CONCLUSIE VAN ADVOCAAT-GENERAAL P. LÉGER van 9 juni 1998 *

1. Brengt richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten [1], voor de lidstaten de verplichting mee, specifieke procedureregels vast te stellen voor de rechterlijke toetsing van een besluit van de bevoegde nationale instantie tot intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen (hierna: „VHB") van een farmaceutische specialiteit (ook wel een „geneesmiddel voor menselijk gebruik" of een „geneesmiddel" genoemd)? Dit is in wezen de vraag die de Court of Appeal, London, aan het Hof heeft voorgelegd.

2. Ofschoon het Hof zich herhaaldelijk heeft uitgesproken over de betekenis en de draagwijdte van tal van bepalingen van genoemde richtlijn [2], lijkt het mij zinvol, het doel en de algemene opzet ervan in herinnering te brengen alsmede de inhoud van de voor deze zaak relevante bepalingen te preciseren.

Het toepasselijke gemeenschapsrecht

3. Wegens hun specifieke karakter hebben geneesmiddelen altijd de bijzondere aandacht van de gemeenschapswetgever gehad, wat ertoe heeft geleid dat op dit terrein een complex, maar samenhangend geheel van harmonisatierichtlijnen is vastgesteld, waarvan richtlijn 65/65 de basistekst blijft. Die richtlijnen hebben een tweeledig doel, namelijk bescherming van de volksgezondheid [3] en, tegelijkertijd, de geleidelijke totstandbrenging van het vrije verkeer van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. [4]

4. Het in casu toepasselijke communautaire systeem inzake VHB's [5] berust op drie basisteksten: de richtlijnen 65/65, 75/318 (ook bekend als „richtlijn ‚normen en voorschrif-

* Oorspronkelijke taal: Frans.

1 — PB 1965, blz. 369.

2 — Zie onder meer arresten van 26 januari 1984, Clin-Midy e. a. (301/82, Jurispr. blz. 251); 7 december 1993, Pierrel e. a. (C-83/92, Jurispr. blz. I-6419); 5 oktober 1995, Scotia Pharmaceuticals (C-440/93, Jurispr. blz. I-2851), en 12 november 1996, Smith & Nephew en Primecrown (C-201/94, Jurispr. blz. I-5819). Zie ook arrest van 2 april 1998, Norbrook Laboratories (C-127/95, Jurispr. blz. I-1531), betreffende de uitlegging en de beoordeling van de geldigheid van de richtlijnen tot harmonisatie van de nationale procedures betreffende geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, waarvan de doelstellingen en tal van bepalingen overeenkomen met die van de gemeenschapsregeling waarom het in deze zaak gaat (punt 36).

3 — Eerste overweging van de considerans van richtlijn 65/65.

4 — *Ibidem, tweede, derde en vierde overweging.*

5 — In tegenstelling tot het op 1 januari 1995 in werking getreden nieuwe communautaire systeem inzake VHB's, dat de totstandbrenging van één geneesmiddelenmarkt weer een stap verder brengt en voorziet in twee volkomen nieuwe procedures:
— een gedecentraliseerde procedure, op 14 juni 1993 tot stand gebracht bij richtlijn 93/39/EEG van de Raad tot wijziging van de richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG betreffende geneesmiddelen (PB L 214, blz. 22), die de wederzijdse erkenning van VHB's regelt;
— een gecentraliseerde procedure, op 22 juli 1993 vastgesteld bij verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling (PB L 214, blz. 1), die een door het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling afgegeven communautaire VHB invoert; deze VHB is geldig in de gehele Gemeenschap.

ten'") [6] en 75/319 [7], zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570/EEG van de Raad van 26 oktober 1983. [8]

5. In dit systeem is de bevoegde instantie op het gebied van VHB's voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna: „instantie" of „nationale instantie") hoofdzakelijk nationaal.

6. Artikel 3 van richtlijn 65/65 bepaalt namelijk, dat een geneesmiddel in een lidstaat slechts in de handel mag worden gebracht, als daartoe van tevoren door de bevoegde overheidsinstantie van deze lidstaat een vergunning is afgegeven. De aldus afgegeven VHB is enkel geldig op het grondgebied van de afgevende staat. Een nieuwe VHB is noodzakelijk en moet worden verkregen in elke staat op welks grondgebied het geneesmiddel in de handel wordt gebracht.

7. Ter vermijding van uiteenlopende beoordelingen door de nationale instanties en met het oog op de verwezenlijking van het tweeledige doel van vrij verkeer van geneesmiddelen en van bescherming van de volksgezondheid, zijn de bepalingen van richtlijn 65/65 aangevuld door de richtlijnen 75/318 en 75/319.

8. Ingevolge deze richtlijnen dienen de nationale instanties aanvragen om VHB's te onderzoeken overeenkomstig de in de bijlage bij de richtlijn „normen en voorschriften" geformuleerde voorschriften. Op de markt gebrachte geneesmiddelen zijn dus onderworpen aan controles die worden uitgevoerd volgens geharmoniseerde methodes en door deskundigen die specifieke technische capaciteiten en beroepskwalificaties bezitten.

9. Artikel 4 van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd bij de richtlijnen 75/318, 75/319 en 83/570, beschrijft nauwkeurig hoe de te volgen procedure verloopt, alsmede welke gegevens en bescheiden bij een aanvraag om afgifte van een VHB moeten worden gevoegd. Het betreft hier onder meer de resultaten van specifieke proeven om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het geneesmiddel aan te tonen.

10. Bovendien mogen de nationale instanties een VHB enkel weigeren, intrekken of schorsen om de in de artikelen 5, 11 en 21 van richtlijn 65/65 strikt omschreven redenen.

11. Artikel 5, eerste alinea, van richtlijn 65/65 preciseert, dat de VHB in de eerste plaats moet worden geweigerd wanneer het geneesmiddel niet voldoet aan de drie criteria op

6 — Richtlijn 75/318/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de lidstaten inzake de analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten (PB L 147, blz. 1).

7 — Tweede richtlijn (75/319/EEG) van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten (PB L 147, blz. 13).

8 — PB L 332, blz. 1.

basis waarvan een besluit tot afgifte van een VHB moet worden genomen, te weten de onschadelijkheid, de kwaliteit en de therapeutische werking van het product, en in de tweede plaats wanneer de tot staving van de aanvraag verstrekte bescheiden en gegevens niet in overeenstemming zijn met artikel 4.

12. Artikel 21 van richtlijn 65/65 bepaalt: „De vergunning voor het in de handel brengen kan alleen worden geweigerd, geschorst of ingetrokken om de in deze richtlijn vermelde redenen."

13. Die redenen staan vermeld in artikel 11 van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, dat luidt: „De bevoegde overheidsinstanties van de lidstaten schorsen de vergunning voor het in de handel brengen of trekken deze in, wanneer blijkt dat de farmaceutische specialiteit bij normaal gebruik schadelijk is, dan wel dat de therapeutische werking ontbreekt of dat de specialiteit niet de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit die is opgegeven. De therapeutische werking ontbreekt, wanneer is aangetoond dat de farmaceutische specialiteit geen therapeutische resultaten mogelijk maakt.

De vergunning wordt eveneens geschorst of ingetrokken, wanneer blijkt dat de krachtens de artikelen 4 en 4 bis in het dossier voorkomende gegevens onjuist zijn (...), of wanneer de controles [die moeten worden verricht op het eindproduct, op de bestanddelen en op de tussenproducten tijdens de vervaardiging volgens de door de richtlijnen 65/65 en 75/319 geharmoniseerde methoden en door deskundigen die specifieke technische capaciteiten of beroepskwalificaties bezitten] (...) niet zijn uitgevoerd."

14. Bovendien is in artikel 12, eerste alinea, van richtlijn 65/65 bepaald: „Elke ingevolge de artikelen 5 (...) en 11 genomen beslissing moet nauwkeurig met redenen zijn omkleed. Zij wordt ter kennis gebracht van de belanghebbende met opgave van de volgens het geldende recht openstaande middelen van beroep en van de termijn waarbinnen beroep kan worden ingesteld."

15. Tot slot introduceren deze harmonisatierichtlijnen verscheidene elementen van wederzijdse erkenning in de communautaire geneesmiddelenwetgeving. Dit geldt bijvoorbeeld voor de artikelen 8 en volgende van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, die voorzien in een overlegprocedure dankzij de tussenkomst van een gemeenschapsorgaan: het Comité voor farmaceutische specialiteiten.

16. Luidens artikel 8 van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd, heeft dit comité tot taak, „het aannemen van een gezamenlijke houding der lidstaten inzake de besluiten tot afgifte van vergunningen voor het in de handel brengen te vergemakkelijken en aldus het vrije verkeer van farmaceutische specialiteiten te bevorderen (...)".

17. Artikel 11, tweede alinea, van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd, bepaalt, dat „wanneer een of meer lidstaten een vergunning voor het in de handel brengen hebben geschorst of ingetrokken, terwijl een of meer lidstaten niet tot een dergelijke schorsing of intrekking zijn overgegaan", een van de betrokken lidstaten de zaak aan het comité kan voorleggen.

18. Volgens artikel 14, leden 1, eerste alinea, en 2, van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd, heeft het met redenen omkleed advies dat het comité binnen een termijn van 60 dagen moet uitbrengen, slechts betrekking op de gronden waarop de vergunning is geweigerd, geschorst of ingetrokken. Bovendien deelt het comité zijn advies of, in geval van uiteenlopende meningen, dat van zijn leden, onmiddellijk mee aan de betrokken lidstaat of lidstaten en aan degene die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen (artikel 14, lid 2, tweede alinea).

19. Artikel 14, lid 3, bepaalt: „De betrokken lidstaat of lidstaten doen binnen een termijn van 60 dagen na (...) [het advies van het comité] uitspraak over de gevolgen die zij aan het advies van het comité verbinden. Zij stellen het comité onmiddellijk van hun besluit in kennis."

Het nationale recht

20. De Medicines Act 1968 (hierna: „Act van 1968") is de basistekst op het gebied van VHB's voor farmaceutische specialiteiten in het Verenigd Koninkrijk. Hij wijst de Licensing Authority aan als bevoegde instantie inzake VHB's. Deze delegeert haar regelgevende functie aan een uitvoerend orgaan, de Medicines Control Agency (hierna: „MCA").

21. De Act van 1968 beschrijft ook de procedure die moet worden gevolgd bij de behandeling van een aanvraag om een VHB [9], en bij de verlenging of weigering van een dergelijke vergunning. [10]

22. Ingevolge Section 2 van de European Communities Act 1972 heeft de gemeenschapsregeling op het gebied van farmaceutische specialiteiten rechtskracht in het Verenigd Koninkrijk.

23. Het Committee for the Safety of Medicines (hierna: „CSM") is een orgaan dat door de Licensing Authority moet worden geraad-

9 — Section 19.

10 — Section 20(1) van de Act van 1968, zoals gewijzigd bij SI 1977/1050, regulation 4(3).

pleegd in procedures inzake schorsing, intrekking of weigering van een VHB.

24. Ook de Medicines Commission dient de Licensing Authority van advies inzake vergunningen en certificaten voor farmaceutische specialiteiten.

25. De vigerende nationale wettelijke regeling bepaalt, dat wanneer de Licensing Authority voornemens is een VHB in te trekken, een administratieve procedure moet worden ingeleid waarin de houder van de VHB zijn verweermiddelen naar voren kan brengen en met name alle dienstige stukken kan overleggen en zich door deskundigen van zijn keuze kan doen bijstaan om aan te tonen, dat het geneesmiddel waarop het onderzoek van de administratie betrekking heeft, de door richtlijn 65/65 vereiste kenmerken bezit (veiligheid, therapeutische werking en kwaliteit).

26. Wanneer tegen een besluit van de Licensing Authority tot intrekking van een VHB beroep in rechte wordt ingesteld, zijn daarop de voor „judicial review" geldende procedureregels van toepassing. Dit betekent dat de nationale rechter nagaat, of de juiste procedure is gevolgd, zonder dat hij echter de feiten waarop het litigieuze intrekkingsbesluit gebaseerd is, opnieuw onderzoekt. [11] De nationale rechter kan met andere woorden niet nagaan, of het wetenschappelijk oordeel van de Licensing Authority gefundeerd was, noch of het aangedragen wetenschappelijk bewijs relevant was; hij kan enkel uitspraak doen over de vraag, of de instantie met haar intrekkingsbesluit de feiten kennelijk onjuist heeft beoordeeld.

27. Het is precies deze beperking van de controlebevoegdheden van de nationale rechter, die het voorwerp vormt van de onderhavige prejudiciële verwijzing.

De feiten, de procedure en de gestelde prejudiciële vragen

28. Upjohn Ltd (hierna: „Upjohn") is de Britse exploitatiemaatschappij van The Upjohn Company, Kalamazoo, Michigan, Verenigde Staten van Amerika, een farmaceutisch bedrijf met vestigingen over de gehele wereld, dat gespecialiseerd is in de productie van antibiotica, ontstekingsremmende middelen en geneesmiddelen die worden gebruikt bij bevallingen. Halcion, Upjohn's merknaam voor Triazolam, is een op recept verkrijgbaar middel tegen slapeloosheid op basis van benzodiazepine (wanneer ik hierna over Triazolam spreek, bedoel ik tevens Halcion). In het Verenigd Koninkrijk werd in september 1978 voor het

11 — In casu kan, zoals hierna zal blijken, de bevoegde nationale rechter zich niet uitspreken over de vraag, of Triazolam in doses van 0,125 mg en 0,25 mg schadelijk is.

eerst vergunning verleend voor Triazolam-tabletten van 0,25 mg en 0,125 mg.

29. In juli 1991 vernam de MCA, dat in de Verenigde Staten een vrouw onder invloed van Triazolam haar moeder had vermoord. Na advies van het CSM en van de Medicines Commission [12] deelde de MCA Upjohn op 2 oktober 1991 mee, dat de Licensing Authority had besloten, de VHB's voor Triazolam voor drie maanden te schorsen. Die schorsing werd telkens voor drie maanden verlengd.

30. Parallel aan deze nationale procedure legden de Franse Republiek en het Koninkrijk der Nederlanden in oktober 1991 de zaak overeenkomstig artikel 11, tweede alinea, van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, voor aan het Comité voor farmaceutische specialiteiten (hierna: „comité"). In zijn advies van 11 december 1991 sprak het comité zich uit tegen volledige intrekking van de VHB en verzocht het een ad-hocgroep van rapporteurs, dat advies aan te vullen door over te gaan tot een afweging van risico en nut van alle hypnotica met korte werking (waaronder Triazolam). Tijdens zijn bijeenkomst op 14 en 15 september 1993 hechtte het comité zijn goedkeuring aan het rapport van de groep, waarin werd geconcludeerd dat Triazolam, voor zover toegediend in de toegestane doses, geen onaanvaardbare risico's meebracht die groter waren dan die van andere vergelijkbare geneesmiddelen. De Licensing Authority was op de hoogte van het feit dat dat rapport was opgesteld.

31. Toch deelde zij Upjohn op 17 juli 1992 via de MCA mee, dat zij voornemens was alle VHB's voor Triazolam definitief in te trekken, waarbij zij preciseerde dat zij het advies van het comité van 11 december 1991 in aanmerking had genomen. Voorts liet zij Upjohn weten, dat aangezien haar standpunt verschilde van dat van de Medicines Commission, de onderneming overeenkomstig de vigerende nationale wettelijke regeling beroep kon instellen bij de „aangewezen persoon" of de „groep van aangewezen personen". In het rapport van de „groep van aangewezen personen" werd geconcludeerd, dat de gunstige werking van Triazolam bij doses van 0,25 mg en 0,125 mg opwoog tegen de risico's.

32. Op 9 juni 1993 stelde de Licensing Authority Upjohn evenwel in kennis van haar besluit om alle VHB's voor Triazolam onmiddellijk in te trekken. Zij gaf een omstandige motivering voor haar besluit en voor de afwijzing van de conclusies van de „groep van aangewezen personen", met name waar het de equivalentie van doses en de veiligheidsmarges betrof.

33. Upjohn stelde bij de High Court een beroep tot nietigverklaring van dat besluit in. In die procedure stelde zij, dat vóór elk onderzoek ten gronde, het Hof moest worden verzocht om aanwijzingen over de wijze waarop

12 — Die, na Upjohn te hebben gehoord, aanbevalen om uit veiligheidsoverwegingen Triazolam volledig en onmiddellijk uit de handel te nemen en om de intrekkingsprocedure in gang te zetten, respectievelijk om de VHB enkel voor het product in doses van 0,25 mg in te trekken, en om het product in doses van 0,125 mg eenvoudig te wijzigen.

de nationale rechterlijke instanties de onderhavige zaak moesten onderzoeken.

34. Upjohn is namelijk van mening, dat de in het Verenigd Koninkrijk geldende gerechtelijke procedure in strijd is met het gemeenschapsrecht, dat haars inziens de lidstaten verplicht een procedure in te voeren voor de rechterlijke toetsing van besluiten van de nationale instanties, waarbij de nationale rechterlijke instanties de betrouwbaarheid van het wetenschappelijk bewijs waarop de administratie haar besluit tot intrekking van VHB's baseert, kunnen toetsen, en dus een nieuwe beoordeling feitelijk en rechtens kunnen verrichten en zich in het bijzonder kunnen uitspreken over de vraag, of het genomen besluit „juist" [13] en in overeenstemming met het evenredigheidsbeginsel is.

35. In haar beschikking van 3 februari 1995 verklaarde de High Court, dat zij verwijzing naar het Hof niet noodzakelijk achtte. In hoger beroep stelt de Court of Appeal zich echter op het standpunt, dat voor de beslechting van het geschil beantwoording van deze prealabele vraag door het Hof noodzakelijk is.

36. In deze omstandigheden heeft de Court of Appeal, London, de behandeling van de zaak geschorst en het Hof de volgende prejudiciële vragen voorgelegd:

„1) Moet richtlijn 65/65/EEG van de Raad, zoals gewijzigd, gelet op het gemeenschapsrecht in het algemeen, aldus worden uitgelegd, dat de nationale rechter bij zijn uitspraak over de verenigbaarheid met het gemeenschapsrecht van een beslissing van de vergunningverlenende instantie van een lidstaat tot intrekking van de vergunning van de fabrikant van een geneesmiddel, verplicht is te beslissen of dit de juiste beslissing is, indien deze vergunningverlenende instantie in redelijkheid op basis van de beschikbare gegevens tot een andere beslissing kon komen?

2) Indien op de eerste vraag moet worden geantwoord, dat de nationale rechter verplicht is te beslissen of de beslissing van de bevoegde instantie juist is, moet de nationale rechter dan op grond van het gemeenschapsrecht deze vraag uitsluitend beantwoorden op basis van de gegevens waarover de bevoegde instantie beschikte, of is hij verplicht ook de relevante gegevens in aanmerking te nemen die na de beslissing aan het licht zijn gekomen?

3) Mocht de Licensing Authority de vergunning intrekken terwijl het haar bekend was dat het Comité voor farmaceutische

13 — De nationale rechter zou zich met andere woorden moeten uitspreken over de juistheid van het besluit van de instantie en eventueel zijn eigen beslissing daarvoor in de plaats moeten stellen.

specialiteiten op het punt stond een advies uit te brengen in de zin van de handhaving van de vergunning?"

De eerste vraag

37. Met zijn eerste vraag wil de verwijzende rechter van het Hof weten, of richtlijn 65/65, dan wel het gemeenschapsrecht meer in het algemeen, de lidstaten verplicht een procedure in te voeren voor de rechterlijke toetsing van de besluiten van de nationale instanties, waarbij de bevoegde nationale rechters hun beoordeling in de plaats kunnen stellen van die van de nationale instanties. De verwijzende rechter vraag zich vooral af, of richtlijn 65/65 hem verplicht na te gaan, of de wetenschappelijke bewijzen die de instantie tot staving van haar intrekkingsbesluit heeft overgelegd, relevant zijn.

38. Ik zal dus achtereenvolgens onderzoeken, of richtlijn 65/65 dan wel bepaalde voorschriften van gemeenschapsrecht voor de lidstaten dergelijke verplichtingen meebrengen.

39. Uit het hele systeem van de richtlijnen 65/65, 75/318 en 75/319, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, blijkt duidelijk, dat deze richtlijnen geen precieze voorschriften bevatten waar het gaat om de procesregels voor de rechtsvorderingen die ertoe strekken, de eerbiediging te verzekeren van de rechten die de justitiabelen rechtstreeks aan de artikelen 11 en 21 van richtlijn 65/65 ontlenen.

40. Artikel 12 van richtlijn 65/65 laat het integendeel uitdrukkelijk aan de interne rechtsorde van elke lidstaat om die modaliteiten te bepalen. Immers, zoals wij zagen, bepaalt dit artikel: „Elke ingevolge de artikelen 5 (...) en 11 genomen beslissing moet nauwkeurig met redenen zijn omkleed. Zij wordt ter kennis gebracht van de belanghebbende *met opgave van de volgens het geldende recht openstaande middelen van beroep* en van de termijn waarbinnen beroep kan worden ingesteld." [14]

41. Richtlijn 65/65 kan dus niet aldus worden uitgelegd, dat zij de lidstaten verplicht een procedure in te voeren voor de rechterlijke toetsing van de besluiten van de nationale instanties, waarbij de bevoegde nationale rechters hun beoordeling in de plaats kunnen stellen van die van de nationale instanties, dan wel de relevantie van de wetenschappelijke bewijzen die de instanties tot staving van hun intrekkingsbesluit hebben overgelegd, kunnen onderzoeken.

42. Wat meer in het algemeen het overige gemeenschapsrecht betreft, beroept Upjohn zich op het effectiviteitsbeginsel, dat haars inziens impliceert dat de nationale rechter de handelwijze van de instantie in haar geheel moet kunnen toetsen.

14 — Cursivering van mij.

43. Dit beginsel, dat door het Hof steeds is bevestigd [15], verlangt immers van de lidstaten, dat zij bij ontbreken van maatregelen tot harmonisatie van de procesregels voor de rechtsvorderingen met het oog op de bescherming van de rechten welke de justitiabelen aan de rechtstreekse werking van het gemeenschapsrecht ontlenen, erop toezien dat de nationale procesregels die worden ingevoerd om de eerbiediging van die rechten te verzekeren, niet „van dien aard [zijn], dat zij de uitoefening van door de communautaire rechtsorde verleende rechten praktisch onmogelijk maken". [16]

44. Volgens Upjohn hebben de artikelen 11 en 21 van richtlijn 65/65 rechtstreekse werking. Zo verplicht artikel 11, lid 1, van richtlijn 65/65 de lidstaten uitdrukkelijk om de VHB alleen dan in te trekken, wanneer „blijkt dat de farmaceutische specialiteit bij normaal gebruik schadelijk is, dan wel dat de therapeutische werking ontbreekt of dat de specialiteit niet de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit die is opgegeven". Volgens vaste rechtspraak van het Hof nu dienen de nationale rechterlijke instanties de bescherming te verzekeren van de rechten die de justitiabelen aan de rechtstreekse werking van het gemeenschapsrecht ontlenen. Upjohn concludeert hieruit, dat het nuttig effect van artikel 11 zou worden ondermijnd indien de nationale rechter het gewraakte besluit tot intrekking van de VHB enkel beperkt zou mogen toetsen. Daarom betoogt zij, dat in het kader van de rechterlijke toetsing door de bevoegde nationale rechterlijke instanties de nationale rechter tot taak zou moeten hebben, de juistheid feitelijk en rechtens van dat besluit te onderzoeken, in het bijzonder na te gaan of het besluit in overeenstemming is met het evenredigheidsbeginsel, en eventueel zijn eigen beoordeling van de feiten in de plaats te stellen van die van de instantie.

45. De regering van het Verenigd Koninkrijk, de Franse regering en de Commissie betogen daarentegen, dat uit het hele systeem van de richtlijnen 65/65, 75/318, 75/319 en 83/570 blijkt, dat uitsluitend de nationale instanties gerechtigd zijn, na afloop van een welbepaalde en gedetailleerde procedure VHB's voor farmaceutische specialiteiten af te geven, te verlengen, te schorsen of in te trekken; dat die richtlijnen primair ten doel hebben, de bescherming van de volksgezondheid te verzekeren, hetgeen vereist dat besluiten snel worden genomen, en dat de nationale instanties bij de vervulling van hun taak ingewikkelde beoordelingen dienen te verrichten en dus gevoelige keuzen moeten maken. Om deze redenen zijn zij van mening, dat een beperkte rechterlijke toetsing van de wijze waarop een instantie haar bevoegdheid tot het nemen van besluiten op het gebied van VHB's uitoefent, volledig in overeenstemming is met de vereisten van het gemeenschapsrecht.

46. Er kan nauwelijks twijfel over bestaan, dat de artikelen 11 en 21 van richtlijn 65/65 voldoen aan de in 's Hofs rechtspraak geformuleerde voorwaarden voor rechtstreekse werking. [17] Uit het hele systeem van de richtlijnen 65/65, 75/318 en 75/319, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, blijkt, dat deze richtlijnen nauwkeurige en gedetailleerde bepalingen bevatten betreffende de aanvragen

15 — Zie onder meer arresten van 16 december 1976, Comet (45/76, Jurispr. blz. 2043, punten 13 en 16); 9 november 1983, San Giorgio (199/82, Jurispr. blz. 3595, punt 12), en 25 juli 1991, Emmott (C-208/90, Jurispr. blz. I-4269).

16 — Arrest Emmott, reeds aangehaald, punt 16.

17 — Zie onder meer arrest van 19 januari 1982, Becker (8/81, Jurispr. blz. 53, punt 25).

om VHB's, het onderzoek van die aanvragen en de daaruit resulterende besluiten.

47. Zo behelst artikel 21 van richtlijn 65/65 duidelijk een verbod voor de lidstaten om een VHB om andere dan de in deze richtlijn genoemde redenen in te trekken, terwijl, zoals wij hebben gezien, artikel 11 van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd bij de richtlijnen 75/318, 75/319 en 83/570, een opsomming van die redenen geeft.

48. De verplichtingen die deze artikelen aan de lidstaten opleggen, weerspiegelen perfect het tweeledige doel dat met de genoemde harmonisatierichtlijnen wordt nagestreefd, namelijk het verzekeren van de bescherming van de volksgezondheid en het uit de weg ruimen van belemmeringen voor het vrije verkeer van geneesmiddelen (zie in het bijzonder de eerste en de tweede overweging van de considerans van richtlijn 65/65).

49. Overigens heeft het Hof reeds beslist, dat artikel 21 van richtlijn 65/65 rechtstreekse werking heeft en aldus moet worden uitgelegd, dat een VHB enkel mag worden ingetrokken of geschorst om de redenen die vermeld zijn in deze richtlijn of in de richtlijnen waarbij deze richtlijn is aangevuld. [18]

50. Naar mijn mening doet de beperkte rechterlijke toetsing van de besluiten van de nationale instantie met betrekking tot VHB's, waarin de litigieuze nationale wettelijke regeling voorziet, op geen enkele wijze af aan het nuttig effect van de artikelen 11 en 21 van richtlijn 65/65. Het Hof heeft immers altijd geoordeeld, dat wanneer een instantie bij de vervulling van haar taak ingewikkelde beoordelingen dient te verrichten, het optreden waartoe die instantie bij uitsluiting gerechtigd is, aan een beperkte rechterlijke toetsing onderworpen moet zijn, omdat anders haar vrijheid van handelen definitief zou worden beknot. [19]

51. Uit de bewoordingen van tal van bepalingen van de in casu relevante richtlijnen blijkt duidelijk, dat de nationale instanties bij uitsluiting bevoegd zijn op het gebied van VHB's voor geneesmiddelen [20] en dat zij bij de uitoefening van die taak inderdaad ingewikkelde beoordelingen dienen te verrichten [21] op basis van technische en wetenschap-

18 — Zie arresten Clin-Midy c. a. en Pierrel c. a., beide reeds aangehaald.

19 — Zie, in een vergelijkbaar geval, bijvoorbeeld arrest Norbrook Laboratories (reeds aangehaald, punt 90). Zie, op een ander gebied, bijvoorbeeld arrest van 12 november 1996, Verenigd Koninkrijk/Raad (C-84/94, Jurispr. blz. I-5755, punt 58).

20 — Zie in het bijzonder de artikelen 3 en 4 van richtlijn 65/65.

21 — Zie in het bijzonder artikel 4, tweede alinea, punt 7, van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd bij richtlijn 75/319, en artikel 18 van laatstgenoemde richtlijn, waarin is bepaald dat de nationale instantie het geneesmiddel moet onderwerpen aan een onderzoek door een laboratorium van de staat of door een daartoe aangewezen laboratorium om zich ervan te vergewissen, dat de door de fabrikant toegepaste controlemethoden, beschreven in het bij de aanvraag om een VHB overgelegde dossier, in overeenstemming zijn met de vereisten van de richtlijnen 65/65, 75/318 en 75/319, respectievelijk dat zij zich door middel van een door haar personeel uit te voeren onderzoek moet vergewissen van de juistheid van de overeenkomstig artikel 17 van richtlijn 75/319 verstrekte inlichtingen.

pelijke gegevens die snel kunnen veranderen. [22]

52. Upjohn stelt ook, dat hij in casu in het kader van de geldende nationale procedure niet in staat is geweest, zijn rechten ten volle te verdedigen. De instantie zou zich namelijk hebben verzet tegen de overlegging van bewijsmateriaal waarmee Upjohn had kunnen aantonen, dat het besluit tot intrekking van de VHB's voor Triazolam kennelijk onjuist was. Tot staving van dit betoog voert Upjohn in het bijzonder aan, dat de instantie de betrokken VHB's definitief introk zonder kennis te hebben genomen van de uitkomsten van het onderzoek van de ad-hocgroep die van het comité opdracht had gekregen om risico en nut van alle hypnotica tegen elkaar af te wegen. De conclusie van het rapport van deze ad-hocgroep luidde, zoals ik reeds zei, dat Triazolam, voor zover toegediend in de toegestane doses, geen onaanvaardbare risico's meebracht die groter waren dan die van andere vergelijkbare geneesmiddelen. Dit laatste argument moet in het kader van de derde vraag worden onderzocht.

53. Ik ben het met Upjohn eens, dat het effectiviteitsbeginsel er zonder meer aan in de weg staat, dat een nationale instantie nationale procesregels toepast waardoor de uitoefening van de rechten van de verdediging van de houder van een VHB wordt beperkt.

54. In twee arresten van 14 december 1995, Peterbroeck [23] en Van Schijndel en Van Veen [24], heeft het Hof immers voor recht verklaard: „Voor de toepassing van (...) [het effectiviteitsbeginsel] moet ieder geval waarin de vraag rijst of een nationale procesregel de toepassing van het gemeenschapsrecht onmogelijk of uiterst moeilijk maakt, worden onderzocht met inaanmerkingneming van de plaats van die bepaling in de gehele procedure, en van het verloop en de bijzondere kenmerken ervan, voor de verschillende nationale instanties. In voorkomend geval moet rekening worden gehouden met de beginselen die aan het nationale stelsel van rechtspraak ten grondslag liggen, zoals de bescherming van de rechten van de verdediging, het rechtszekerheidsbeginsel en het goede verloop van de procedure."

55. In casu worden de beweringen van Upjohn echter door verweerster in het hoofdgeding betwist. Haars inziens zijn in de procedure voor de nationale rechter niet minder dan vijftien bewijselementen overgelegd. Zij stelt bovendien, dat de van het dossier van de onderhavige zaak deel uitmakende opmerkingen van de regering van het Verenigd Koninkrijk, waarover partijen niet hebben kunnen debatteren tijdens de procedure voor

22 — Zie in het bijzonder artikel 9 bis van richtlijn 65/65, zoals ingevoegd bij richtlijn 83/570, volgens hetwelk de nationale instantie zich ervan dient te vergewissen, dat de houder van de VHB na afgifte van de vergunning, wat de in artikel 4, tweede alinea, punt 7, genoemde controlemethoden betreft, rekening heeft gehouden met de vooruitgang van wetenschap en techniek, en de veranderingen heeft aangebracht die nodig zijn om ervoor te zorgen dat het geneesmiddel wordt gecontroleerd volgens algemeen aanvaarde wetenschappelijke methoden.

23 — C-312/93, Jurispr. blz. I-4599, punt 14.

24 — C-430/93 en C-431/93, Jurispr. blz. I-4705, punt 19.

de nationale rechter, zijn gemaakt nadat het gewraakte besluit was genomen.

56. De uitkomst van dit debat hangt af van de beoordeling van zuiver feitelijke elementen, waarmee het Hof zich niet heeft in te laten. Het is dus aan de bevoegde nationale rechter om na te gaan, of de nationale instantie zich daadwerkelijk tegen de uitoefening van de rechten van de verdediging van Upjohn heeft verzet, en vooral of Upjohn daardoor niet in de gelegenheid is geweest, bewijzen aan te dragen waarmee zij had kunnen aantonen, dat het besluit van de instantie kennelijk onjuist of onwettig was.

57. Met betrekking tot de laatste grief van Upjohn, volgens welke de nationale rechter zich ervan dient te vergewissen, dat de nationale instantie bij haar besluit tot intrekking van VHB's het evenredigheidsbeginsel heeft geëerbiedigd, herinner ik eraan, dat volgens 's Hofs vaste rechtspraak de naleving van dit beginsel alleen dan door de nationale rechter kan worden getoetst, indien maatregelen tot harmonisatie van de sancties op schending van een communautaire verplichting ontbreken. [25]

58. Uit het hele systeem van de in casu relevante gemeenschapswetgeving [26] blijkt echter duidelijk, dat de lidstaten over geen enkele beoordelingsmarge beschikken waar het gaat om de *sanctie* op het ontbreken van de drie fundamentele kenmerken die een geneesmiddel moet bezitten om op het grondgebied van de Unie in de handel te kunnen worden gebracht: artikel 11 van richtlijn 65/65, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, bepaalt immers met zoveel woorden, dat een geneesmiddel dat die kenmerken niet bezit, door de nationale instantie uit de handel moet worden gehaald.

59. Uit het voorgaande volgt, dat richtlijn 65/65 en het gemeenschapsrecht meer in het algemeen de lidstaten niet verplichten een procedure voor de rechterlijke toetsing van de besluiten van een nationale instantie in te voeren, waarbij de bevoegde nationale rechters hun beoordeling in de plaats kunnen stellen van die van de nationale instantie, dan wel de relevantie van de wetenschappelijke bewijzen die deze tot staving van haar intrekkingsbesluit heeft overgelegd, kunnen onderzoeken.

60. Gelet op deze conclusie behoeft de tweede vraag geen beantwoording.

De derde vraag

61. Met zijn derde vraag wenst de verwijzende rechter specifiek van het Hof te vernemen, of richtlijn 65/65 aldus moet worden uitgelegd, dat zij een nationale instantie toestaat een besluit tot intrekking van VHB's te nemen zonder het definitieve advies van het

25 — Zie, a contrario, onder meer arrest van 2 oktober 1991, Vandevenne e. a. (C-7/90, Jurispr. blz. I-4371, punt 11).

26 — In het bijzonder uit de artikelen 4 en 5 van richtlijn 65/65.

comité af te wachten, ongeacht de termijn waarbinnen het comité zijn advies uitbrengt.

62. Het komt mij voor, dat de bewoordingen van de bepalingen van de richtlijnen 75/319 en 65/65 alsmede het met deze richtlijnen beoogde doel er niet aan in de weg staan, dat een instantie een VHB intrekt wanneer het advies van het comité niet binnen de in richtlijn 75/319 bepaalde termijn is uitgebracht.

63. Ik herinner eraan, dat volgens artikel 14, lid 1, van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, het comité een *met redenen omkleed advies uitbrengt binnen een termijn van 60 dagen*. Deze termijn is verkort (vóór de wijziging bij richtlijn 83/570 bedroeg hij 120 dagen). In casu moet worden vastgesteld, dat het comité deze termijn niet heeft gerespecteerd. Nu de volksgezondheid in geding is, kan artikel 14, lid 1, niet aldus worden uitgelegd, dat het de lidstaten verplicht het advies van het comité af te wachten, alvorens te beslissen over het uit de handel nemen van een geneesmiddel dat potentieel schadelijk is.

64. Bovendien is het advies van het comité geenszins verbindend. Artikel 8 van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, bepaalt met zoveel woorden dat het comité, ingeval tussen de verschillende nationale instanties verschil van inzicht met betrekking tot de VHB's dreigt, tot taak heeft, een gezamenlijk standpunt van de lidstaten te *vergemakkelijken*, doch niet een dergelijk standpunt *op te leggen*. Voorts bepaalt artikel 14, lid 3, van richtlijn 75/319, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570, enkel, dat de betrokken lidstaten binnen een termijn van 60 dagen uitspraak doen over de gevolgen die zij aan het advies van het comité verbinden. Uit de tekst van deze bepaling blijkt dus duidelijk, dat de lidstaten vrij zijn om van het standpunt van het comité af te wijken.

65. Deze uitlegging strookt volledig met het doel en de tekst van de bepalingen van richtlijn 65/65.

66. Wat het bij richtlijn 65/65 ingevoerde systeem betreft, hebben wij immers gezien, dat de nationale instanties bij uitsluiting bevoegd zijn op het gebied van VHB's voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. [27] De bepalingen betreffende de procedure inzake en de draagwijdte van het advies van het comité kunnen dus niet aldus worden uitgelegd, dat zij de bevoegdheden van die instanties beperken.

67. Uit het voorgaande volgt, dat de relevante gemeenschapsrichtlijnen de nationale instanties niet verplichten het advies van het comité af te wachten, alvorens te besluiten VHB's in te trekken, indien dit comité de in richtlijn 75/319, zoals gewijzigd, bepaalde termijn niet heeft gerespecteerd.

27 — Zie in het bijzonder artikel 3 van richtlijn 65/65 en de punten 4 en 6 van de onderhavige conclusie.

Conclusie

68. Gelet op een en ander geef ik het Hof in overweging, de vragen van de Court of Appeal, London, te beantwoorden als volgt:

„1) Richtlijn 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten, zoals gewijzigd bij richtlijn 83/570/EEG van de Raad van 26 oktober 1983, moet aldus worden uitgelegd, dat zij de lidstaten niet verplicht een procedure voor de rechterlijke toetsing van de besluiten van de bevoegde nationale instantie in te voeren, waarbij de bevoegde nationale rechters hun beoordeling in de plaats kunnen stellen van die van de nationale instantie, dan wel de relevantie kunnen onderzoeken van de wetenschappelijke bewijzen die deze instantie heeft overgelegd tot staving van een besluit tot intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel voor menselijk gebruik.

2) Genoemde richtlijn verplicht de bevoegde nationale instantie niet, het advies van het Comité voor farmaceutische specialiteiten af te wachten alvorens voormeld intrekkingsbesluit te nemen, wanneer het comité zich niet heeft gehouden aan de termijn die is bepaald in de Tweede richtlijn (75/319/EEG) van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten, zoals gewijzigd bij bovengenoemde richtlijn 83/570."