



Samling af Afgørelser

DOMSTOLENS DOM (Sjette Afdeling)

10. april 2014 *

»Appel — humanmedicinske lægemidler — suspension af markedsføringen af og tilbagetrækning af visse partier humanmedicinske lægemidler, der indeholder aktivstoffet Clopidogrel — ændring af markedsføringstilladelser — forbud mod markedsføring — forordning (EF) nr. 726/2004 og direktiv 2001/83/EF — forsigtighedsprincippet — proportionalitet — begrundelsespligt«

I sag C-269/13 P,

angående appel i henhold til artikel 56 i statuten for Den Europæiske Unions Domstol, iværksat den 15. maj 2013,

Acino AG, Miesbach (Tyskland), ved Rechtsanwälte R. Buchner og E. Burk

appellant,

den anden part i appelsagen:

Europa-Kommissionen ved M. Šimerdová og B.-R. Killmann, som befuldmægtigede, med valgt adresse i Luxembourg

sagsøgt i første instans,

har

DOMSTOLEN (Sjette Afdeling)

sammensat af afdelingsformanden, A. Borg Barthet, og dommerne E. Levits og F. Biltgen (refererende dommer)

generaladvokat: Y. Bot

justitssekretær: A. Calot Escobar

på grundlag af den skriftlige forhandling,

og idet Domstolen efter at have hørt generaladvokaten har besluttet, at sagen skal pådømmes uden forslag til afgørelse,

afsagt følgende

* Processprog: tysk.

Dom

- 1 Acino AG (herefter »Acino«) har med sit appelskrift nedlagt påstand om ophævelse af dom afsagt af Den Europæiske Unions Ret den 7. marts 2013, Acino mod Kommissionen (sag T-539/10, herefter »den appellerede dom«), hvorved Retten frifandt Kommissionen for påstanden om annullation af Kommissionens foreløbige afgørelser af 29. marts 2010 vedrørende suspension af markedsføringen af fire humanmedicinske lægemidler, der indeholder aktivstoffet Clopidogrel, der er fremstillet på en fabrik i Indien, og tilbagetrækning af partier af lægemidler, der allerede er på markedet, samt af Kommissionens endelige afgørelser af 16. september 2010 om ændring af markedsføringstilladelser og forbuddet mod markedsføring af nævnte lægemidler (herefter »de omtvistede afgørelser«).

Retsforskrifter

- 2 Det følger af artikel 46 i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311, s. 67), som ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/27/EF af 31. marts 2004 (EUT L 136, s. 34, herefter »direktiv 2001/83«), at:

»Indehaveren af fremstillingstilladelsen er forpligtet til mindst:

[...]

- f) at overholde principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis for lægemidler og kun som aktive stoffer udelukkende at anvende råvarer, der er fremstillet i overensstemmelse med de udførlige retningslinjer for god fremstillingspraksis for råvarer.

[...]«

- 3 Artikel 116 i direktiv 2001/83 fastsætter:

»Medlemsstaternes kompetente myndigheder suspenderer, tilbagekalder, inddrager eller ændrer markedsføringstilladelsen, hvis det vurderes, enten at lægemidlet er skadeligt ved forskriftsmæssig brug, eller at det er uden terapeutisk virkning, eller at forholdet mellem fordele og risici ikke er gunstigt ved den normale brug af lægemidlet, eller at det ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning. Terapeutisk virkning mangler, hvis det vurderes, at der ikke kan opnås terapeutiske resultater med lægemidlet.

[...]«

- 4 Direktivets artikel 117, stk. 1, bestemmer:

»Med forbehold af de i artikel 116 fastsatte foranstaltninger træffer medlemsstaterne alle hensigtsmæssige bestemmelser for at sikre, at udlevering af et lægemiddel forbydes, og at dette trækkes tilbage fra markedet, hvis det vurderes at:

- a) lægemidlet er skadeligt ved forskriftsmæssig brug, eller
- b) lægemidlets terapeutiske virkning mangler, eller
- c) forholdet mellem fordele og risici er ugunstigt ved forskriftsmæssig brug af lægemidlet, eller
- d) lægemidlet ikke har den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning, eller

e) kontrollen med lægemidlet og/eller med bestanddelene og mellemprodukterne ved fremstillingen ikke har fundet sted, eller et andet krav eller en anden forpligtelse i forbindelse med udstedelse af fremstillingstilladelsen ikke er blevet opfyldt.«

- 5 Artikel 20 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT L 136, s. 1) har følgende ordlyd:

»1. Hvis tilsynsmyndighederne eller de kompetente myndigheder i en anden medlemsstat mener, at fremstilleren eller importøren, der er etableret inden for Fællesskabet, ikke længere opfylder forpligtelserne i afsnit IV i direktiv 2001/83/EF, underretter de straks Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler og Kommissionen herom med detaljeret angivelse af begrundelsen og de foranstaltninger, de agter at træffe.

[...]

2. Kommissionen anmoder [Det Europæiske Lægemiddelagentur] (herefter »agenturet«) om en udtalelse inden for en frist, som Kommissionen fastsætter under hensyntagen til, hvor meget spørgsmålet haster, for at de anførte begrundelser kan blive behandlet. Indehaveren af markedsføringstilladelsen til et humanmedicinsk lægemiddel opfordres om muligt til at fremsætte mundtlige eller skriftlige bemærkninger.

3. På grundlag af agenturets udtalelse træffer Kommissionen de fornødne midlertidige foranstaltninger, som straks finder anvendelse.

Den endelige afgørelse træffes senest seks måneder efter proceduren i artikel 87, stk. 3.

[...]«

- 6 Ifølge artikel 81, stk. 1, i forordning nr. 726/2004 skal »[e]nhver afgørelse om meddelelse, afslag, ændring, suspension, inddragelse eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse, der træffes i henhold til denne forordning, [...] indeholde en detaljeret begrundelse herfor«.

Sagens baggrund

- 7 Sagens baggrund blev fremstillet i den appellerede doms præmis 1-11 og kan sammenfattes som følger.
- 8 Efter ansøgning fra Acino Pharma GmbH (herefter »Acino Pharma«) udstedte Kommissionen, i henhold til forordning nr. 726/2004, en central markedsføringstilladelse for otte lægemidler, der indeholder aktivstoffet Clopidogrel.
- 9 Ansøgningerne om tilladelse angav, at Clopidogrel var fremstillet på flere forskellige fabrikker, hvoraf en lå i Visakhapatnam (Indien).
- 10 Fra den 23. til den 26. februar 2010 blev der foretaget en kontrol på denne fabrik af den kompetente nationale myndighed til overvågning af lægemidler, nemlig regeringen i Øvre Bayern, på anmodning fra agenturets udvalg for humanmedicinske lægemidler (herefter »udvalget«). Denne kontrol vedrørte overholdelsen af principperne og retningslinjerne for god fremstillingspraksis for lægemidler (herefter »god praksis«), som omhandlet i artikel 46, litra f), i direktiv 2001/83.

- 11 Denne kontrol mandede ud i en rapport, som først blev dateret den 9. marts 2010 og ændret den 16. marts 2010, der fastslog, at fremstillingen på nævnte fabrik ikke var i overensstemmelse med god praksis. Rapporten anførte som kritisk overtrædelse den omstændighed, at 70 protokoller for fremstillingen af partier var blevet omskrevet, og at visse indledende indikationer var blevet ændret. Nævnte kontrol afslørede også otte andre alvorlige overtrædelser, der var knyttet til den manglende gennemførelse af en basiskvalitetssikringsordning og manglende overholdelse af grundlæggende forpligtelser i henhold til standarderne for god praksis vedrørende lokaler og udstyr samt forebyggende vedligeholdelse og håndtering af opløsningsmidler. Desuden blev lokalernes og udstyrets rengøringsprocedurer anset for at være utilstrækkelige til at undgå kontaminering og krydskontaminering. Ifølge den ændrede udgave af samme rapport var det ikke nødvendigt at trække leverede partier tilbage på grund af manglende bevis for, at de omhandlede produkter var skadelige for patienterne. Hvad desuden angår den kritiske overtrædelse var det i den omhandlede rapport anført, at kvaliteten af produkterne ikke ændres af den omstændighed, at oplysningerne om kvaliteten var blevet omskrevet, og at det ikke var bevist, at denne overtrædelse berørte patienternes sundhed.
- 12 I et møde i udvalget, der fandt sted den 17. marts 2010, fremlagde Acino Pharma sin forklaring.
- 13 Den 18. marts 2010 indledte Kommissionen en procedure i henhold til artikel 20 i forordning nr. 726/2004 og anmodede om en udtalelse fra agenturet, som samme dag fremsendte udvalgets udtalelse til denne. I sin udtalelse, der den følgende dag blev sendt til Acino Pharma, anbefalede udvalget, at fabrikken i Visakhapatnam slettes fra listen over anlæg, der var godkendt til fremstilling af Clopidogrel, og at alle partier af lægemidler, der indeholder dette aktivstof, som er fremstillet på nævnte fabrik, trækkes tilbage fra distributionsnettet indtil apotekerniveau.
- 14 Ved skrivelse af 22. marts 2010 anmodede Acino Pharma agenturet om at revurdere udvalgets udtalelse. Acino Pharma vedlagde en detaljeret rapport om risikovurderingen, hvorefter de konstaterede overtrædelser af standarderne om god praksis ikke havde haft indflydelse på kvaliteten af de omhandlede lægemidler. Acino Pharma informerede desuden Kommissionen om nævnte rapport og anmodningen om revurdering.
- 15 Ved skrivelse af 25. marts 2010 gjorde agenturet opmærksom på, at de oplysninger, som Acino Pharma havde afgivet, havde været genstand for en vurdering i udvalget, men at konklusionerne i udvalgets udtalelse var blevet fastholdt.
- 16 Den 29. marts 2010 vedtog Kommissionen i henhold til artikel 20, stk. 3, første afsnit, i forordning nr. 726/2004 otte afgørelser indeholdende de midlertidige foranstaltninger i forhold til markedsføringen af lægemidler, der indeholder aktivstoffet Clopidogrel, som er fremstillet på anlægget i Visakhapatnam (herefter »de midlertidige afgørelser«). I medfør af disse afgørelses artikel 1, stk. 1, blev markedsføringen af partier af lægemidler, der indeholder aktivstoffet Clopidogrel, der var fremstillet på dette anlæg, suspenderet. De partier, der allerede befandt sig på Den Europæiske Unions marked, skulle i henhold til denne artikels stk. 2 trækkes tilbage fra distributionsnettet indtil apotekerniveau.
- 17 Ved skrivelse af 10. juni 2010 fremsendte Acino Pharma det endelige resumé af resultaterne af de undersøgelser, hvortil der henvises i den detaljerede rapport om risikovurderingen og valideringen af de anvendte undersøgelsesmetoder, samt en rapport, dateret den 28. maj 2010, om vurderingen af risikoen for, at Clopidogrel, der er fremstillet på fabrikken i Visakhapatnam, er kontamineret med andre aktivstoffer, der er fremstillet i samme periode. Ifølge denne rapport var der ingen risiko for patienternes sundhed. På grundlag af disse dokumenter anmodede Acino Pharma om en ny undersøgelse.

- 18 Den 29. juni 2010 fremsendte Kommissionen Acino Pharmas skrivelse af 10. juni 2010 til agenturet og anmodede sidstnævnte om at meddele den, om disse oplysninger kunne føre til en ændring af udvalgets udtalelse. Den 23. juli 2010 modtog Kommissionen en skrivelse fra agenturet, der oplyste den om, at det opretholdt konklusionerne i udvalgets første udtalelse.
- 19 Den 16. september 2010 vedtog Kommissionen i henhold til artikel 20, stk. 3, andet afsnit, i forordning nr. 726/2004 otte afgørelser, der fastlægger to endelige foranstaltninger (herefter »de endelige afgørelser«). Disse bestemmer for det første, at på baggrund af udvalgets videnskabelige konklusioner, der er vedlagt som bilag til afgørelserne, ændres markedsføringstilladelserne for lægemidler, der indeholder aktivstoffet Clopidogrel, således, at Visakhapatnam-anlægget slettes fra listen over produktionsanlæg, der er godkendt til at levere dette aktivstof. For det andet fastsætter de, at de partier af lægemidler, der indeholder Clopidogrel, som er fremstillet på dette anlæg, ikke må markedsføres i Unionen.

Sagen for Retten og den appellerede dom

- 20 Ved stævning indleveret til Rettens Justitskontor den 24. november 2010 anlagde Acino Pharma sag med påstand om annullation af de otte midlertidige afgørelser samt af de otte endelige afgørelser.
- 21 Hvad angår Kommissionens påstande om, at det delvist var uforholdende at træffe afgørelse i sagen, fastslog Retten i den appellerede dom, at Acino på grund af fusionen med Acino Pharma uden videre var blevet sagsøger, idet selskabet trådte i stedet for Acino Pharma. Det blev noteret, at sidstnævnte havde hævet sagen for så vidt angår to lægemidler, og Kommissionens påstand om, at det var uforholdende at træffe afgørelse i sagen vedrørende to andre lægemidler, blev også efterkommet.
- 22 Hvad angår spørgsmålet om, hvorvidt sagen kunne antages til realitetsbehandling, for så vidt som den var anlagt mod de midlertidige afgørelser, fandt Retten, at der inden for rammerne af god retspleje skulle træffes afgørelse vedrørende sagens realitet, uden at der blev taget stilling til det af Kommissionen rejste spørgsmål om formaliteten.
- 23 Med hensyn til sagens realitet behandlede Retten de fem anbringender, som Acino havde fremsat.
- 24 I forbindelse med det første anbringende om tilsidesættelse af artikel 116 og 117 i direktiv 2001/83 fastslog Retten for det første i den appellerede doms præmis 63-66, at Kommissionen i henhold til forsigtighedsprincippet og på grund af den vide skønsmæssige usikkerhed, som denne institution har på dette område, med rette kunne ændre de omhandlede lægemidlers markedsføringstilladelser under henvisning til artikel 116 i direktiv 2001/83, og for det andet i denne doms præmis 73 og 74, at overholdelsen af standarderne for god praksis udgjorde et af kravene for udstedelse af den omhandlede fremstillingstilladelse, og at den manglende overholdelse af disse standarder i henhold til dette direktivs artikel 117, stk. 1, litra e), kunne begrunde forbuddet mod udleveringen af lægemidlet og dets tilbagetrækning fra markedet.
- 25 Hvad angår det andet anbringende om tilsidesættelsen af beviskravene bemærkede Retten i den appellerede doms præmis 79, at under ordningen om forudgående godkendelse af lægemidler kunne Kommissionen under anvendelse af forsigtighedsprincippet begrænse sig til at fremlægge tungtvejende og afgørende indicier, der uden at lade den videnskabelige usikkerhed ude af betragtning giver rimelig grundlag for at rejse tvivl om de omhandlede lægemidlers angivne kvantitative og kvalitative sammensætning og om overholdelsen af et af kravene for udstedelse af en fremstillingstilladelse. Retten fandt i den appellerede doms præmis 80 og 81, at Kommissionen i den foreliggende sag i tilstrækkeligt omfang havde begrundet ændringen af tilladelserne vedrørende de omhandlede lægemidler ved at henvise til udvalgets videnskabelige konklusioner, der udgjorde tungtvejende og afgørende indicier.

- 26 Hvad angår det tredje anbringende om tilsidesættelsen af proportionalitetsprincippet bemærkede Retten i den appellerede doms præmis 87 for det første, at Kommissionen efter at have fremlagt tungtvejende og afgørende indicier havde truffet afgørelse om tilbagetrækning fra markedet af allerede fremstillede partier. For det andet fastslog Retten i dommens præmis 88, at Kommissionen med rette kunne antage, at alene en fremadrettet ændring af markedsføringstilladelserne ikke udgjorde en tilstrækkelig passende foranstaltning.
- 27 I forbindelse med vurderingen af det fjerde anbringende om tilsidesættelse af væsentlige formskrifter i proceduren om udvalgets udtalelse og Kommissionens urigtige skøn behandlede Retten for det første argumentet om, at udvalgets udtalelse var retsstridig. Efter i den appellerede doms præmis 95 og 96 at have gennemgået indholdet af udvalgets udtalelse, konkluderede Retten i dommens præmis 97, at udtalelsen indeholdt en indikation for, at der var en rationel sammenhæng mellem konstateringerne og anbefalingerne. Hvad for det andet angik Kommissionens udøvelse af dens skønsmagt fastslog Retten, at sidstnævnte havde udøvet sit eget skøn med vedtagelsen af de omtvistede afgørelser, og at udøvelsen af denne vide skønsmagt, som den er blevet overdraget, ikke er behæftet med nogen fejl.
- 28 Retten forkastede det femte anbringende om tilsidesættelse af begrundelseskravet, idet den i den appellerede doms præmis 124-129 fastslog, at de omtvistede afgørelser indeholdt såvel angivelsen af deres hjemmel som de sammenhænge, der eksisterede mellem overtrædelserne af standarder for god praksis og de pålagte foranstaltninger.
- 29 På denne baggrund frifandt Retten Kommissionen i det hele i den sag, som Acino havde anlagt.

Parternes påstande for Domstolen

- 30 Acino har nedlagt påstand om, at den appellerede dom ophæves, og at Kommissionen tilpligtes at betale sagens omkostninger.
- 31 Kommissionen har nedlagt påstand om, at appellen forkastes, og at Acino tilpligtes at betale appelsagens omkostninger.

Appellen

Indledende bemærkninger

- 32 Idet den besvarer hvert af de fem anbringender, som Acino har fremført til støtte for appellen, har Kommissionen indledningsvis gjort gældende, at det andet, det tredje og det fjerde af disse anbringender ikke kan antages til realitetsbehandling, for så vidt som de er baseret på de samme argumenter, som blev rejst i stævningen ved Retten, og idet de ikke klart anfører, hvorledes den appellerede dom er behæftet med en retlig fejl. Selv om det første og det andet anbringende henviser til de fejl, der angiveligt er begået af Retten, mener Kommissionen desuden, at disse argumenter også må afvises fra realitetsbehandling, eftersom de i vid udstrækning hviler på faktiske omstændigheder, som det alene tilkommer Retten at bedømme.
- 33 Det skal bemærkes, at det følger af artikel 256 TEUF og artikel 58, stk. 1, i statuten for Den Europæiske Unions Domstol, at en appel er begrænset til retsspørgsmål og skal være begrundet i anbringender om, at Retten savner kompetence, at der er begået rettergangsfejl for Retten, som krænker appellants interesser, eller at Retten har overtrådt EU-retten (jf. i denne retning dom af 1.6.1994, sag C-136/92 P, Kommissionen mod Brazzelli Lualdi m.fl., Sml. I, s. 1981, præmis 47).

- 34 Det er således alene Retten, der er kompetent til at fastlægge de faktiske omstændigheder i sagen, når bortses fra tilfælde, hvor den indholdsmæssige urigtighed af dens konstateringer følger af akterne i den sag, den har behandlet, og til at tage stilling til beviserne. Vurderingen af de faktiske omstændigheder udgør derfor ikke et retsspørgsmål, der som sådan er undergivet Domstolens prøvelsesret, medmindre de er gengivet urigtigt (jf. i denne retning bl.a. dom af 2.10.2001, sag C-449/99 P, EIB mod Hautem, Sml. I, s. 6733, præmis 44, og af 21.9.2006, sag C-105/04 P, Nederlandse Federatieve Vereniging voor de Groothandel op Elektrotechnisch Gebied mod Kommissionen, Sml. I, s. 8725, præmis 69 og 70).
- 35 Desuden fremgår det af artikel 256 TEUF, af artikel 58, stk. 1, i statuten for Domstolen og af artikel 168, stk. 1, litra d), og artikel 169, stk. 2, i Domstolens procesreglement, at et appelskrift præcist skal angive, hvilke elementer der anfægtes i den dom, som påstås ophævet, samt de retlige argumenter, der særligt støtter denne påstand (jf. bl.a. dom af 4.7.2000, sag C-352/98 P, Bergaderm og Goupil mod Kommissionen, Sml. I, s. 5291, præmis 34, af 6.3.2003, sag C-41/00 P, Interporc mod Kommissionen, Sml. I, s. 2125, præmis 15, og af 12.9.2006, sag C-131/09 P, Reynolds Tobacco m.fl. mod Kommissionen, Sml. I, s. 7795, præmis 49).
- 36 De krav til begrundelsen for appellen, som fremgår af de nævnte bestemmelser, kan således ikke anses for opfyldt, når appelskriftet blot gentager eller nøjagtigt gengiver de anbringender og argumenter, der er blevet fremført for Retten, herunder de anbringender og argumenter, der var støttet på faktiske omstændigheder, som Retten udtrykkeligt afviste at lægge til grund (jf. bl.a. dommen i sagen Interporc mod Kommissionen, præmis 16). En sådan appel har i realiteten kun til formål at opnå, at de i stævningen for Retten fremsatte påstande pådømmes endnu en gang, hvilket ligger uden for Domstolens kompetence (jf. bl.a. dommen i sagen Reynolds Tobacco m.fl. mod Kommissionen, præmis 50).
- 37 Imidlertid kan retsspørgsmål, som Retten har behandlet, diskuteres på ny under en appelsag, såfremt appellanten bestrider Rettens fortolkning eller anvendelse af EU-retten (dom af 13.7.2000, sag C-210/98 P, Salzgitter mod Kommissionen, Sml. I, s. 5843, præmis 43). Hvis en appellant nemlig ikke således kunne basere sin appel på anbringender og argumenter, som allerede havde været fremført for Retten, ville appelproceduren blive berøvet en del af sin mening (dommen i sagen Interporc mod Kommissionen, præmis 17).
- 38 Appellen i det foreliggende tilfælde tilsigter imidlertid i det væsentlige at rejse tvivl ved Rettens bedømmelse af betingelserne for anvendelse af artikel 116 og 117 i direktiv 2001/83 med hensyn til forsigtighedsprincippet, sådan som opstillet i Domstolens praksis. For så vidt som appellen indeholder præcise angivelser vedrørende de punkter i den appellerede dom, som kritiseres, og de anbringender og argumenter, som appellen støttes på, kan den således ikke afvises i det hele.
- 39 Det er på grundlag af ovennævnte kriterier, at spørgsmålet om, hvorvidt de specifikke argumenter, som Acino har anført til støtte for de fem anbringender, der er fremsat inden for rammen af nærværende appel, kan antages til realitetsbehandling, skal behandles.

Det første anbringende

Parternes argumenter

- 40 Det første appelanbringende vedrører en retlig fejl, som skulle være begået af Retten i forbindelse med fortolkningen af artikel 20, stk. 3, i forordning nr. 726/2004, sammenholdt med artikel 116 og 117 i direktiv 2001/83.
- 41 Med første led af dette første anbringende har Acino gjort gældende, at betingelserne for anvendelsen af artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83, der gør det muligt at foretage en ændring i en markedsføringstilladelse, ikke var opfyldt i den foreliggende sag.

- 42 Først og fremmest kritiserer Acino Retten for at have misforstået det bogstavelige indhold af artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83. Begrebet »kvantitativ og kvalitativ sammensætning« som omhandlet i dette direktiv skal forstås på en sådan måde, at det udelukkende anvendes til at beskrive lægemidlets fysiske art, således at en overtrædelse af standarderne for god praksis ikke automatisk fører til en ændring af det omhandlede lægemiddels kvantitative og kvalitative sammensætning. Anvendelsen af udtrykket »vurdere« indebærer desuden, at myndigheden skal være overbevist om, at lægemidlets sammensætning er ændret, hvilket ikke var tilfældet med Kommissionen, da den gør den manglende tillid på grund af de konstaterede overtrædelser af standarderne for god praksis gældende.
- 43 Dernæst har Acino foreholdt Retten at have tilsidesat forsigtighedsprincippet i forbindelse med vurderingen af de opstillede kriterier i artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83.
- 44 I denne henseende gør Acino for det første gældende, at Kommissionens argumentation i modsætning til de beviser, som selskabet har fremlagt, ikke er begrundet i videnskabelige indicier, men alene er baseret på den omstændighed, at overtrædelserne af god praksis har resulteret i manglende tillid.
- 45 For det andet mener Acino, at Kommissionens begrundelse om manglende tillid er uforenelig med de krav, der følger af Domstolens praksis, hvorefter en foranstaltning ikke kun kan være baseret på den formodning, at det er umuligt at kende eller at udelukke enhver risiko, der kunne opstå, såfremt det omhandlede forbud ikke forelå. Ifølge Acino forudsætter den korrekte anvendelse af forsigtighedsprincippet, at sandsynligheden for en reel skade på folkesundheden varer ved. I den foreliggende sag havde Acino bevist uskadeligheden af de omhandlede lægemidler, men de fremlagte beviser var ikke blevet taget i betragtning af Retten.
- 46 For det tredje har Acino understreget, at det, selv om standarderne for god praksis overholdes, ikke er muligt at opnå »nulrisiko« på lægemiddelfremstillingsområdet. Standarderne for god praksis udgør således ikke en ubetinget regel om kvalitetsgaranti. Som eksempel har Acino anført sagen om ADN's kontaminering af børnevaccinen Rotarix med en svinepestvirus. Acino har tilføjet, at Retten tog fejl, da den i den appellerede doms præmis 117 fastslog, at dette argument udgjorde et nyt anbringende om tilsidesættelse af princippet om ligebehandling, og at det således var for sent fremsat.
- 47 Acino har for det fjerde anført, at henvisningen i den appellerede doms præmis 63 til præmis 184 i Rettens dom af 26. november 2002, Artegoda m.fl. mod Kommissionen (forenede sager T-74/00, T-76/00, T-83/00 - T-85/00, T-132/00, T-137/00 og T-141/00, Sml. II, s. 4945), ikke er relevant, eftersom denne præmis kun foretager en generel afgrænsning af omfanget af forsigtighedsprincippet på sundhedsområdet, uden konkret at komme ind på den specifikke situation, der forelå efter udstedelsen af tilladelsen for et lægemiddel. Til gengæld må præmis 191 og 192 i dommen i sagen Artegoda m.fl. mod Kommissionen, som beskriver betingelserne for, at den positive karakter af risk/benefit-forholdet for et allerede godkendt lægemiddel kan afvises i forbindelse med fornyelsen af en tilladelse, finde anvendelse i den foreliggende sag.
- 48 Endelig har Acino gjort gældende, at Retten ved en ukorrekt anvendelse af forsigtighedsprincippet ikke tog hensyn til den omstændighed, at de omtvistede afgørelser helt åbenbart overskrider grænserne for Kommissionens skønsbeføjelse.
- 49 Med det andet led af sit første anbringende har Acino gjort gældende, at Retten tog fejl, da den i den appellerede doms præmis 73 fastslog, at betingelserne i artikel 117, stk. 1, litra e), i direktiv 2001/83 for tilbagekaldelse af produkter samt for forbuddet mod markedsføring var opfyldt, under henvisning til, at en betingelse for fremstillingstilladelsen ikke var overholdt. I modsætning til det af Retten anførte i den appellerede doms præmis 75 opfylder en gentagen påberåbelse af tabet af tillid, der er forårsaget af tilsidesættelsen af standarderne for god praksis, helt åbenbart ikke kravet i artikel 117, stk. 1, i direktiv 2001/83, der kræver et tungtvejende og afgørende indicie for, at der er fare for den offentlige sundhed.

- 50 Hvad angår første led af det første anbringende, som Acino har gjort gældende til støtte for appellen, har Kommissionen hertil anført, at Retten på ingen måde konkluderede, at den manglende overholdelse af fremstillingsprocessen på grund af tilsidesættelsen af standarderne for god praksis automatisk indebærer en krænkelse af lægemidlernes kvantitative og kvalitative sammensætning. For så vidt som Acino selv indrømmer, at en overtrædelse af standarderne for god praksis kunne være et tegn på, at der foreligger en kvalitetsmangel, skal det heraf udledes, at jo mere alvorlig overtrædelsen af standarderne for god praksis er, desto større er risikoen for urenheder, kontaminering eller krydskontaminering, og desto større er risikoen for, at den kvantitative og kvalitative sammenhæng ikke er i overensstemmelse med den angivne. Endvidere mener Kommissionen, at Retten foretog en korrekt fortolkning af forsigtighedsprincippet.
- 51 Hvad angår det andet led af det første anbringende har Kommissionen mindet om, at Retten fandt, at der forelå en risiko for sundhedsfare. Kommissionen har under henvisning til ånden i direktiv 2001/83 tilføjet, at de kompetente myndigheder med rette kan trække den omhandlede markedsføringstilladelse tilbage, hvis de i fremstillingstilladelsen pålagte krav ikke er overholdt. I denne henseende er det således i overensstemmelse med artikel 117, stk. 1, i direktiv 2001/83 tilstrækkeligt, at en af de af lovgiver anførte potentielle risici følger af tilladelseshaverens adfærd.

Domstolens bemærkninger

- 52 Hvad angår det første led af det første anbringende om ændring af markedsføringstilladelsen i henhold til artikel 116 i direktiv 2001/83 bemærkes først og fremmest, at Retten i præmis 57 i den appellerede dom fastslog, at fremstillingsprocessen skal være fastlagt i forbindelse med proceduren for udstedelse af markedsføringstilladelser, og at denne proces skal overholde god praksis.
- 53 Retten konstaterede i præmis 58 i denne dom ligeledes, at det var ubestridt, at fremstillingsprocessen på anlægget i Indien ikke havde overholdt god praksis på grund af den kritiske overtrædelse og de otte andre alvorlige overtrædelser af god praksis, der var konstateret i kontrolrapporten fra regeringen i Øvre Bayern.
- 54 Hvad angår spørgsmålet om, hvorvidt Kommissionen på grund af tilsidesættelsen af fremstillingsprocessen kunne anse de omhandlede lægemidler for ikke at have den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning, bemærkede Retten i nævnte doms præmis 60 og 61, at fremstillingsprocessen både i forbindelse med proceduren for udstedelse af en markedsføringstilladelse og i forbindelse med ændring af en markedsføringstilladelse var et element, som skulle være taget i betragtning med henblik på at vurdere, om et lægemiddels kvalitet, sikkerhed eller virkning var sikret på passende eller tilstrækkeligt vis.
- 55 Efter at have understreget, at selv om vurderingen af fremstillingsprocessen ikke var tilstrækkelig til at konkludere lægemidlets kvalitative og kvantitative sammensætning, var fremstillingsprocessen ikke desto mindre et element, der kunne ændre et lægemiddels kvalitative sammensætning, fastslog Retten i denne forbindelse med rette, at den manglende overholdelse af denne proces kunne medføre en ændring af den kvalitative sammensætning, og at Kommissionen således efter at have undersøgt, om det omhandlede lægemiddel havde den angivne kvalitative sammensætning, var berettiget til at tage den af Acino angive fremstillingsproces i betragtning. Retten bemærkede i dommens præmis 65, at der i den foreliggende sag var blevet konstateret ikke blot en simpel overtrædelse af god praksis, men en kritisk overtrædelse og otte andre alvorlige overtrædelser.
- 56 Acinos argument, der er baseret på en ordlydsfortolkning af begrebet »kvalitativ og kvantitativ sammensætning« som omhandlet i artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83, skal derfor forkastes som ugrundet.

- 57 Hvad endelig angår anbringendet om Rettens tilsidesættelse af forsigtighedsprincippet skal det bemærkes, at det følger af dette princip, således som det er fortolket i Domstolens praksis, at når der er usikkerhed med hensyn til, om og i givet fald i hvilket omfang der er risiko for menneskers sundhed, kan der træffes beskyttelsesforanstaltninger uden at afvente, at det fuldt ud påvises, at der er en risiko, og hvilket omfang denne har (jf. dom af 9.9.2003, sag C-236/01, Monsanto Agricoltura Italia m.fl., Sml. I, s. 8105, præmis 111, samt i denne retning dom af 26.5.2005, sag C-132/03, Codacons og Federconsumatori, Sml. I, s. 4167, præmis 61, og af 12.1.2006, sag C-504/04, Agrarproduktion Staebelow, Sml. I, s. 679, præmis 39).
- 58 Selv om Domstolen ganske vist allerede har fastslået, bl.a. i dom af 23. september 2003, Kommissionen mod Danmark (sag C-192/01, Sml. I, s. 9693, præmis 49), som Acino har påberåbt sig, at vurderingen af risikoen imidlertid ikke kan støttes på rent hypotetiske overvejelser, har Domstolen imidlertid ligeledes tilføjet, at hvis det viser sig ikke at være muligt med sikkerhed at fastslå, om, og i givet fald i hvilket omfang, den påståede risiko foreligger, som følge af, at resultaterne af de foretagne undersøgelser er utilstrækkelige, ikke er overbevisende eller er upræcise, men at sandsynligheden for en reel skade på folkesundheden varer ved, dersom risikoen indtræder, begrundes forsigtighedsprincippet restriktive foranstaltninger (dommen i sagen Kommissionen mod Danmark, præmis 52, og dom af 28.1.2010, sag C-333/08, Kommissionen mod Frankrig, Sml. I, s. 757, præmis 93).
- 59 Det er således i overensstemmelse med forsigtighedsprincippet, således som dette er fortolket af Domstolen, at Retten i den appellerede doms præmis 63 fastslog, at selv om det er korrekt, at alle de begrundelser, der er nævnt i artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83 har til formål at forebygge visse sundhedsrisici, skal disse risici dog ikke være af konkret karakter, men kun af potentiel karakter.
- 60 Retten fastslog desuden med rette i denne doms præmis 66, at med forbehold for de beviskrav og grænserne for den skønsbeføjelse, der er tillagt Kommissionen, som har været genstand for en gennemgang i andre af de af Acino fremsatte anbringender, kan denne institution begrænse sig til at fremlægge tungtvejende og afgørende indicier, der giver rimeligt grundlag for at rejse tvivl om de omhandlede lægemidlers angivne kvalitative og kvantitative sammensætning.
- 61 Acinos argument om Rettens tilsidesættelse af forsigtighedsprincippet i forbindelse med vurderingen af betingelserne i artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83 skal derfor forkastes som ugrundet. I samme forbindelse skal Acinos argument baseret på ordlydsfortolkningen af udsagnsordet »vurdere«, således som det anvendes i artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83, forkastes, idet de af Kommissionen anførte betragtninger hvilede på tungtvejende og afgørende indicier, som giver rimeligt grundlag for at rejse tvivl om de omhandlede lægemidlers angivne kvantitative og kvalitative sammensætning.
- 62 For så vidt som det fremgår af formuleringen af det første og det andet argument, at Acino i det væsentlige foreholdt Kommissionen, at den baserede de pålagte foranstaltninger på manglende tillid og uden at have taget de videnskabelige beviser i betragtning, som var blevet forelagt den, må det desuden konstateres, at nævnte argumenter i virkeligheden søger at opnå en fornyet prøvelse for Domstolen af Acinos sag og i henhold til den i nærværende doms præmis 36 nævnte retspraksis skal afvises som uantagelige.
- 63 Hvad angår sagen om kontaminering af børnevaccinen Rotarix bemærkes, at Acino har overset den omstændighed, at Retten i den appellerede doms præmis 118, til trods for, at den anså dette argument for uantageligt, idet det var blevet fremsat for første gang i forbindelse med replikken, også undersøgte, om nævnte argument var begrundet, idet den fandt det ugrundet. Idet Acino begrænser sig til at foreholde Retten, at den kvalificerede eksemplet fra nævnte kontaminering som et nyt anbringende, uden at tage stilling til begrundelsen for, at dette materielt blev forkastet, har Acino fremsat et argument, som i henhold til den i nærværende doms præmis 35 nævnte retspraksis skal afvises.

- 64 Med sit fjerde argument har Acino gjort gældende, at Rettens henvisning i den appellerede doms præmis 63 til præmis 184 i dommen i sagen Artegoda m.fl. mod Kommissionen ikke er relevant, og at den burde have henvist til denne doms præmis 191 og 192. Det er således tilstrækkeligt at fastslå, at Retten ved i den appellerede doms præmis 66 at vurdere, at den bevisbyrde, som påhvilede Kommissionen i tilfælde af tilbagetrækning af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel, udtrykkeligt henviste til præmis 192 i nævnte dom i sagen Artegoda m.fl. mod Kommissionen. I og med at dette argument hviler på en fejlagtig læsning af den appellerede doms præmis 63 og 66, skal det forkastes som ugrundet.
- 65 Endelig i forhold til, at Acino har gjort gældende, at Retten tilsidesatte den omstændighed, at de omtvistede afgørelser klart overskrider grænserne for Kommissionens skønsbeføjelse, er det tilstrækkeligt at fastslå, at dette argument er sammenfaldende med det, der er påberåbt i det fjerde appelanbringende, som det derfor vil blive vurderet sammen med.
- 66 På baggrund af det ovenstående skal første anbringendes første led forkastes.
- 67 Hvad angår det andet led af det første anbringende om de foranstaltninger, der er truffet i henhold til artikel 117 i direktiv 2001/83, bemærkes, at Retten i den appellerede doms præmis 73 fastslog, at indehaveren af en fremstillingstilladelse i henhold til artikel 46, litra f), i direktiv 2001/83 er forpligtet til at overholde god praksis. Som det allerede fremgår af denne doms præmis 57, er det desuden ubestridt, at fremstillingsprocessen, som er genstand for en erklæring i forbindelse med udstedelsen af en markedsføringstilladelse, skal overholde god praksis.
- 68 Uden at begå en retlig fejl kunne Retten således af disse betragtninger udlede, at udstedelsen af en fremstillingstilladelse automatisk indebærer en forpligtelse for indehaveren heraf til at overholde god praksis for lægemiddelfremstilling.
- 69 For så vidt som det af Acino fremførte argument vedrørende den appellerede doms præmis 73 begrænser sig til at blot anfægte den konklusion, som Retten nåede frem til, uden at fremføre juridiske argumenter, der kan påvirke dennes argumentation, skal det i henhold til den i nærværende doms præmis 35 nævnte retspraksis afvises.
- 70 Hvad angår de forskellige tilfælde, hvor udlevering af et lægemiddel kan forbydes, og hvor det kan kræves, at det trækkes tilbage fra markedet, præciserede Retten i den appellerede doms præmis 75, at det klart fremgår af artikel 117, stk. 1, i direktiv 2001/83, at alle de varianter, som er omhandlet i denne bestemmelse, finder anvendelse uafhængigt af hinanden, og at det i den omhandlede variant, nemlig den i nævnte artikels litra e) omhandlede, ikke er nævnt et krav om, at der skal foreligge en sundhedsrisiko for patienterne.
- 71 Retten tilføjede, at en fortolkning af artikel 117, stk. 1, litra e), i direktiv 2001/83, hvorefter en sådan fare skal bevises, ville være i strid med forsigtighedsprincippet, som pålægger de kompetente myndigheder at træffe passende forholdsregler med henblik på at forebygge visse potentielle risici for menneskers sundhed.
- 72 Eftersom Retten i den appellerede doms præmis 66 fastslog, at den manglende overholdelse af god praksis kan udgøre en sådan potentiel risiko for, at den kvalitative sammensætning bringes i fare, og således for folkesundheden, kunne den med rette fastslå, at betingelserne for anvendelsen af artikel 117, stk. 1, litra e), i direktiv 2001/83 var opfyldt i den foreliggende sag.
- 73 I modsætning til, hvad Acino har fremført, kræver artikel 117, stk. 1, litra e), i direktiv 2001/83 således ikke et afgørende og tilstrækkeligt indicium for, at der er fare for folkesundheden, hvilket, som Retten bemærkede i den appellerede doms præmis 75, ville svare til et krav om en konkret risiko, som ikke er krævet i henhold til forsigtighedsprincippet.

- 74 Hvad desuden angår argumentet om, at Retten tog stilling uden noget videnskabeligt indicium for en potentiel sundhedsrisiko, skal der henvises til gennemgangen af det andet appelanbringende om beviskravene.
- 75 Det følger af det ovenstående, at det andet led af det første anbringende også skal forkastes, hvorfor det første anbringende skal forkastes i sin helhed.

Det andet anbringende

Parternes argumenter

- 76 Det andet anbringende vedrører Rettens fejlagtige vurdering af de konstaterede forhold, idet omfanget af de krævede beviser, som denne havde anvendt, var i strid med Domstolens praksis vedrørende forsigtighedsprincippet.
- 77 Ifølge Acino kan den omstændighed, at Kommissionen kun førte bevis for, at enhver potentiel risiko som følge af overtrædelserne af standarderne for god praksis ikke kunne udelukkes, ikke berettige til vedtagelsen af de i artikel 116 og 117 i direktiv 2001/83 fastsatte foranstaltninger. I henhold til forsigtighedsprincippet og af de principper, som Retten fastlagde i dommen i sagen Artegoda m.fl. mod Kommissionen, burde Kommissionen have fremsat om ikke beviset for en konkret sundhedsfare, så i det mindste tungtvejende og afgørende indicier, som giver rimeligt grundlag for at rejse tvivl om de omhandlede lægemidlers angivne kvantitative og kvalitative sammensætning.
- 78 Acino har desuden gjort gældende, at den påberåbelse af tilsidesættelser af standarderne for god praksis, som Retten gentog, ikke er tilstrækkelig. Acino har henvist til de beviselementer, der blev fremlagt i første instans, og har anført, at selskabet har afvist enhver rimelig tvivl om de fremstillede lægemidlers kvalitet. Det påhvilede dermed Kommissionen at fremlægge beviser, som ville gøre det muligt at begrunde de pålagte foranstaltninger, idet Kommissionens afgørelser imidlertid manglede den nødvendige begrundelse, bl.a. i betragtning af eksistensen af en udtalelse fra regeringen i Øvre Bayerns inspektør, som foretog en besigtigelse på stedet, og som udtrykkeligt havde udtalt sig imod en tilbagekaldelse af de omhandlede lægemidler. Selv om Acino indrømmer, at Kommissionen, som Retten fastslog i den appellerede doms præmis 120, ikke er bundet af denne inspektørs udtalelse, mener Acino, at sidstnævntes uafhængige vurdering forhøjer niveauet for de beviser, som Kommissionen er forpligtet til at fremlægge for så vidt angår de tungtvejende og afgørende indicier for, at sundheden er blevet bragt i fare.
- 79 Kommissionen har gjort gældende, at det andet anbringende ikke indeholder nogen præcis angivelse af, hvilken retlig fejl Retten angiveligt begik. Det fører i virkeligheden til, at der rejses tvivl om den af Retten foretagne vurdering af omstændigheder og bevismidler.

Domstolens bemærkninger

- 80 Hvad angår de beviskrav, som påhviler Kommissionen, for at påvise, at betingelserne i artikel 116 og 117 i direktiv 2001/83 er opfyldt, skal det indledningsvis fastslås, at for så vidt som Acino begrænser sig til at kritisere de af Kommissionen pålagte foranstaltninger, uden at forklare, hvordan den vurdering, som Retten foretog i denne henseende, er behæftet med fejl, skal disse argumenter under alle omstændigheder, af de grunde, som allerede er anført i nærværende doms præmis 33, afvises.
- 81 Hvad angår argumenterne mod den appellerede dom fastslog Retten i dommens præmis 79, at det i ordningen om forudgående godkendelse af lægemidler ikke er indehaveren af en lægemiddeltilladelse, som er forpligtet til at fremkomme med bevis for lægemidlets effekt og/eller uskadelighed, men at det

påhviler den kompetente myndighed, i det foreliggende tilfælde Kommissionen, at påvise, at en af betingelserne i artikel 116 og 117 i direktiv 2001/83 er opfyldt. Retten præciserede i denne forbindelse, at Kommissionen dog kunne begrænse sig til at fremlægge tungtvejende og afgørende indicier, som uden at fjerne den videnskabelige usikkerhed giver rimeligt grundlag for at rejse tvivl om de omhandlede lægemidlers angivne kvalitative og kvantitative sammensætning og om overholdelsen af et af kravene for udstedelse af en fremstillingstilladelse.

- 82 Retten foretog i nævnte doms præmis 80 en gennemgang af begrundelsen for de omtvistede afgørelser, som begrundede de pålagte foranstaltninger med henvisning til udvalgets videnskabelige konklusioner. Disse konklusioner anbefalede de pålagte foranstaltninger på grund af de mangler vedrørende tilsidesættelse af god praksis, som blev fastlagt af regeringen i Øvre Bayern i forbindelse med kontrollen i løbet af februar 2010. Ifølge de samme konklusioner kunne de oplysninger, som Acino efterfølgende fremsendte, ikke neutralisere de konstaterede mangler.
- 83 I den appellerede doms præmis 81 nåede Retten til den konklusion, at disse mangler, som byggede på objektive og nye videnskabelige oplysninger, på grundlag af udvalgets videnskabelige konklusioner udgjorde tungtvejende og afgørende indicier, som gav Kommissionen rimeligt grundlag for at rejse tvivl om de omhandlede lægemidlers angivne kvalitative og kvantitative sammensætning og om overholdelse af et af kravene for udstedelse af fremstillingstilladelsen.
- 84 Det følger af det ovenstående, at Acino for det første ikke kan foreholde Retten ikke at have fastslået, at bevisbyrden påhvilede Kommissionen, og at sidstnævnte var forpligtet til at fremlægge tungtvejende og afgørende indicier, som gav rimeligt grundlag for at rejse tvivl om de omhandlede lægemidlers kvalitative og kvantitative sammensætning, da disse argumenter følger af en fejlagtig læsning af nævnte doms præmis 79-81.
- 85 For så vidt som Acino med dette andet anbringende nærmere bestemt har gjort gældende, at Retten begik en fejl ved ikke at tage de beviselementer i betragtning, som Acino havde fremlagt for at erklære de af Kommissionen fremlagte indicier for utilstrækkelige, har Acino for det andet i virkeligheden anfægtet den vurdering af disse beviselementer, som Retten foretog i den appellerede doms præmis 80 og 81.
- 86 I henhold til den i nærværende doms præmis 34 nævnte retspraksis udgør vurderingen af de beviser, som Retten lagde til grund, ikke et retsspørgsmål, der som sådan er undergivet Domstolens prøvelsesret, medmindre de for Retten fremlagte faktiske omstændigheder eller beviser er gengivet urigtigt.
- 87 Idet Acino end ikke har påstået, at der i den foreliggende sag er tale om en sådan urigtig gengivelse, skal selskabets argumenter om de af beviser, som Retten lagde til grund, således afvises.
- 88 Det følger heraf, at det andet anbringende ligeledes bør forkastes.

Det tredje anbringende

Parternes argumenter

- 89 Det tredje anbringende vedrører Rettens ukorrekte anvendelse af proportionalitetsprincippet.
- 90 Acino har gjort gældende, at de af Kommissionen pålagte foranstaltninger i betragtning af de fremlagte beviser vedrørende de omhandlede lægemidlers kvalitet og uskadelighed ikke var åbenbart nødvendige og uforholdsmæssige på grund af de alvorlige økonomiske tab, som de har forårsaget for Acino. Ifølge

Acino burde tilbagekaldelsen med tilbagevirkende kraft af det omhandlede lægemiddel i det mindste på tidspunktet for vedtagelsen af de endelige afgørelser have været ophævet i medfør af proportionalitetsprincippet.

- 91 Acino har tilføjet, at opretholdelsen af suspensionen af tilladelsen og forbuddet mod markedsføring af de nævnte lægemidler kun tjener som accessorisk sundhedsbeskyttelse. Disse foranstaltninger havde derfor karakter af en sanktion og var ulovlige, så meget desto mere som de direkte berører indehaveren af markedsføringstilladelsen og ikke producenten, som er ophavsmand til de foreholdte overtrædelser.
- 92 Ifølge Kommissionen bør det tredje anbringende ligeledes afvises, eftersom det begrænser sig til at gentage de argumenter, som allerede har været fremført i første instans, hvor Retten allerede til fulde behandlede dem. Undersøgelse af spørgsmålet om, hvorvidt de pålagte foranstaltninger var egnede og nødvendige, blev desuden korrekt gennemført af Retten.

Domstolens bemærkninger

- 93 Hvad angår den påståede tilsidesættelse af proportionalitetsprincippet fastslog Retten i den appellerede doms præmis 88, at Kommissionen med rette kunne antage, at alene en fremadrettet ændring af markedsføringstilladelserne, som foreslået af Acino som en mindre indgribende foranstaltning, ikke udgjorde en tilstrækkelig passende foranstaltning i betragtning af formålet om at beskytte menneskers sundhed. Ifølge Retten sigtede en ændring af markedsføringstilladelserne i henhold til artikel 116 i direktiv 2001/83 ikke mod den risiko, der fulgte af de omhandlede lægemidlers faktiske tilstedeværelse på markedet, hvilken kun kunne afhjælpes ved, at de omhandlede lægemidler rent faktisk blev trukket tilbage fra markedet i henhold til artikel 117 i direktiv 2001/83. Retten præciserede, at disse betragtninger var så meget desto mere berettigede i betragtning af kravet om overholdelsen af forsigtighedsprincippet, der anvendes på det følsomme område for beskyttelse af menneskers sundhed.
- 94 Retten udledte i nævnte doms præmis 89 heraf, at proportionalitetsprincippet var blevet overholdt, idet de af Kommissionen pålagte foranstaltninger desuden var begrænset alene til fremstillingsanlægget i Indien.
- 95 For så vidt som det tredje anbringende i det væsentlige begrænser sig til som en mindre indgribende foranstaltning at kræve alene en fremadrettet ændring af markedsføringstilladelserne, er det tilstrækkeligt at konstatere, at Acino blot gentager de argumenter, som selskabet allerede har fremført for Retten, uden dog at tage specifikt stilling til Rettens begrundelse i den appellerede doms præmis 87-89 for at afvise disse, og uden at fremsætte et retligt argument, der gør det muligt at fastslå, at Retten tilsidesatte proportionalitetsprincippet.
- 96 Det tredje anbringende skal således af de grunde, der er opregnet i nærværende doms præmis 35 og 36, afvises.

Det fjerde anbringende

Parternes argumenter

- 97 Det fjerde anbringende vedrører Rettens ukorrekte udøvelse af domstolskontrollen, idet denne fejlagtigt fastslog, at de omtvistede afgørelser ikke gik ud over grænserne for Kommissionens skønsbeføjelse.
- 98 For det første har Acino påberåbt sig, at udvalgets udtalelse er ulovlig, idet denne udtalelse ikke har taget de beviser, som Acino har fremlagt, i betragtning, hvilke havde gjort det muligt at fastslå, at der ikke var videnskabelig usikkerhed i forhold til kontamineringsrisikoen. Det var en fejl, at de

foranstaltninger, som blev pålagt ved de omtvistede afgørelser, var baseret alene på den omstændighed, at tilsidesættelserne af standarderne for god praksis ikke gjorde det muligt at udelukke enhver risiko, når ingen lægemiddelfremstillingsproces gør det muligt at opnå fuld sikkerhed for kvaliteten. Da udvalgets udtalelse ifølge Acino er ulovlig, udleder Acino heraf, at Kommissionens afgørelser også er det.

- 99 For det andet har Acino anført, at Retten med urette så bort fra, at der forelå åbenbart magtmisbrug fra Kommissionens side. I henhold til princippet om en effektiv domstolsbeskyttelse, der er knæsat i artikel 47 i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder, er Unionens retsinstanser således forpligtet til at tage stilling til den materielle rigtighed af de beviser, der henvises til, oplysningernes troværdighed og indbyrdes sammenhæng for at kontrollere, om disse oplysninger udgør alle de relevante oplysninger, som skal tages i betragtning i forbindelse med en vurdering af en kompleks situation. Den appellerede dom opfylder imidlertid ikke disse krav.
- 100 For det første følger det af agenturets forretningsorden, at en simpel tilsidesættelse af standarderne for god praksis ikke skaber en sundhedsrisiko. Følgelig var det en åbenbar fejlvurdering at sidestille et brud på standarderne for god praksis med kvalitetsmangler. Acino har understreget, at det vedrørende den enkelte kritiske overtrædelse, nemlig omskrivningen af protokollerne for fremstillingen af partier, fremgår af udtalelsen fra den inspektør, som foretog et besøg på stedet, at der ikke var blevet ændret på nogen oplysninger vedrørende kvaliteten. Retten så derfor med urette bort fra dette forhold, idet den i den appellerede doms præmis 120 fastslog, at kompetencen til at vedtage foranstaltninger i henhold til artikel 20, stk. 3, i forordning nr. 726/2004 under alle omstændigheder påhviler Kommissionen. Disse rent formelle betragtninger er kritisable, for så vidt som de ikke forklarer, hvorfor Kommissionen så bort fra nævnte inspektørs anbefaling. Acino mener også, at Retten tilsidesatte proportionalitetsprincippet ved i den appellerede doms præmis 119 at henvise til agenturets forretningsorden, hvoraf fremgår, at et væsentligt brud på standarderne for god praksis kan medføre en ændring af markedsføringstilladelsen eller et forbud mod udlevering af det fremstillede lægemiddel.
- 101 For det andet bekræftes den åbenbare fejl, som Kommissionens afgørelse er behæftet med, på en uafhængig måde af afgørelserne fra Verwaltungsgericht Köln (Tyskland), der nåede frem til den konklusion, at suspensionen af tilladelserne på grund af farmaceutisk kvalitetsmangel var ulovlig, fordi der ikke var nogen risiko for patienterne. Da lovgivningerne om lægemidler ifølge Acino er fuldstændigt harmoniserede, kunne den materielle retsafgørelse, som fremgår af disse afgørelser, overføres på nærværende sag.
- 102 Kommissionen har anført, at Retten udførligt behandlede både udvalgets udtalelse og alle de dokumenter, som Acino har fremlagt. Den omstændighed, at udvalget, agenturet, Kommissionen og Retten i vurderingen af beviserne er enige om en konklusion, der adskiller sig fra Acinos, er ikke i sig selv en retlig fejl, der kan foreholdes disse som helhed.

Domstolens bemærkninger

- 103 Hvad angår det første led af det fjerde anbringende vedrørende ulovligheden af udvalgets udtalelse er det vigtigt at fastslå, at Retten efter i den appellerede doms præmis 93 at have bemærket, at dens domstolskontrol omfatter såvel udvalgets udøvelse af dets beføjelser som den interne sammenhæng i og begrundelsen for sidstnævntes udtalelse, gennemgik, dels i dommens præmis 95, udvalgets betragtninger for at være nået frem til at anbefale, at anlægget i Indien blev slettet fra listen over godkendte anlæg, dels i dommens præmis 96, begrundelsen i denne udtalelse for en ændring af markedsføringstilladelsen samt for, at det omhandlede lægemiddel blev trukket tilbage fra markedet.

- 104 Retten udledte i samme doms præmis 97 heraf, at udvalgets udtalelse ved at tilføje, at de af Acino i retsmødet den 17. marts 2010 foreslåede opfølgingsforanstaltninger ikke efterfølgende kunne sikre kvaliteten af lægemidlerne, påviste en rationel sammenhæng mellem de anbefalede foranstaltninger og de videnskabelige resultater og de oplysninger, som Acino havde fremsendt i forbindelse med dette retsmøde.
- 105 I den appellerede doms præmis 99-106 tog Retten også stilling til de af Acino fremlagte beviser efter afholdelsen af dette retsmøde, nemlig den detaljerede rapport om risikovurderingen samt det endelige resumé af resultaterne af de foretagne undersøgelser.
- 106 I det omfang Acino med første led af nærværende anbringende begrænser sig til at gentage sin argumentation vedrørende ulovligheden af udvalgets udtalelse, for så vidt som sidstnævnte ikke tog de af Acino fremlagte beviser i betragtning, uden dog at tage stilling til i den appellerede doms præmis 93-106 og uden at præcisere, hvori den retlige fejl, som Retten begik i sin behandling af denne udtalelses lovlighed, bestod, skal dette led afvises af de grunde, der er anført i nærværende doms præmis 35 og 36.
- 107 Hvad angår det andet led af det fjerde anbringende bemærkes, at Retten i nævnte doms præmis 114 bemærkede, at Kommissionen, for så vidt som det er fastlagt, at forpligtelserne i forbindelse med fremstillingsprocessen var af afgørende betydning for at sikre lægemidlernes kvalitet, med rette kunne konkludere, at de omhandlede lægemidler ikke havde den angivne kvalitative og kvantitative sammensætning, og at en forpligtelse, som udstedelsen af lægemiddelfremstillingstilladelser er undergivet, ikke var blevet overholdt. Den udledte heraf, at de omtvistede afgørelser ikke var behæftet med noget åbenbart urigtigt skøn, og at Kommissionen heller ikke åbenbart havde overskredet grænserne for sin skønsmagt.
- 108 Hvad angår argumentet om, at Retten tilsidesatte princippet om effektiv domstolsbeskyttelse, bemærkes, at dette princip er et generelt EU-retligt princip, som i dag er udtrykt i artikel 47 i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder. Det må imidlertid konstateres, at Acino ikke har påberåbt sig noget forhold, der gør det muligt at fastslå, at Retten tilsidesatte nævnte princip, hvorfor dette argument skal forkastes som for generelt og upræcist til at være genstand for en retlig bedømmelse for Domstolen under en appelsag (jf. i denne retning kendelse af 12.7.2012, sag C-581/11 P, Mugraby mod Rådet og Kommissionen, præmis 72 og 81 og den deri nævnte retspraksis).
- 109 Hvad angår argumentet vedrørende agenturets forretningsorden tog Retten stilling hertil i den appellerede doms præmis 119, idet den fastslog, at punkt 6.5.2 i agenturets dokument om, hvordan alvorlige overtrædelser af god praksis skal behandles, præciserer, at i tilfælde af alvorlig tilsidesættelse af god praksis på et produktionsanlæg i et tredjeland kan det være nødvendigt at ændre markedsføringstilladelsen ved at slette dette anlæg fra tilladelsen. På samme måde fastsætter dette dokument punkt 6.8.1, at det i tilfælde af alvorlig tilsidesættelse af god praksis også er muligt at udstede et forbud mod udlevering af det fremstillede lægemiddel.
- 110 I betragtning af de præciseringer, som Retten foretog i den appellerede doms præmis 119 i forhold til agenturets forretningsorden, skal Acinos påstand i denne henseende forkastes som ugrundet.
- 111 Hvad angår argumentet mod dommens præmis 120 bemærkes for det første, at Acino ikke har bestridt Rettens konklusion, hvorefter beslutningskompetencen i medfør af artikel 20, stk. 3, i forordning nr. 726/2004 påhviler Kommissionen og ikke den inspektør, som er udpeget af den kompetente nationale myndighed til overvågning af lægemidler.

- 112 For det andet skal klagepunktet om, at disse betragtninger var rent formelle og ikke redegjorde for de grunde, som Kommissionen lagde til grund for at se bort fra denne inspektørs udtalelse, ligeledes forkastes som ugrundet, for så vidt som Kommissionens begrundelser fremgår i fornødent omfang af Rettens betragtning i nævnte doms præmis 93-106.
- 113 Hvad angår argumentet om afgørelsen afsagt af Verwaltungsgericht Köln bemærkes, at Retten i den appellerede doms præmis 121 fastslog, at denne afgørelse ikke var bindende for Retten, og at genstanden for den sag, der havde givet anledning til dommen, ud over denne omstændighed ikke som i den foreliggende sag var centraliserede tilladelser, der var udstedt i henhold til forordning nr. 726/2004, men også nationale tilladelser udstedt af en tysk myndighed.
- 114 Selv hvis det antages, at Retten ikke vurderede reglerne om den tyske administrative procedure korrekt, ville denne omstændighed på ingen måde kunne rejse tvivl om den konstatering, at Retten ikke var bundet af en national rets afgørelse.
- 115 Det følger af det ovenstående, at det fjerde anbringende må forkastes.

Det femte anbringende

Parternes argumenter

- 116 Med det femte anbringende har Acino foreholdt Retten, at den ikke har taget behørigt hensyn til, at de omtvistede afgørelser var utilstrækkeligt begrundet.
- 117 Ifølge Acino opfyldte de beviser, som Kommissionen havde fremlagt om de mulige sundhedsrisici samt den tvivl, som denne institution gav udtryk for vedrørende de omhandlede lægemidlers kvalitet på grund af tilsidesættelserne af god praksis, ikke kravene i artikel 81 i forordning nr. 726/2004, hvorefter enhver afgørelse om ændring eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse skal indeholde en detaljeret begrundelse herfor og således ikke kan begrænse sig til at påberåbe sig risici af hypotetisk art.
- 118 Acino har desuden anført, at de omtvistede afgørelses begrundelse ikke gør det muligt at redegøre for, hvorfor de beviser, som Acino har fremlagt, ikke har haft betydning for Kommissionens vurdering.
- 119 Kommissionen har gjort gældende, at argumentet vedrørende udtrykket »detaljeret« i artikel 81, stk. 1, i forordning nr. 726/2004 må forkastes. For så vidt som artikel 296 TEUF allerede kræver en detaljeret begrundelse, bliver denne forpligtelse således ikke forstærket af nævnte artikel 81, stk. 1. Retten vurderede således med rette de omtvistede afgørelses begrundelse i forhold til artikel 296 TEUF og fandt sidstnævnte tilstrækkeligt begrundet.

Domstolens bemærkninger

- 120 Hvad angår det femte og sidste anbringende skal det påpeges, at Retten i den appellerede doms præmis 124 bemærkede, at den begrundelse, som kræves i henhold til artikel 296, stk. 2, TEUF, ifølge fast retspraksis skal tilpasses karakteren af den pågældende retsakt og klart og utvetydigt angive de betragtninger, som den institution, der har udstedt den anfægtede retsakt, har lagt til grund, således at de berørte parter kan få kendskab til grundlaget for den trufne foranstaltning, og således at den kompetente ret kan udøve sin prøvelsesret. Begrundelsespligten skal vurderes i kraft af sagens omstændigheder, navnlig indholdet af retsakten, arten af de påberåbte grunde og den interesse, som adressaterne eller andre umiddelbart og individuelt berørte kan have i at modtage forklaringer. Det kræves ikke, at begrundelsen angiver alle de forskellige relevante faktiske og retlige momenter, da spørgsmålet, om en beslutnings begrundelse opfylder kravene efter artikel 296 TEUF, ikke blot skal

vurderes i forhold til ordlyden, men ligeledes til den sammenhæng, hvori den indgår, samt under hensyn til alle de retsregler, som gælder på det pågældende område (dom af 1.7.2008, forenede sager C-341/06 P og C-342/06 P, Chronopost og La Poste mod UFEX m.fl. Sml. I, s. 4777, præmis 88 og den deri nævnte retspraksis).

- 121 Retten præciserede i den appellerede doms præmis 125, at artikel 81, stk. 1, i forordning nr. 726/2004, hvorefter enhver afgørelse om meddelelse, afslag, ændring, suspension, inddragelse eller tilbagekaldelse af en markedsføringstilladelse skal indeholde en detaljeret begrundelse herfor, kun udtrykkeligt erindrer om den generelle begrundelsespligt, der er fastsat i artikel 296, stk. 2, TEUF.
- 122 Følgelig vurderede Retten med rette den begrundelsespligt, som påhviler Kommissionen, i forhold til kravene i artikel 296 TEUF.
- 123 Retten anførte i den appellerede doms præmis 127 og 128, at det fremgår af de omtvistede afgørelser, at ændringen af markedsføringstilladelserne samt tilbagekaldelsen af de omhandlede lægemidler fra markedet og forbuddet mod markedsføringen heraf var blevet pålagt på grundlag af udvalgets videnskabelige konklusioner. De videnskabelige konklusioner, som var vedlagt som bilag til de omtvistede afgørelser, anbefalede de trufne foranstaltninger, fordi kvaliteten af de omhandlede lægemidler ikke var garanteret på grund af væsentlige fejl under fremstillingsprocessen. Hvad angår den kontrol med lægemidlerne og sammensætningen heraf samt med overholdelsen af kravene til fremstillingsprocessen, der er fastsat i forordning nr. 726/2004, har Kommissionen understreget deres afgørende betydning for at garantere kvaliteten af de lægemidler, der markedsføres i Unionen, og for at sikre, at deres kvalitative sammensætning var som angivet, og for at beskytte folkesundheden.
- 124 Det var på denne baggrund med føje, at Retten fandt, at begrundelsen for de omtvistede afgørelser var tilstrækkelig til at gøre det muligt for Acino at forstå grundlaget for, at disse afgørelser var blevet vedtaget. Begrundelsen for disse afgørelser, som var baseret på væsentlige fejl i fremstillingsprocessen, der skyldtes en kritisk overtrædelse og flere alvorlige overtrædelser af god praksis, gjorde det i sig selv muligt at redegøre for, hvorfor de af Acino fremlagte beviser ikke havde betydning for Kommissionens vurdering.
- 125 Det følger heraf, at det femte og sidste af Acinos anbringender skal forkastes som ubegrundet.
- 126 Da ingen af Acinos anbringender kan tages til følge, bør appellen forkastes.

Sagens omkostninger

- 127 I henhold til artikel 184, stk. 2, i Domstolens procesreglement træffer Domstolen afgørelse om sagens omkostninger, såfremt appellen ikke tages til følge. I henhold til procesreglementets artikel 138, stk. 1, der i medfør af samme reglements artikel 184, stk. 1, finder tilsvarende anvendelse i appelsager, pålægges det den tabende part at betale sagens omkostninger, hvis der er nedlagt påstand herom. Da Acino har tabt sagen, og da Kommissionen har påstået sagsøgeren tilpligtet at betale sagens omkostninger, pålægges det dette selskab at betale sagens omkostninger.

På grundlag af disse præmisser udtaler og bestemmer Domstolen (Sjette Afdeling):

- 1) Appellen forkastes.**
- 2) Acino AG betaler sagens omkostninger.**

Underskrifter