

42. Hvad mere generelt angår de andre fællesskabsbestemmelser påberåber Upjohn sig effektivitetsprincippet, der indebærer, at den nationale rets kontrolbeføjelser vedrørende myndighedens foranstaltninger ikke må begrænses.

14 — Min fremhævelse.

43. Ifølge Domstolens faste praksis [15] påhviler det i henhold til dette princip medlemsstaterne — i mangel af harmoniseringsforanstaltninger for processuelle regler for søgsmål til sikring af beskyttelsen af de rettigheder, som fællesskabsrettens direkte virkning afføder for borgerne — at påse, at de nationale processuelle regler, der er vedtaget for at sikre, at disse rettigheder respekteres, ikke »... udformes således, at de i praksis umuliggør hævdelse af rettigheder, som hjemles ved Fællesskabets retsorden« [16].

44. Ifølge Upjohn har artikel 11 og 21 i direktiv 65/65 direkte virkning. Artikel 11, stk. 1, i direktiv 65/65 pålægger således udtrykkeligt medlemsstaterne kun at tilbagekalde markedsføringstilladelserne, hvis »... det viser sig, enten at specialiteten er skadelig ved normal forskriftsmæssig brug, eller at den er uden terapeutisk virkning, eller endelig at den ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning«. Domstolen har i fast praksis udtalt, at det påhviler de nationale retsinstanser at sikre beskyttelsen, som fællesskabsrettens direkte virkning afføder for borgerne. Upjohn konkluderer heraf, at førnævnte artikel 11's effektive virkning vil blive hindret, såfremt den nationale ret alene skulle foretage en begrænset kontrol af den omtvistede afgørelse om tilbagekaldelse af markedsføringstilladelserne. Derfor har Upjohn gjort gældende, at den nationale dommers opgave i forbindelse med den domstolsprøvelse, som foretages af de kompetente nationale retsinstanser, består af en faktisk og retlig efterprøvelse af afgørelsens berettigelse, især om den respekterer proportionalitetsprincippet, og at dommeren eventuelt skal sætte sin egen vurdering af de faktiske omstændigheder i stedet for myndighedens.

45. Heroverfor har Det Forenede Kongeriges regering, den franske regering og Kommissionen gjort gældende, at det fremgår af hele den ordning, der er blevet indført ved direktiv 65/65, 75/318, 75/319 og 83/570, at kun de nationale myndigheder er kompetente til efter en klart og udførligt reguleret procedure at udstede, forny, suspendere eller tilbagekalde markedsføringstilladelser for farmaceutiske specialiteter, at hovedformålet, der forfølges med disse direktiver, er at sikre beskyttelsen af sundheden, hvilket nødvendiggør, at der træffes hurtige afgørelser, og at de nationale myndigheder i forbindelse med deres opgaver skal foretage komplicerede vurderinger og dermed vanskelige valg. Derfor er de af den opfattelse, at domstolsprøvelsen af en myndigheds udøvelse af sin kompetence, der består i at foretage en begrænset kontrol af afgørelser om markedsføringstilladelser, er fuldstændig i overensstemmelse med fællesskabsrettens krav.

46. Der er faktisk ingen tvivl om, at artikel 11 og 21 i direktiv 65/65 opfylder betingelserne i henhold til Domstolens praksis [17] for at blive tillagt direkte virkning. Det fremgår af hele den ordning, som er blevet indført ved direktiv 65/65, 75/318 og 75/319, som ændret ved direktiv 83/570, at der ved disse direktiver indføres klare og udførlige

15 — Jf. især dom af 16.12.1976, sag 45/76, Comet, Sml. s. 2043, præmis 13 og 16, af 9.11.1983, sag 199/82, San Giorgio, Sml. s. 3595, præmis 12, og af 25.7.1991, sag C-208/90, Emmott, Sml. I, s. 4269.

16 — Emmott-dommen, præmis 16.

17 — Jf. især dom af 19.1.1982, sag 8/81, Becker, Sml. s. 53, præmis 25.

bestemmelser om ansøgning om markedsføringstilladelser, deres behandling og de efterfølgende afgørelser.

47. Artikel 21 forbyder således klart medlemsstaterne at tilbagekalde en markedsføringstilladelse af andre grunde end dem, der er nævnt i førnævnte direktiv, og, som vi har set, opregnes disse grunde netop i artikel 11 i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 75/318, 75/319 og 83/570.

48. Forpligtelserne, som medlemsstaterne er blevet pålagt ved disse artikler, afspejler præcist de dobbelte formål med ovennævnte harmoniseringsdirektiver, nemlig at beskytte den offentlige sundhed og at fjerne hindringerne for den frie bevægelighed for lægemidler, således som det især er nævnt i første og anden betragtning til direktiv 65/65.

49. Domstolen har desuden allerede fastslået, at artikel 21 i direktiv 65/65 har direkte virkning, og at den skal fortolkes således, at suspensionen eller tilbagekaldelsen af en markedsføringstilladelse kun kan besluttes af de grunde, der er nævnt i dette direktiv eller i de direktiver, der har udbygget det [18].

50. Efter min opfattelse påvirker den begrænsede domstolsprøvelse, der er indført ved den omtvistede nationale lovgivning vedrørende de nationale myndigheders afgørelser om markedsføringstilladelser, på ingen måde den direkte virkning af artikel 11 og 21 i direktiv 65/65. Det følger af fast praksis, at når en myndighed i forbindelse med udøvelsen af sine funktioner skal foretage komplicerede vurderinger, må der kun foretages en begrænset domstolsprøvelse af den beføjelse, som udelukkende er blevet overdraget til myndigheden, idet der ellers er risiko for at lamme beføjelsen fuldstændigt [19].

51. Det fremgår klart af ordlyden af en række bestemmelser i de relevante direktiver nævnt ovenfor, at alene de nationale myndigheder har kompetence til at udstede markedsføringstilladelser for lægemidler [20], og at de ved udførelsen af denne opgave skal foretage komplicerede vurderinger [21], hvori

18 — Jf. Clin-Midy m.fl.- og Pierrel m.fl.-dommene.

19 — Tilsvarende i f.eks. Norbrook Laboratories-dommen, præmis 90. Jf. på et andet område f.eks. dom af 12.11.1996, sag C-84/94, Det Forenede Kongerige mod Rådet, Sml. I, s. 5755, præmis 58.

20 — Jf. især artikel 3 og 4 i direktiv 65/65.

21 — Jf. især artikel 4, stk. 2, nr. 7, i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 75/319, og direktivets artikel 18, hvori det henholdsvis er fastsat, at myndigheden skal lade lægemidlet kontrollere af et statsligt laboratorium eller et laboratorium, som er udpeget hertil, for at sikre sig, at de af fremstilleren benyttede og i det skriftlige materiale, der er fremlagt til støtte for en ansøgning om markedsføringstilladelse, beskrevne kontrolmetoder overholder bestemmelserne i direktiv 65/65, 75/318 og 75/319, og at myndigheden i forbindelse med en undersøgelse foretaget af dennes ansatte skal kontrollere, at oplysningerne, der fremlægges i henhold til bestemmelserne i direktiv 75/319, er korrekte.

indgår tekniske og videnskabelige elementer, som kan udvikle sig hurtigt [22].

52. Upjohn har ligeledes gjort gældende, at selskabet ikke inden for rammerne af den gældende nationale procedure fuldt ud har kunnet forsvare sine rettigheder. Myndigheden har nemlig modsat sig fremlæggelsen af beviser, som ville have kunnet påvise, at afgørelsen om at tilbagekalde markedsføringstilladelserne for Triazolam var behæftet med en åbenbar vildfarelse. Til støtte for disse påstande har Upjohn navnlig gjort gældende, at myndigheden har tilbagekaldt de pågældende markedsføringstilladelser endeligt uden at have gjort sig bekendt med resultaterne i den rapport, som var blevet udfærdiget af den af udvalget nedsatte ad-hoc-gruppe til vurdering af forholdet mellem risici og fordele ved alle hypnotica. Som allerede nævnt konkluderedes det i rapporten, at Triazolam ikke syntes at indebære risici, der var uacceptabelt større end for andre sammenlignelige lægemidler, hvis det blev indtaget i de tilladte doser. Dette argument er genstand for det tredje spørgsmål.

53. Jeg er som Upjohn af den opfattelse, at effektivitetsprincippet forbyder en national myndighed at indføre nationale processuelle bestemmelser, der pålægger indehaveren af en markedsføringstilladelse begrænsninger med hensyn til udøvelse af retten til kontradiktion.

54. I to domme afsagt den 14. december 1995, Peterbroeck [23], samt Van Schijndel og van Veen [24], har Domstolen udtalt: »Med henblik på anvendelsen ... [af effektivitetsprincippet] skal hvert enkelt tilfælde, hvor der opstår spørgsmål om, hvorvidt en national processuel bestemmelse gør det umuligt eller uforholdsmæssigt vanskeligt at anvende fællesskabsretten, bedømmes under hensyn til, hvilken stilling bestemmelsen indtager i den samlede procedure, herunder dens forløb og dens særlige kendetegn, for de forskellige nationale retsinstanser. Under denne synsvinkel skal der i givet fald tages hensyn til de principper, der ligger til grund for den nationale retspleje, bl.a. kontradiktionsprincippet, retssikkerhedsprincippet og princippet om en hensigtsmæssig sagsbehandling.«

55. Upjohn's påstande er imidlertid blevet bestridt af sagsøgte i hovedsagen. Ifølge denne er der blevet fremlagt ikke mindre end 15 beviser for den nationale ret. Sagsøgte har desuden gjort gældende, at de af Det Forenede Kongeriges regering fremsatte bemærkninger, som findes i sagsakterne ved Domstolen, og som ifølge Upjohn ikke har kunnet være genstand for en kontradiktorisk behandling ved den nationale ret, er blevet

22 — Jf. især artikel 9a i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570, hvori det pålægges myndigheden at sikre sig, at indehaveren af en markedsføringstilladelse efter udstedelsen af tilladelsen, for så vidt angår de i artikel 4, stk. 2, nr. 7, omhandlede kontrolmetoder, tager hensyn til den tekniske udvikling og de videnskabelige fremskridt og indfører de ændringer, der er nødvendige for, at den farmaceutiske specialitet kontrolleres efter almindeligt anerkendte videnskabelige metoder.

23 — Sag C-312/93, Sml. I, s. 4599, præmis 14.

24 — Forenede sager C-430/93 og C-431/93, Sml. I, s. 4705, præmis 19.

fremsat efter vedtagelsen af den omtvistede afgørelse.

56. Resultatet af denne diskussion afhænger af vurderingen af rent faktiske forhold, som ikke kan indbringes for Domstolen. Det tilkommer derfor den nationale ret at undersøge, om den nationale myndighed reelt har forhindret Upjohn i at udøve retten til kontradiktion, og navnlig om Upjohn af samme grund ikke har kunnet fremlægge de beviser, der ville gøre det muligt for selskabet at påvise, at myndighedens afgørelse var behæftet med en åbenbar vildfarelse, eller at få konstateret, at den trufne afgørelse var ulovlig.

57. For så vidt angår Upjohn's sidste anbringende om, at den nationale ret skal efterprøve, om den af den nationale myndighed trufne afgørelse respekterer proportionalitetsprincippet, bemærkes, at ifølge fast praksis er den nationale rets kontrol af overholdelsen af dette princip betinget af, at der ikke er truffet foranstaltninger til harmonisering af sanktioner for tilsidesættelse af en fællesskabsforpligtelse [25].

58. Det følger klart af hele den ovenfor nævnte fællesskabsretlige ordning [26], at medlemsstaterne ikke har nogen skønsbeføjelser for så vidt angår *sanktionen*, når de tre grundliggende karakteristika, som et lægemiddel skal være i besiddelse af for at kunne markedsføres på EU's område, ikke respekteres: Det er udtrykkeligt fastsat i artikel 11 i direktiv 65/65, som ændret ved direktiv 83/570, at den nationale myndighed skal fjerne et lægemiddel fra markedet, såfremt det ikke opfylder disse tre kriterier.

59. Det følger af ovenstående, at medlemsstaterne ikke i medfør af direktiv 65/65 og fællesskabsretten generelt er forpligtede til at indføre en procedure for domstolskontrol af en national myndigheds afgørelse, hvorefter de kompetente nationale retter kan sætte deres bedømmelse i stedet for den nationale myndigheds eller efterprøve relevansen af de videnskabelige beviser, som myndigheden har fremlagt til støtte for sin afgørelse om tilbagekaldelse.

60. Under hensyntagen til disse konklusioner er det unødvendigt at besvare det andet spørgsmål.

Tredje præjudicielle spørgsmål

61. Med det tredje spørgsmål ønsker den nationale ret nærmere bestemt at få oplyst, om direktiv 65/65 skal fortolkes således, at en national myndighed har ret til at træffe en afgørelse om tilbagekaldelse af markedsføringstilladelser, inden udvalget har afgivet

25 — Jf. a contrario dom af 2.10.1991, sag C-7/90, Vandevenne m.fl., Sml. I, s. 4371, præmis 11.

26 — Og navnlig af artikel 4 og 5 i direktiv 65/65.

endelig udtalelse, uanset inden for hvilken frist udvalget afgiver denne udtalelse.

62. Det forekommer mig, at ordlyden af bestemmelserne i direktiv 75/319 og 65/65 samt disse teksters formål ikke er til hinder for, at en myndighed tilbagekalder en markedsføringstilladelse, såfremt udvalget ikke har afgivet udtalelse inden for den i direktiv 75/319 fastsatte frist.

63. Det bemærkes, at det i artikel 14, stk. 1, i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570, bestemmes, at udvalget afgiver en »*begrundet udtalelse inden for en frist på 60 dage*«. Fristen er blevet afkortet (inden ændringen ved direktiv 83/570 var fristen på 120 dage). Det må konstateres, at udvalget ikke har respekteret fristen i denne sag. Idet den offentlige sundhed står på spil, kan denne bestemmelse ikke fortolkes således, at den forpligter medlemsstaterne til at afvente udvalgets udtalelse, inden de træffer afgørelse om at tilbagekalde et lægemiddel, der kan være skadeligt.

64. Desuden er udvalgets udtalelse på ingen måde bindende. Det fastslås udtrykkeligt i artikel 8 i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570, at udvalgets opgave i tilfælde af afvigende opfattelser mellem de forskellige nationale myndigheder for så vidt angår markedsføringstilladelser er at *gøre det lettere* for medlemsstaterne at indtage en fælles holdning og ikke at *påtvinge* en fælles holdning. Desuden er det alene fastsat i artikel 14, stk. 3, i direktiv 75/319, som ændret ved direktiv 83/570, at de pågældende medlemsstater inden for en frist på 60 dage giver underretning om de forholdsregler, de træffer som følge af udvalgets udtalelse. Det fremgår klart af denne bestemmelse, at medlemsstaterne frit kan tage et andet standpunkt end udvalget.

65. Denne fortolkning er fuldt ud forenelig med formålet med og ordlyden af bestemmelserne i direktiv 65/65.

66. For så vidt angår den ordning, der er blevet indført ved direktiv 65/65, er som tidligere nævnt alene de nationale myndigheder kompetente til at udstede markedsføringstilladelser for humanmedicinske lægemidler [27]. Bestemmelserne om fremgangsmåden og rækkevidden af udvalgets udtalelse kan derfor ikke fortolkes således, at de begrænser myndighedernes beføjelser.

67. Det følger af det foranstående, at de relevante fællesskabsdirektiver ikke er til hinder for, at de nationale myndigheder træffer afgørelse om at tilbagekalde markedsføringstilladelser, inden udvalget har afgivet udtalelse, såfremt udvalget ikke har overholdt den frist, der er fastsat i det ændrede direktiv 75/319.

27 — Jf. især artikel 3 i direktiv 65/65 samt punkt 4 og 6 i dette forslag til afgørelse.

Forslag til afgørelse

68. Følgelig foreslår jeg Domstolen at besvare de af Court of Appeal, London, forelagte spørgsmål således:

»1) Rådets direktiv 65/65/EØF af 26. januar 1965 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter, som ændret ved Rådets direktiv 83/570/EØF af 26. oktober 1983, skal fortolkes således, at det ikke pålægger medlemsstaterne at indføre en procedure for domstolskontrol af den kompetente nationale myndigheds afgørelser, hvorefter de kompetente nationale retter kan sætte deres bedømmelse i stedet for den nationale myndigheds eller efterprøve relevansen af de videnskabelige beviser, som myndigheden har fremlagt til støtte for sin afgørelse om tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse for et humanmedicinsk lægemiddel.

2) Det nævnte direktiv er ikke til hinder for, at den kompetente nationale myndighed træffer afgørelse om en sådan tilbagekaldelse, inden Udvalget for Farmaceutiske Specialiteter har afgivet udtalelse, såfremt udvalget ikke har overholdt de frister, der er fastsat i Rådets andet direktiv 75/319/EØF af 20. maj 1975 om tilnærmelse af lovgivning om farmaceutiske specialiteter, som ændret ved førnævnte direktiv 83/570.«