



Jurisprudentie

ARREST VAN HET HOF (Zesde kamer)

10 april 2014*

„Hogere voorziening — Geneesmiddelen voor menselijk gebruik — Schorsing van in handel brengen en uit handel nemen van bepaalde partijen geneesmiddelen die de werkzame stof Clopidogrel bevatten — Wijziging van vergunningen voor in handel brengen — Verbod op in handel brengen — Verordening (EG) nr. 726/2004 en richtlijn 2001/83/EG — Voorzorgsbeginsel — Evenredigheid — Motiveringsplicht”

In zaak C-269/13 P,

betreffende een hogere voorziening krachtens artikel 56 van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie, ingesteld op 15 mei 2013,

Acino AG, gevestigd te Miesbach (Duitsland), vertegenwoordigd door R. Buchner en E. Burk, Rechtsanwältin,

rekwirante,

andere partij in de procedure:

Europese Commissie, vertegenwoordigd door M. Šimerdová en B.-R. Killmann als gemachtigden, domicilie gekozen hebbende te Luxemburg,

verweerster in eerste aanleg,

wijst

HET HOF (Zesde kamer),

samengesteld als volgt: A. Borg Barthet, kamerpresident, E. Levits en F. Biltgen (rapporteur), rechters,

advocaat-generaal: Y. Bot,

griffier: A. Calot Escobar,

gezien de stukken,

gelet op de beslissing, de advocaat-generaal gehoord, om de zaak zonder conclusie te berechten,

het navolgende

* Procestaal: Duits.

Arrest

- 1 Met haar hogere voorziening vordert Acino AG (hierna: „Acino”) de vernietiging van het arrest van het Gerecht van de Europese Unie van 7 maart 2013, Acino/Commissie (T-539/10; hierna: „bestreden arrest”), waarbij is verworpen haar beroep tot nietigverklaring van de voorlopige besluiten van de Commissie van 29 maart 2010 tot schorsing van het in de handel brengen van vier geneesmiddelen voor menselijk gebruik die de op een bedrijfslocatie in India vervaardigde werkzame stof Clopidogrel bevatten, en tot het uit de handel nemen van de partijen geneesmiddelen die zich reeds op de markt bevonden, alsook van de definitieve besluiten van de Commissie van 16 september 2010 tot wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen en inzake het verbod om deze geneesmiddelen in de handel te brengen (hierna: „litigieuze besluiten”).

Toepasselijke bepalingen

- 2 Artikel 46 van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 311, blz. 67), zoals gewijzigd bij richtlijn 2004/27/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 (PB L 136, blz. 34; hierna: „richtlijn 2001/83”), bepaalt:

„De houder van de vergunning voor de vervaardiging is ten minste verplicht:

[...]

- f) de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van geneesmiddelen na te leven en dientengevolge als werkzame stoffen uitsluitend grondstoffen te gebruiken die vervaardigd zijn overeenkomstig de uitvoerige richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van grondstoffen.

[...]”

- 3 Artikel 116 van richtlijn 2001/83 luidt:

„De bevoegde autoriteiten schorsen de vergunning voor het in de handel brengen of trekken deze in of wijzigen deze wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, dat de therapeutische werking ontbreekt of dat de verhouding voordelen/risico's onder de normale gebruiksvoorwaarden niet gunstig is, dan wel dat het geneesmiddel niet de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit die is opgegeven. De therapeutische werking ontbreekt wanneer wordt geoordeeld dat het geneesmiddel geen therapeutische resultaten mogelijk maakt.

[...]”

- 4 In artikel 117, lid 1, van die richtlijn is bepaald:

„1. Onverminderd de maatregelen bedoeld in artikel 116, treffen de lidstaten de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat de levering van het geneesmiddel verboden wordt en het geneesmiddel uit de handel wordt genomen wanneer wordt geoordeeld dat:

- a) het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is, of
- b) de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt, of
- c) de verhouding voordelen/risico's onder de toegelaten gebruiksvoorwaarden niet gunstig is, of

- d) het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit, of
 - e) de controles op het geneesmiddel en/of op de bestanddelen en op de tussenproducten tijdens de vervaardiging, niet zijn verricht, of wanneer een andere eis of verplichting met betrekking tot het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging niet in acht is genomen.”
- 5 Artikel 20 van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB L 136, blz. 1) luidt als volgt:

„1. Indien de toezichthoudende instanties of de bevoegde instanties van een andere lidstaat van oordeel zijn dat de fabrikant of de importeur in de Gemeenschap niet meer aan zijn uit titel IV van richtlijn 2001/83/EG voortvloeiende verplichtingen voldoet, stellen zij onverwijld het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en de Commissie daarvan in kennis met uitvoerige vermelding van hun redenen en met een voorstel voor te treffen maatregelen.

[...]

2. De Commissie verzoekt het [Europees Geneesmiddelenbureau (hierna: „Bureau”)] binnen een door haar al naargelang van de dringendheid van de aangelegenheid vast te stellen termijn advies uit te brengen, teneinde de aangevoerde redenen te onderzoeken. Voor zover mogelijk wordt de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel voor menselijk gebruik verzocht een mondelinge of schriftelijke toelichting te geven.

3. De Commissie stelt op advies van het [B]ureau de nodige voorlopige maatregelen vast, die onmiddellijk van toepassing zijn.

Binnen zes maanden wordt de definitieve beschikking vastgesteld volgens de in artikel 87, lid 3, bedoelde procedure.

[...]”

- 6 Volgens artikel 81, lid 1, van verordening nr. 726/2004 wordt „[i]edere beschikking inzake verlening, weigering, wijziging, schorsing of intrekking van vergunningen voor het in de handel brengen die overeenkomstig deze verordening wordt vastgesteld, [...] uitvoerig met redenen omkleed”.

Voorgeschiedenis van het geding

- 7 De voorgeschiedenis van het geding is in de punten 1 tot en met 11 van het bestreden arrest uiteengezet en kan als volgt worden samengevat.
- 8 Op verzoek van Acino Pharma GmbH (hierna: „Acino Pharma”) heeft de Commissie overeenkomstig verordening nr. 726/2004 een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen van acht geneesmiddelen met de werkzame stof Clopidogrel verleend.
- 9 In de aanvragen voor een vergunning werd aangegeven dat Clopidogrel werd vervaardigd in verschillende fabrieken, waarvan er zich één in Visakhapatnam (India) bevond.
- 10 Van 23 tot en met 26 februari 2010 heeft de bevoegde nationale autoriteit voor geneesmiddelentoezicht, namelijk de regering van Oberbayern, deze fabriek onderzocht op verzoek van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna: „Comité”) van het Bureau. Deze

inspectie had betrekking op de naleving van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de vervaardiging van geneesmiddelen (hierna: „goede praktijken”), bedoeld in artikel 46, sub f, van richtlijn 2001/83.

- 11 Deze controle heeft geleid tot een verslag, aanvankelijk gedateerd 9 maart 2010 en gewijzigd op 16 maart 2010, waarin werd vastgesteld dat de productie van die fabriek niet in overeenstemming was met de regels van goede praktijken. In dit verslag werd als cruciale inbreuk opgemerkt dat 70 fabricageprotocollen van partijen waren herschreven en dat sommige aanvankelijke vermeldingen waren gewijzigd. Deze controle heeft ook acht andere ernstige inbreuken aan het licht gebracht die betrekking hadden op het feit dat geen basaal kwaliteitsborgingssysteem werd toegepast en basale verplichtingen die voortvloeien uit de regels van goede praktijken inzake de ruimten en de apparatuur, alsook inzake het preventieve onderhoud en het omgaan met oplosmiddelen, niet werden nagekomen. Bovendien bleken de procedures voor reiniging van de ruimten en apparatuur ontoereikend om verontreiniging en kruisverontreiniging uit te sluiten. Volgens de gewijzigde versie van dit verslag was het niet nodig om de geleverde partijen uit de handel te nemen, bij gebreke van bewijs dat de betrokken producten schadelijk waren voor de patiënt. Wat de cruciale inbreuk betreft, werd in het betrokken verslag bovendien aangegeven dat de kwaliteit van de producten niet was gewijzigd doordat de gegevens inzake de kwaliteit waren herschreven, en dat niet was bewezen dat deze inbreuk de gezondheid van de patiënt aantastte.
- 12 Tijdens een hoorzitting voor het Comité op 17 maart 2010 heeft Acino Pharma haar verklaringen uiteengezet.
- 13 Op 18 maart 2010 heeft de Commissie een procedure krachtens artikel 20 van verordening nr. 726/2004 ingeleid en verzocht om het standpunt van het Bureau, dat haar op dezelfde dag het advies van het Comité heeft toegestuurd. In zijn advies, dat de volgende dag aan Acino Pharma is bezorgd, heeft het Comité aanbevolen om de fabriek te Visakhapatnam te schrappen van de lijst met locaties die Clopidogrel mochten vervaardigen, en om alle partijen geneesmiddelen met deze werkzame stof, geproduceerd door deze fabriek, uit het distributienetwerk te halen, tot op apotheekniveau.
- 14 Bij brief van 22 maart 2010 heeft Acino Pharma het Bureau verzocht om het advies van het Comité opnieuw te onderzoeken. Zij heeft bij haar brief een gedetailleerd verslag over de risicobeoordeling gevoegd, volgens hetwelk de vastgestelde inbreuken op de regels van goede praktijken geen invloed hebben gehad op de kwaliteit van de betrokken geneesmiddelen. Acino Pharma heeft ook de Commissie ingelicht over dit verslag en over haar verzoek om een nieuw onderzoek.
- 15 Bij brief van 25 maart 2010 heeft het Bureau meegedeeld dat de door Acino Pharma verstrekte inlichtingen binnen het Comité waren onderzocht, maar dat de conclusies van het advies van het Comité niet werden gewijzigd.
- 16 Op 29 maart 2010 heeft de Commissie overeenkomstig artikel 20, lid 3, eerste alinea, van verordening nr. 726/2004 acht besluiten vastgesteld met voorlopige maatregelen inzake het in de handel brengen van de geneesmiddelen met de op de locatie Visakhapatnam vervaardigde werkzame stof Clopidogrel (hierna: „voorlopige besluiten”). Overeenkomstig artikel 1, lid 1, van deze besluiten is het in de handel brengen van de partijen geneesmiddelen met de op deze locatie vervaardigde werkzame stof Clopidogrel geschorst. Overeenkomstig lid 2 van dit artikel moesten de partijen die zich al op de markt van de Europese Unie bevonden tot op apotheekniveau uit het distributienetwerk worden gehaald.
- 17 Bij brief van 10 juni 2010 heeft Acino Pharma aan de Commissie de definitieve samenvatting bezorgd van de tests bedoeld in het gedetailleerde verslag over de risicobeoordeling en de validatie van de gebruikte testmethodes, alsook een verslag van 28 mei 2010 over de beoordeling van de risico's op verontreiniging van de door de fabriek te Visakhapatnam vervaardigde Clopidogrel door andere

gedurende dezelfde periode geproduceerde werkzame stoffen. Volgens dit verslag bestond er geen gevaar voor de gezondheid van de patiënt. Op basis van deze documenten heeft Acino Pharma om een nieuw onderzoek verzocht.

- 18 Op 29 juni 2010 heeft de Commissie de brief van Acino Pharma van 10 juni 2010 naar het Bureau doorgestuurd en het Bureau verzocht om de Commissie mee te delen of deze informatie aanleiding kon geven tot een wijziging van het advies van het Comité. Op 23 juli 2010 heeft de Commissie een brief van het Bureau ontvangen waarin haar werd meegedeeld dat het Bureau de conclusies van het oorspronkelijke advies van het Comité niet wijzigde.
- 19 Op 16 september 2010 heeft de Commissie overeenkomstig artikel 20, lid 3, tweede alinea, van verordening nr. 726/2004 acht besluiten met twee definitieve maatregelen (hierna: „definitieve besluiten”) vastgesteld. Ten eerste wordt hierin bepaald dat op grond van de in de bijlage bij de definitieve besluiten opgenomen wetenschappelijke conclusies van het Comité, de vergunningen voor het in de handel brengen van de geneesmiddelen die de werkzame stof Clopidogrel bevatten, aldus worden gewijzigd dat de bedrijfslocatie Visakhapatnam wordt geschrapt van de lijst van bedrijfslocaties die deze werkzame stof mogen leveren. Ten tweede wordt daarin bepaald dat de partijen geneesmiddelen die op deze bedrijfslocatie vervaardigde Clopidogrel bevatten in de Unie niet in de handel mogen worden gebracht.

Procesverloop bij het Gerecht en bestreden arrest

- 20 Bij op 24 november 2010 ter griffie van het Gerecht neergelegd verzoekschrift heeft Acino Pharma beroep ingesteld tot nietigverklaring van de acht voorlopige besluiten en de acht definitieve besluiten.
- 21 Met betrekking tot het verzoek van de Commissie om het geding gedeeltelijk zonder beslissing af te doen, heeft het Gerecht in het bestreden arrest vastgesteld dat Acino – wegens de fusie door overname van Acino Pharma – van rechtswege verzoekster in de procedure was geworden door in de plaats te treden van Acino Pharma. Het heeft akte genomen van het feit dat Acino Pharma voor twee geneesmiddelen afstand had gedaan van haar beroep en heeft ook het verzoek van de Commissie om het beroep voor twee andere geneesmiddelen zonder beslissing af te doen, toegewezen.
- 22 Aangaande de ontvankelijkheid van het beroep voor zover het tegen de voorlopige besluiten was gericht, heeft het Gerecht geoordeeld dat het zich in het kader van een goede rechtsbedeling ten gronde over het beroep moest uitspreken, zonder te beslissen op de door de Commissie aangevoerde ontvankelijkheidskwestie.
- 23 Ten gronde heeft het Gerecht de vijf door Acino aangevoerde middelen onderzocht.
- 24 In het kader van het eerste middel, inzake schending van de artikelen 116 en 117 van richtlijn 2001/83, heeft het Gerecht geoordeeld, ten eerste, in de punten 63 tot en met 66 van het bestreden arrest, dat de Commissie overeenkomstig het voorzorgsbeginsel en wegens de ruime beoordelingsmarge waarover zij op dat gebied beschikt, de vergunningen voor het in de handel brengen van de betrokken geneesmiddelen op goede gronden mocht wijzigen op grond van artikel 116 van richtlijn 2001/83 en, ten tweede, in de punten 73 en 74 van dat arrest, dat de naleving van de regels van goede praktijken één van de verplichtingen voor het verlenen van de bedoelde vergunning voor de vervaardiging vormde en dat de niet-naleving van deze regels overeenkomstig artikel 117, lid 1, sub e, van deze richtlijn het verbod om het geneesmiddel te leveren alsook het uit de handel nemen ervan kon rechtvaardigen.
- 25 Aangaande het tweede middel, inzake schending van de bewijsvereisten, heeft het Gerecht in punt 79 van het bestreden arrest eraan herinnerd dat in het systeem van voorafgaande vergunningen voor geneesmiddelen de Commissie er zich overeenkomstig het voorzorgsbeginsel toe kon beperken om

ernstige en overtuigende aanwijzingen te verstrekken op basis waarvan, zonder de wetenschappelijke onzekerheid opzij te zetten, redelijkerwijs kon worden getwijfeld aan de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de betrokken geneesmiddelen en aan de naleving van een van de verplichtingen voor het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging. Het Gerecht heeft in de punten 80 en 81 van het bestreden arrest geoordeeld dat de Commissie de wijziging van de vergunningen voor de betrokken geneesmiddelen in casu toereikend had gemotiveerd door te verwijzen naar de wetenschappelijke conclusies van het Comité, die ernstige en overtuigende aanwijzingen vormden.

- 26 Aangaande het derde middel, inzake schending van het evenredigheidsbeginsel, heeft het Gerecht, ten eerste, in punt 87 van het bestreden arrest in herinnering gebracht dat de Commissie het uit de handel nemen van de reeds vervaardigde loten had gelast na ernstige en overtuigende aanwijzingen te hebben verschaft. Ten tweede heeft het in punt 88 van dat arrest geoordeeld dat de Commissie terecht kon oordelen dat louter de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen geen voldoende geschikte maatregel was.
- 27 In het kader van de beoordeling van het vierde middel, inzake schending van wezenlijke vormvoorschriften van de procedure voor het advies van het Comité en onjuiste beoordeling door de Commissie, heeft het Gerecht in de eerste plaats het argument inzake de onrechtmatigheid van het advies van het Comité onderzocht. Nadat het in de punten 95 en 96 van het bestreden arrest de inhoud van het advies van het Comité had onderzocht, heeft het Gerecht in punt 97 van dat arrest besloten dat in dit advies een duidelijk verband tussen de vaststellingen en de aanbevelingen was gelegd. In de tweede plaats heeft het Gerecht aangaande de uitoefening door de Commissie van haar beoordelingsbevoegdheid geoordeeld dat zij door de vaststelling van de litigieuze besluiten haar eigen beoordelingsbevoegdheid had uitgeoefend en de ruime beoordelingsmarge waarover zij beschikte niet onjuist had ingevuld.
- 28 Het Gerecht heeft het vijfde middel, inzake schending van de motiveringsplicht, afgewezen door in de punten 124 tot en met 129 van het bestreden arrest te oordelen dat in de litigieuze besluiten zowel de wettelijke basis ervan was vermeld als het verband tussen de inbreuken op de regels van goede praktijken en de gelaste maatregelen.
- 29 Daarop heeft het Gerecht het door Acino ingestelde beroep in zijn geheel verworpen.

Conclusies van partijen voor het Hof

- 30 Acino verzoekt het Hof het bestreden arrest te vernietigen en de Commissie te verwijzen in de kosten.
- 31 De Commissie verzoekt het Hof de hogere voorziening af te wijzen en Acino te verwijzen in de kosten van deze aanleg.

Hogere voorziening

Overwegingen vooraf

- 32 Hoewel zij antwoordt op elk van de vijf door Acino ter ondersteuning van haar hogere voorziening aangevoerde middelen, beroept de Commissie zich vooraf op de niet-ontvankelijkheid van de hogere voorziening, met name omdat het tweede, het derde en het vierde middel daarvan zijn gebaseerd op dezelfde argumenten als de in het oorspronkelijke verzoekschrift aangedragen argumenten, en daarin niet duidelijk wordt aangegeven hoe in het bestreden arrest blijkt wordt gegeven van een onjuiste rechtsopvatting. Hoewel het eerste en het vijfde middel in hogere voorziening verwijzen naar onjuiste

opvattingen waarvan het Gerecht blijk zou hebben gegeven, meent de Commissie bovendien dat deze argumenten ook niet-ontvankelijk zijn, aangezien zij grotendeels berusten op feitelijke elementen die tot de soevereine beoordeling van het Gerecht behoren.

- 33 In herinnering moet worden gebracht dat uit artikel 256 VWEU en artikel 58, eerste alinea, van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie voortvloeit dat de hogere voorziening beperkt is tot rechtsvragen en moet zijn gebaseerd op middelen inzake onbevoegdheid van het Gerecht, onregelmatigheden in de procedure voor het Gerecht waardoor de belangen van de rekwirant zijn geschaad, dan wel schending van het Unierecht door het Gerecht (zie in die zin arrest van 1 juni 1994, Commissie/Brazzelli Lualdi e.a., C-136/92 P, Jurispr. blz. I-1981, punt 47).
- 34 Het Gerecht is dus bij uitsluiting bevoegd om de feiten vast te stellen, behoudens het geval waarin de feitelijke onjuistheid van hetgeen het heeft vastgesteld voortvloeit uit de hem overgelegde processtukken, en om de in aanmerking genomen bewijzen te beoordelen. De vaststelling van de feiten en de beoordeling van de bewijzen levert dus – behoudens het geval van een onjuiste voorstelling ervan – geen rechtsvraag op die als zodanig vatbaar is voor toetsing door het Hof (zie in die zin met name arresten van 2 oktober 2001, EIB/Hautem, C-449/99 P, Jurispr. blz. I-6733, punt 44, en 21 september 2006, Nederlandse Federatieve Vereniging voor de Groothandel op Elektrotechnisch Gebied/Commissie, C-105/04 P, Jurispr. blz. I-8725, punten 69 en 70).
- 35 Voorts volgt uit artikel 256 VWEU en artikel 58, eerste alinea, van het Statuut van het Hof alsook uit de artikelen 168, lid 1, sub d, en 169, lid 2, van het Reglement voor de procesvoering van het Hof dat een hogere voorziening duidelijk moet aangeven tegen welke onderdelen van het arrest waarvan de vernietiging wordt gevorderd, zij is gericht en welke argumenten rechtens die vordering specifiek staven (zie met name arresten van 4 juli 2000, Bergaderm en Goupil/Commissie, C-352/98 P, Jurispr. blz. I-5291, punt 34; 6 maart 2003, Interporc/Commissie, C-41/00 P, Jurispr. blz. I-2125, punt 15, en 12 september 2006, Reynolds Tobacco e.a./Commissie, C-131/03 P, Jurispr. blz. I-7795, punt 49).
- 36 Bijgevolg is aan de uit deze bepalingen voortvloeiende motiveringsvereiste niet voldaan wanneer het verzoekschrift in hogere voorziening slechts een herhaling of een letterlijke weergave van de voor het Gerecht aangevoerde middelen en argumenten bevat, waaronder die welke waren gebaseerd op feiten die het Gerecht uitdrukkelijk heeft verworpen (zie met name arrest Interporc/Commissie, reeds aangehaald, punt 16). Een dergelijke hogere voorziening beoogt immers in werkelijkheid slechts een nieuw onderzoek van het bij het Gerecht ingediende verzoek, iets waartoe het Hof niet bevoegd is (zie met name arrest Reynolds Tobacco e.a./Commissie, reeds aangehaald, punt 50).
- 37 De in eerste aanleg onderzochte rechtspunten kunnen in hogere voorziening evenwel opnieuw worden behandeld wanneer een rekwirant de uitlegging of de toepassing van het Unierecht door het Gerecht betwist (arrest van 13 juli 2000, Salzgitter/Commissie, C-210/98 P, Jurispr. blz. I-5843, punt 43). De procedure van hogere voorziening zou immers ten dele aan betekenis verliezen indien een rekwirant niet op die manier zijn hogere voorziening kon baseren op middelen en argumenten die reeds zijn aangevoerd voor het Gerecht (arrest Interporc/Commissie, punt 17).
- 38 In casu strekt de hogere voorziening echter in wezen ertoe om op te komen tegen de beoordeling door het Gerecht van de toepassingsvoorwaarden van de artikelen 116 en 117 van richtlijn 2001/83 tegen de achtergrond van het in de rechtspraak van het Hof ontwikkelde verzorgsbeginnsel. Bovendien kan de hogere voorziening, aangezien daarin de bekritiseerde punten van het bestreden arrest en de ter staving daarvan aangevoerde argumenten worden vermeld, niet in haar geheel niet-ontvankelijk worden verklaard.
- 39 Tegen de achtergrond van voormelde criteria moet een onderzoek worden verricht van de ontvankelijkheid van de specifieke argumenten waarop Acino zich heeft beroepen ter ondersteuning van de vijf middelen in hogere voorziening.

Eerste middel

Argumenten van partijen

- 40 Het eerste middel in hogere voorziening betreft een onjuiste rechtsopvatting waarvan het Gerecht blijk zou hebben gegeven bij de uitlegging van artikel 20, lid 3, van verordening nr. 726/2004 juncto de artikelen 116 en 117 van richtlijn 2001/83.
- 41 Met het eerste onderdeel van het eerste middel stelt Acino dat in casu niet was voldaan aan de toepassingsvoorwaarden van artikel 116, lid 1, van richtlijn 2001/83, op grond waarvan de vergunning voor het in de handel brengen kan worden gewijzigd.
- 42 Allereerst verwijt zij het Gerecht dat het is voorbijgegaan aan de letterlijke betekenis van artikel 116, lid 1, van richtlijn 2001/83. Het begrip „kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling” in de zin van deze richtlijn moet aldus worden begrepen dat het uitsluitend verwijst naar de fysieke aard van het geneesmiddel, zodat een inbreuk op de regels van goede praktijken niet automatisch kan leiden tot een wijziging van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van het betrokken geneesmiddel. Bovendien betekent het gebruik van het werkwoord „oordelen” dat de autoriteit ervan moet zijn overtuigd dat de samenstelling van het geneesmiddel is gewijzigd, hetgeen niet het geval kan zijn voor de Commissie wanneer zij zich beroept op het gebrek aan vertrouwen vanwege de vastgestelde inbreuken op de regels van goede praktijken.
- 43 Vervolgens verwijt Acino het Gerecht dat het het voorzorgsbeginsel heeft geschonden bij de beoordeling van de voorwaarden van artikel 116, lid 1, van richtlijn 2001/83.
- 44 Dienaangaande stelt zij ten eerste dat, in tegenstelling tot de door haar overgelegde bewijzen, het betoog van de Commissie niet steunt op wetenschappelijke aanwijzingen, maar enkel op het feit dat de inbreuken op de regels van goede praktijken een gebrek aan vertrouwen met zich mee hebben gebracht.
- 45 Ten tweede meent Acino dat de motivering van de Commissie inzake het gebrek aan vertrouwen onverenigbaar is met de vereisten die voortvloeien uit de rechtspraak van het Hof, volgens welke een maatregel niet enkel mag zijn gebaseerd op de overweging dat het onmogelijk is om alle risico's die zich kunnen aandienen bij gebreke van het betrokken verbod te kennen of uit te sluiten. Volgens Acino vooronderstelt de correcte toepassing van het voorzorgsbeginsel dat reële schade voor de volksgezondheid waarschijnlijk blijft. In casu heeft Acino echter bewezen dat de betrokken geneesmiddelen onschadelijk zijn, maar het Gerecht heeft geen rekening gehouden met de overgelegde bewijzen.
- 46 Ten derde benadrukt Acino dat zelfs wanneer de regels van goede praktijken worden nageleefd, nooit een „nulrisico” kan worden bereikt bij de vervaardiging van geneesmiddelen. De regels van goede praktijken kunnen dus geen absolute regel voor kwaliteitsgarantie vormen. Bij wijze van voorbeeld verwijst Acino naar het geval van de verontreiniging van het kindervaccin Rotarix met het DNA van een varkensvirus. Zij voegt daaraan toe dat het Gerecht in punt 117 van het bestreden arrest ten onrechte heeft geoordeeld dat dit argument een nieuw middel inzake schending van het beginsel van gelijke behandeling vormde en dus tardief was.
- 47 Ten vierde meent Acino dat de verwijzing in punt 63 van het bestreden arrest naar punt 184 van het arrest van het Gerecht van 26 november 2002, *Artegodan e.a./Commissie* (T-74/00, T-76/00, T-83/00-T-85/00, T-132/00, T-137/00 en T-141/00, *Jurispr. blz. II-4945*) niet relevant is, aangezien dit punt enkel in het algemeen de reikwijdte van het voorzorgsbeginsel op het gebied van gezondheid omschrijft zonder concreet in te gaan op de bijzondere situatie nadat een vergunning voor een geneesmiddel werd verleend. In casu zouden daarentegen de punten 191 en 192 van het reeds

aangehaalde arrest *Artegodan e.a./Commissie* toepassing moeten vinden, waarin de voorwaarden worden vermeld waaronder een gunstige balans voordelen/risico's van een reeds vergund geneesmiddel buiten beschouwing kan worden gelaten bij de vernieuwing van een vergunning.

- 48 Ten slotte merkt Acino op dat het Gerecht door de onjuiste toepassing van het voorzorgsbeginsel is voorbijgegaan aan het feit dat de litigieuze besluiten de grenzen van de beoordelingsbevoegdheid van de Commissie kennelijk overschrijden.
- 49 Met het tweede onderdeel van haar eerste middel stelt Acino dat het Gerecht in punt 73 van het bestreden arrest ten onrechte heeft geoordeeld dat was voldaan aan de in artikel 117, lid 1, sub e, van richtlijn 2001/83 gestelde voorwaarden om de producten uit de handel te nemen en om het in de handel brengen te verbieden, omdat niet was voldaan aan een voorwaarde van de vergunning voor de vervaardiging. Anders dan het Gerecht in punt 75 van het bestreden arrest heeft aanvaard, voldoet het feit dat het verlies van vertrouwen door de schendingen van de regels van goede praktijken opnieuw werd aangevoerd kennelijk niet aan het vereiste van artikel 117, lid 1, van richtlijn 2001/83 volgens hetwelk een ernstige en afdoende aanwijzing is vereist dat gevaar voor de volksgezondheid bestaat.
- 50 Wat het eerste onderdeel van het eerste door Acino ter ondersteuning van haar hogere voorziening aangevoerde middel betreft, antwoordt de Commissie dat het Gerecht helemaal niet heeft geoordeeld dat de niet-naleving van het fabricageprocedé wegens schendingen van de regels van goede praktijken automatisch ertoe leidt dat de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de geneesmiddelen is aangetast. Voor zover Acino zelf toegeeft dat een inbreuk op de regels van goede praktijken kan wijzen op een kwaliteitsgebrek, dient daaruit te worden afgeleid dat hoe ernstiger een inbreuk op de regels van goede praktijken is, hoe hoger het risico van onzuiverheid, verontreiniging en kruisverontreiniging van het vervaardigde geneesmiddel is en hoe groter de kans dat het niet overeenstemt met de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling. Bovendien is de Commissie van mening dat het Gerecht het voorzorgsbeginsel juist heeft uitgelegd.
- 51 Wat het tweede onderdeel van het eerste middel betreft, herinnert de Commissie eraan dat het Gerecht het bestaan van een gevaar voor de gezondheid heeft aanvaard. De Commissie voegt daaraan op basis van de geest van richtlijn 2001/83 toe dat wanneer de in de vergunning voor de vervaardiging opgelegde verplichtingen niet worden nagekomen, de bevoegde autoriteiten het recht hebben om de betrokken geneesmiddelen uit de handel te nemen. Overeenkomstig artikel 117, lid 1, van richtlijn 2001/83 volstaat het dienaangaande immers dat één van de door de wetgever vermelde potentiële gevaren voortvloeit uit de handelswijze van de houder van de vergunning.

Beoordeling door het Hof

- 52 Wat het eerste onderdeel van het eerste middel, inzake de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 116 van richtlijn 2001/83, betreft, dient allereerst eraan te worden herinnerd dat het Gerecht in punt 57 van het bestreden arrest heeft geoordeeld dat het fabricageprocedé moet worden opgegeven in het kader van de procedure voor het verlenen van de vergunningen voor het in de handel brengen en dat dit procedé in overeenstemming moet zijn met de goede praktijken.
- 53 Het Gerecht heeft in punt 58 van dat arrest tevens vastgesteld dat niet werd betwist dat vanwege de cruciale inbreuk en de acht andere door de regering van Oberbayern in haar controleverslag vastgestelde ernstige inbreuken op de goede praktijken, het fabricageprocedé op de locatie in India niet in overeenstemming was met de goede praktijken.
- 54 Aangaande de vraag of de Commissie kon oordelen dat de betrokken geneesmiddelen wegens de schending van het fabricageprocedé niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling hadden, heeft het Gerecht in de punten 60 en 61 van zijn arrest eraan herinnerd dat het

fabricageprocedé in het kader van zowel de procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen als de procedure voor de wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen, een element was waarmee rekening moest worden gehouden om te onderzoeken of de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van een geneesmiddel naar behoren of voldoende was verzekerd.

- 55 In deze context heeft het Gerecht – na te hebben benadrukt dat hoewel het onderzoek van het fabricageprocedé niet volstond om de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van een geneesmiddel te beoordelen, dit niet wegnam dat het fabricageprocedé een element was dat de kwalitatieve samenstelling van een geneesmiddel kon wijzigen – op goede gronden geoordeeld dat de niet-inachtneming van dit procedé de wijziging van de kwalitatieve samenstelling tot gevolg kon hebben en dat de Commissie dus, om te onderzoeken of de betrokken geneesmiddelen de opgegeven kwalitatieve samenstelling hadden, terecht rekening kon houden met het door Acino opgegeven fabricageprocedé. Het Gerecht heeft in punt 65 van het arrest eraan herinnerd dat in casu geen gewone inbreuk op de goede praktijken was vastgesteld, maar een cruciale inbreuk en acht andere ernstige inbreuken.
- 56 Bijgevolg moet Acino's argument op basis van de letterlijke uitlegging van het begrip „kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling” in de zin van artikel 116, lid 1, van richtlijn 2001/83 worden afgewezen.
- 57 Wat vervolgens het verwijt betreft dat het Gerecht het voorzorgsbeginsel heeft geschonden, dient eraan te worden herinnerd dat overeenkomstig dit beginsel, zoals uitgelegd in de rechtspraak van het Hof, bij onzekerheid omtrent het bestaan en de omvang van risico's voor de menselijke gezondheid beschermende maatregelen kunnen worden genomen zonder dat hoeft te worden gewacht totdat de realiteit en de ernst van deze risico's volledig zijn aangetoond (zie arrest van 9 september 2003, Monsanto Agricoltura Italia e.a., C-236/01, Jurispr. blz. I-8105, punt 111, alsook in die zin arresten van 26 mei 2005, Codacons en Federconsumatori, C-132/03, Jurispr. blz. I-4167, punt 61, en 12 januari 2006, Agrarproduktion Staebelow, C-504/04, Jurispr. blz. I-679, punt 39).
- 58 Hoewel het juist is dat het Hof met name in zijn door Acino aangevoerde arrest van 23 september 2003, Commissie/Denemarken (C-192/01, Jurispr. blz. I-9693, punt 49) reeds heeft geoordeeld dat bij de evaluatie van het risico niet mag worden uitgegaan van zuiver hypothetische overwegingen, heeft het daaraan echter ook toegevoegd dat wanneer het onmogelijk blijkt te zijn om het bestaan of de omvang van het gestelde risico met zekerheid te bepalen, omdat de resultaten van de studies ontoereikend, niet overtuigend of onnauwkeurig zijn, maar reële schade voor de volksgezondheid waarschijnlijk blijft ingeval het risico intreedt, het voorzorgsbeginsel de vaststelling van beperkende maatregelen rechtvaardigt (arrest Commissie/Denemarken, reeds aangehaald, punt 52, en arrest van 28 januari 2010, Commissie/Frankrijk, C-333/08, Jurispr. blz. I-757, punt 93).
- 59 Het Gerecht heeft dus overeenkomstig het voorzorgsbeginsel, zoals uitgelegd door het Hof, in punt 63 van het bestreden arrest geoordeeld dat hoewel alle in artikel 116, eerste alinea, van richtlijn 2001/83 vermelde gronden ertoe strekken bepaalde gevaren voor de gezondheid te voorkomen, dit niet eraan in de weg staat dat deze gevaren niet concreet moeten zijn, maar slechts potentieel moeten bestaan.
- 60 Het Gerecht heeft in punt 66 van zijn arrest tevens op goede gronden geoordeeld dat de Commissie onverminderd de bewijsvereisten en de grenzen van de haar toekomstige beoordelingsbevoegdheid, die zijn onderzocht in het kader van de andere door Acino aangevoerde middelen, zich ertoe kon beperken ernstige en overtuigende aanwijzingen te verstrekken op basis waarvan redelijkerwijs kon worden getwijfeld aan de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de betrokken geneesmiddelen.
- 61 Acino's verwijt dat het Gerecht het voorzorgsbeginsel heeft geschonden bij de beoordeling van de in artikel 116, lid 1, van richtlijn 2001/83 gestelde voorwaarden, dient bijgevolg te worden afgewezen. In ditzelfde verband dient ook Acino's argument dat is gebaseerd op de letterlijke uitlegging van het

werkwoord „oordelen”, zoals gebruikt in artikel 116, lid 1, van richtlijn 2001/83, te worden afgewezen, aangezien op basis van de door de Commissie geformuleerde overwegingen, die berusten op ernstige en overtuigende aanwijzingen, redelijkerwijs kan worden getwijfeld aan de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de betrokken geneesmiddelen.

- 62 Voor zover uit de formulering van het eerste en het tweede argument blijkt dat Acino de Commissie in wezen verwijt dat zij de gelaste maatregelen heeft gebaseerd op het gebrek aan vertrouwen en geen rekening heeft gehouden met de door Acino overgelegde wetenschappelijke bewijzen, zij bovendien vastgesteld dat deze argumenten in werkelijkheid ertoe strekken dat het Hof Acino's beroep opnieuw zou onderzoeken, en dat zij overeenkomstig de in punt 36 van het onderhavige arrest aangehaalde rechtspraak niet-ontvankelijk moeten worden verklaard.
- 63 Wat de verontreiniging van het kindervaccin Rotarix betreft, zij opgemerkt dat Acino voorbijgaat aan het feit dat het Gerecht in punt 118 van het bestreden arrest – niettegenstaande dat het dit argument niet-ontvankelijk heeft geacht omdat het voor het eerst in repliek was aangevoerd – ook de gegrondheid van dit argument heeft onderzocht en het ongegrond heeft geacht. Door zich te beperken tot het verwijt dat het Gerecht het voorbeeld inzake deze verontreiniging als nieuw middel heeft gekwalificeerd, zonder een standpunt in te nemen over de motivering die ertoe heeft geleid dat dit middel ten gronde werd afgewezen, heeft Acino dus een argument aangedragen dat overeenkomstig de in punt 35 van het onderhavige arrest aangehaalde rechtspraak niet-ontvankelijk moet worden verklaard.
- 64 Met haar vierde argument stelt Acino dat de verwijzing door het Gerecht naar punt 184 van het reeds aangehaalde arrest *Artegodan e.a./Commissie* in punt 63 van het bestreden arrest niet relevant is en dat het Gerecht had moeten verwijzen naar de punten 191 en 192 van dit arrest. Vastgesteld hoeft echter slechts te worden dat het Gerecht bij de beoordeling van de bewijslast die in geval van intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel op de Commissie rust, in punt 66 van het bestreden arrest uitdrukkelijk heeft verwezen naar punt 192 van het arrest *Artegodan e.a./Commissie*. Aangezien dit argument berust op een onjuiste lezing van de punten 63 en 66 van het bestreden arrest, moet het worden afgewezen.
- 65 Ten slotte hoeft voor zover Acino aanvoert dat het Gerecht is voorbijgegaan aan het feit dat de litigieuze besluiten de grenzen van de beoordelingsbevoegdheid van de Commissie kennelijk overschrijden, slechts te worden vastgesteld dat dit argument samenvalt met het in het kader van het vierde middel in hogere voorziening aangevoerde argument en bijgevolg samen met dit argument zal worden onderzocht.
- 66 Gelet op een en ander moet het eerste onderdeel van het eerste middel worden afgewezen.
- 67 Aangaande het tweede onderdeel van het eerste middel, inzake de krachtens artikel 117 van richtlijn 2001/83 genomen maatregelen, dient te worden opgemerkt dat het Gerecht in punt 73 van het bestreden arrest heeft geoordeeld dat de houder van een vergunning voor de vervaardiging overeenkomstig artikel 46, sub f, van richtlijn 2001/83 ertoe is gehouden om de goede praktijken na te leven. Zoals reeds blijkt uit punt 57 van dat arrest staat bovendien vast dat het fabricageprocedé, dat in het kader van de procedure voor het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen wordt opgegeven, in overeenstemming moet zijn met de goede praktijken.
- 68 Het Gerecht heeft dus geen blijk gegeven van een onjuiste rechtsopvatting door uit deze overwegingen af te leiden dat het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging automatisch tot gevolg heeft dat de houder ervan de goede praktijken voor de vervaardiging van de geneesmiddelen moet naleven.

- 69 Aangezien het door Acino tegen punt 73 van het bestreden arrest aangevoerde argument zich beperkt tot de enkele betwisting van de conclusie waartoe het Gerecht is gekomen, zonder dat een juridisch argument wordt aangevoerd dat kan afdoen aan de door het Gerecht gevolgde redenering, moet dit argument overeenkomstig de in punt 35 van dit arrest aangehaalde rechtspraak niet-ontvankelijk worden verklaard.
- 70 Aangaande de verschillende gevallen waarin de levering van een geneesmiddel kan worden verboden en kan worden gelast om dit uit de handel te nemen, heeft het Gerecht in punt 75 van het bestreden arrest gepreciseerd dat uit artikel 117, lid 1, van richtlijn 2001/83 duidelijk blijkt dat alle in deze bepaling bedoelde varianten onafhankelijk van elkaar van toepassing zijn en dat in de betrokken variëte, namelijk die van punt e van dit artikel, het vereiste van een gevaar voor de gezondheid van de patiënten niet wordt vermeld.
- 71 Het Gerecht heeft daaraan toegevoegd dat een uitlegging van artikel 117, lid 1, sub e, van richtlijn 2001/83 in die zin dat een dergelijk gevaar moet worden bewezen, in strijd zou zijn met het voorzorgsbeginsel dat de bevoegde autoriteiten verplicht om passende maatregelen te nemen om een aantal potentiële gevaren voor de volksgezondheid te voorkomen.
- 72 Aangezien het Gerecht in punt 66 van het bestreden arrest heeft vastgesteld dat de niet-naleving van de goede praktijken een dergelijk potentieel gevaar voor aantasting van de kwalitatieve samenstelling en dus van de volksgezondheid kan vormen, heeft het op goede gronden kunnen oordelen dat in casu was voldaan aan de voorwaarden voor de toepassing van artikel 117, lid 1, sub e, van richtlijn 2001/83.
- 73 Anders dan Acino aanvoert, vereist artikel 117, lid 1, sub e, van richtlijn 2001/83 dus geen ernstige en afdoende aanwijzing dat een gevaar voor de volksgezondheid bestaat, hetgeen, zoals het Gerecht in punt 75 van het bestreden arrest in herinnering heeft gebracht, zou neerkomen op het vereiste van een krachtens het voorzorgsbeginsel niet vereist concreet gevaar.
- 74 Aangaande het argument dat het Gerecht uitspraak heeft gedaan zonder enige wetenschappelijke aanwijzing waaruit een potentieel gevaar voor de gezondheid bleek, dient bovendien te worden verwezen naar het onderzoek van het tweede middel in hogere voorziening, dat de bewijsvereisten betreft.
- 75 Uit het voorgaande volgt dat ook het tweede onderdeel van het eerste middel moet worden afgewezen, zodat het eerste middel in zijn geheel moet worden afgewezen.

Tweede middel

Argumenten van partijen

- 76 Het tweede middel betreft een onjuiste beoordeling door het Gerecht van de vastgestelde feiten, omdat de door het Gerecht toegepaste bewijsstandaard strijdig is met de rechtspraak van het Hof inzake het voorzorgsbeginsel.
- 77 Volgens Acino heeft de Commissie slechts bewezen dat niet alle potentiële gevaren die voortvloeien uit de inbreuken op de regels van goede praktijken kunnen worden uitgesloten, hetgeen de vaststelling van de in de artikelen 116 en 117 van richtlijn 2001/83 bedoelde maatregelen niet rechtvaardigt. Overeenkomstig het voorzorgsbeginsel en de door het Gerecht in het reeds aangehaalde arrest *Artogodan e.a./Commissie* ontwikkelde beginselen, moest de Commissie immers weliswaar geen concreet gevaar voor de gezondheid bewijzen, maar minstens ernstige en overtuigende aanwijzingen verschaffen op basis waarvan redelijkerwijs kon worden getwijfeld aan de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de betrokken geneesmiddelen.

- 78 Acino stelt voorts dat het argument dat de regels van goede praktijken geschonden zijn, welk argument het Gerecht heeft herhaald, niet afdoende is. Acino herinnert aan de in eerste aanleg overgelegde bewijselementen en betoogt dat zij elke redelijke twijfel over de kwaliteit van de vervaardigde geneesmiddelen heeft weerlegd. De bewijslast om de gelaste maatregelen te kunnen rechtvaardigen, rust bijgevolg op de Commissie, wier beslissingen echter ontoereikend zijn gemotiveerd, met name gelet op het bestaan van het advies van de inspecteur van de regering van Oberbayern, die de locatie had bezocht en zich uitdrukkelijk had uitgesproken tegen het uit de handel nemen van de betrokken geneesmiddelen. Terwijl Acino erkent dat – zoals het Gerecht in punt 120 van het bestreden arrest heeft geoordeeld – de Commissie niet gebonden is aan het advies van deze inspecteur, meent zij dat diens onafhankelijke beoordeling de standaard verhoogt voor het bewijs dat de Commissie moet leveren aangaande de ernstige en overtuigende aanwijzingen dat de gezondheid in gevaar wordt gebracht.
- 79 De Commissie stelt dat in het tweede middel niet precies wordt aangegeven van welke onjuiste rechtsopvatting het Gerecht blijk zou hebben gegeven. Het zou in wezen ertoe leiden dat de beoordeling van de feiten en de bewijselementen door het Gerecht ter discussie wordt gesteld.

Beoordeling door het Hof

- 80 Met betrekking tot de op de Commissie rustende bewijsvereisten om aan te tonen dat is voldaan aan de in de artikelen 116 en 117 van richtlijn 2001/83 bedoelde voorwaarden, dient om te beginnen te worden vastgesteld dat voor zover Acino zich ertoe beperkt de door de Commissie gelaste maatregelen te bekritisieren zonder uit te leggen waarom het dienaangaande door het Gerecht verrichte onderzoek een gebrek vertoont, deze argumenten om de in punt 33 van het onderhavige arrest reeds vermelde redenen hoe dan ook niet-ontvankelijk moeten worden verklaard.
- 81 Met betrekking tot de tegen het bestreden arrest gerichte argumenten heeft het Gerecht in punt 79 van zijn arrest geoordeeld dat in het systeem van voorafgaande vergunningen voor geneesmiddelen niet de houder van een vergunning voor een geneesmiddel de werkzaamheid en/of de onschadelijkheid van dit geneesmiddel moet bewijzen, maar dat het aan de bevoegde autoriteit, in casu de Commissie, staat om aan te tonen dat is voldaan aan een van de in de artikelen 116 en 117 van richtlijn 2001/83 vermelde voorwaarden. In deze context heeft het Gerecht gepreciseerd dat de Commissie zich evenwel ertoe kan beperken ernstige en overtuigende aanwijzingen te verstrekken op basis waarvan, zonder de wetenschappelijke onzekerheid opzij te zetten, redelijkerwijs kan worden getwijfeld aan de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de betrokken geneesmiddelen en aan de naleving van een van de verplichtingen voor het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging.
- 82 In punt 80 van zijn arrest heeft het Gerecht de motivering van de litigieuze besluiten, waarmee de gelaste maatregelen werden gerechtvaardigd, onderzocht onder verwijzing naar de wetenschappelijke conclusies van het Comité. In deze conclusies werden de gelaste maatregelen aanbevolen wegens de tekortkomingen inzake de niet-naleving van de goede praktijken die tijdens de in februari 2010 uitgevoerde controle waren vastgesteld door de regering van Oberbayern. Volgens deze conclusies konden de nadien door Acino overgelegde gegevens de vastgestelde tekortkomingen niet goedmaken.
- 83 In punt 81 van het bestreden arrest is het Gerecht tot de slotsom gekomen dat deze tekortkomingen, die met objectieve en nieuwe wetenschappelijke gegevens waren gestaafd, op basis van de wetenschappelijke conclusies van het Comité ernstige en overtuigende aanwijzingen vormden op basis waarvan de Commissie redelijkerwijs kon twijfelen aan de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de betrokken geneesmiddelen en aan de naleving van een van de verplichtingen voor het verlenen van de vergunning voor de vervaardiging.

- 84 Uit het voorgaande vloeit voort dat, ten eerste, Acino het Gerecht niet kan verwijten dat het niet heeft geoordeeld dat de bewijslast op de Commissie rustte en dat de Commissie ernstige en overtuigende aanwijzingen moest verschaffen op basis waarvan redelijkerwijs kon worden getwijfeld aan de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van de betrokken geneesmiddelen, aangezien deze argumenten voortvloeien uit een onjuiste lezing van de punten 79 tot en met 81 van dat arrest.
- 85 Ten tweede, voor zover Acino met dit tweede middel in wezen stelt dat het Gerecht blijk heeft gegeven van een onjuiste opvatting doordat het geen rekening heeft gehouden met de door haar verstrekte bewijselementen om te oordelen dat de aanwijzingen die de Commissie in aanmerking nam ontoereikend waren, betwist zij in werkelijkheid de beoordeling van deze bewijselementen door het Gerecht in de punten 80 en 81 van het bestreden arrest.
- 86 Overeenkomstig de in punt 34 van het onderhavige arrest aangehaalde rechtspraak levert de beoordeling van de door het Gerecht in aanmerking genomen bewijzen – behoudens het geval van een onjuiste voorstelling van de feiten of de voor het Gerecht overgelegde bewijselementen – geen rechtsvraag op die als zodanig vatbaar is voor toetsing door het Hof.
- 87 Aangezien Acino in casu echter zelf niet heeft gesteld dat sprake was van een dergelijke onjuiste voorstelling, moet haar betoog inzake de door het Gerecht in aanmerking genomen bewijselementen niet-ontvankelijk worden verklaard.
- 88 Derhalve moet ook het tweede middel worden afgewezen.

Derde middel

Argumenten van partijen

- 89 Het derde middel betreft een onjuiste toepassing door het Gerecht van het evenredigheidsbeginsel.
- 90 Acino stelt dat gelet op de overgelegde bewijzen inzake de kwaliteit en de onschadelijkheid van de betrokken geneesmiddelen, de door de Commissie gelaste maatregelen kennelijk niet noodzakelijk en – vanwege de ernstige economische schade die zij voor haar hebben teweeggebracht – voorts onevenredig waren. Volgens Acino had uit hoofde van het evenredigheidsbeginsel uiterlijk op het tijdstip van de vaststelling van de definitieve besluiten het met terugwerkende kracht uit de handel nemen van de betrokken geneesmiddelen moeten worden beëindigd.
- 91 Acino voegt daaraan toe dat de handhaving van de schorsing van de vergunning en het verbod op het in de handel brengen van die geneesmiddelen slechts zijdelings hebben bijgedragen tot de bescherming van de gezondheid. Bijgevolg hebben deze maatregelen het karakter van een straf en zijn zij onrechtmatig, temeer daar zij de houder van de vergunning voor het in de handel brengen rechtstreeks hebben getroffen, en niet de producent die de verweten inbreuken heeft gemaakt.
- 92 Volgens de Commissie moet ook het derde middel niet-ontvankelijk worden verklaard omdat het zich beperkt tot een herhaling van de in eerste aanleg reeds aangedragen argumenten waarop het Gerecht volledig heeft geantwoord. Bovendien heeft het Gerecht correct onderzocht of de gelaste maatregelen passend en noodzakelijk waren.

Beoordeling door het Hof

- 93 Wat de gestelde schending van het evenredigheidsbeginsel betreft, heeft het Gerecht in punt 88 van het bestreden arrest geoordeeld dat de Commissie terecht kon menen dat de enkele wijziging voor de toekomst van de vergunningen voor het in de handel brengen, zoals Acino als minder strenge

maatregel voor ogen heeft, geen voldoende geschikte maatregel was gelet op het doel van bescherming van de menselijke gezondheid. Volgens het Gerecht was een wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen overeenkomstig artikel 116 van richtlijn 2001/83 immers niet gericht op het gevaar dat voortvloeide uit het feit dat de betrokken geneesmiddelen zich daadwerkelijk op de markt bevonden, dat slechts kon worden verholpen door de betrokken geneesmiddelen daadwerkelijk uit de handel te nemen overeenkomstig artikel 117 van richtlijn 2001/83. Het Gerecht heeft gepreciseerd dat deze overwegingen temeer golden gelet op het vereiste om het voorzorgsbeginsel te eerbiedigen, toegepast op het gevoelige gebied van de bescherming van de menselijke gezondheid.

- 94 Het Gerecht heeft daaruit in punt 89 van zijn arrest afgeleid dat het evenredigheidsbeginsel was geëerbiedigd, aangezien de door de Commissie gelaste maatregelen bovendien waren beperkt tot enkel de productielocatie in India.
- 95 Voor zover het derde middel in wezen zich ertoe beperkt de enkele wijziging voor de toekomst van de vergunningen voor het in de handel brengen te bepleiten als minder strenge maatregel, hoeft slechts te worden vastgesteld dat Acino enkel het door haar in eerste aanleg reeds ontwikkelde betoog herhaalt zonder echter specifiek een standpunt in te nemen over de motivering van het Gerecht in de punten 87 tot en met 89 van zijn arrest om deze te weerleggen, en zonder een juridisch betoog te ontwikkelen op basis waarvan een schending van het evenredigheidsbeginsel door het Gerecht kan worden vastgesteld.
- 96 Bijgevolg moet het derde middel om de in de punten 35 en 36 van het onderhavige arrest uiteengezette redenen niet-ontvankelijk worden verklaard.

Vierde middel

Argumenten van partijen

- 97 Het vierde middel betreft een onjuiste uitoefening door het Gerecht van zijn rechterlijke bevoegdheid, doordat het ten onrechte heeft geoordeeld dat de litigieuze besluiten de beoordelingsbevoegdheid van de Commissie niet overschrijden.
- 98 In de eerste plaats beroept Acino zich op de onrechtmatigheid van het advies van het Comité, omdat in dit advies geen rekening is gehouden met de door haar overgelegde bewijzen op basis waarvan had kunnen worden vastgesteld dat geen sprake was van wetenschappelijke onzekerheid inzake het risico op verontreiniging. De in de litigieuze besluiten gelaste maatregelen zijn ten onrechte gebaseerd op het enkele feit dat het door de schendingen van de regels van goede praktijken onmogelijk is geworden om elk gevaar uit te sluiten, terwijl geen enkel procedé voor de vervaardiging van geneesmiddelen kan leiden tot absolute zekerheid over de kwaliteit. Aangezien het advies van het Comité volgens Acino onrechtmatig is, leidt zij daaruit af dat de besluiten van de Commissie dat ook zijn.
- 99 In de tweede plaats meent Acino dat het Gerecht ten onrechte heeft vastgesteld dat de Commissie haar bevoegdheid niet kennelijk had misbruikt. Overeenkomstig het beginsel van effectieve rechterlijke bescherming, zoals neergelegd in artikel 47 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie, moet de Unierechter immers de materiële juistheid van de aangevoerde bewijselementen en de betrouwbaarheid en samenhang daarvan controleren om na te gaan of deze elementen alle relevante feiten omvatten die voor de beoordeling van een complexe toestand in aanmerking kunnen worden genomen. Het bestreden arrest voldoet echter niet aan deze vereisten.
- 100 Ten eerste vloeit uit de procedureregels van het Bureau voort dat de loutere schending van de regels van goede praktijken geen gevaar voor de gezondheid doet ontstaan. Bijgevolg is het een kennelijke beoordelingsfout om schendingen van de regels van goede praktijken gelijk te stellen met

kwaliteitsgebreken. Acino benadrukt dat voor de enige cruciale inbreuk, namelijk het herschrijven van de fabricageprotocollen van de partijen, uit het advies van de inspecteur die een plaatsbezoek heeft uitgevoerd blijkt dat geen enkel gegeven inzake de kwaliteit werd gewijzigd. Het Gerecht heeft ten onrechte geen rekening gehouden met dit element door in punt 120 van het bestreden arrest te oordelen dat de Commissie hoe dan ook bevoegd is om te beslissen over de vaststelling van de maatregelen krachtens artikel 20, lid 3, van verordening nr. 726/2004. Op deze louter formele overwegingen kan de kritiek worden geformuleerd dat daarin niet wordt uiteengezet waarom de Commissie de aanbeveling van deze inspecteur terzijde heeft geschoven. Acino meent ook dat het Gerecht het evenredigheidsbeginsel heeft geschonden door zich in punt 119 van het bestreden arrest te baseren op de procedureregels van het Bureau, waaruit blijkt dat een ernstige schending van de regels van goede praktijken kan leiden tot de wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen of tot het verbod om het vervaardigde geneesmiddel te leveren.

- ¹⁰¹ Ten tweede wordt de kennelijk onjuiste opvatting waarvan in het besluit van de Commissie blijkt is gegeven, op onafhankelijke wijze bevestigd door de uitspraken van het Verwaltungsgericht Köln (Duitsland), waarin werd vastgesteld dat de schorsing van de vergunningen vanwege de onvoldoende farmaceutische kwaliteit onrechtmatig was omdat geen gevaar voor de patiënt bestond. Aangezien de regeling inzake geneesmiddelen volgens Acino volledig is geharmoniseerd, kan de materieelrechtelijke oplossing die uit deze uitspraken blijkt op de onderhavige zaak worden toegepast.
- ¹⁰² De Commissie meent dat het Gerecht zowel het advies van het Comité als alle door Acino overgelegde stukken uitgebreid heeft onderzocht. Het feit dat het Comité, het Bureau, de Commissie en het Gerecht bij de beoordeling van de bewijzen tot een oordeel zijn gekomen dat afwijkt van het door Acino voorgestane oordeel, vormt op zich geen onjuiste rechtsopvatting die al deze instanties kan worden aangerekend.

Beoordeling door het Hof

- ¹⁰³ Wat het eerste onderdeel van het vierde middel betreft, inzake de onrechtmatigheid van het advies van het Comité, dient te worden vastgesteld dat het Gerecht – nadat het in punt 93 van het bestreden arrest in herinnering had gebracht dat zijn rechterlijke toetsing zowel op de regelmatige werking van het Comité als op de interne samenhang en de motivering van het advies van dit Comité is gericht – een onderzoek heeft verricht van, ten eerste, in punt 95 van dat arrest, de overwegingen van het Comité die hebben geresulteerd in de aanbeveling om de productielocatie in India van de lijst met vergunde locaties te schrappen, en, ten tweede, in punt 96 van dat arrest, de motivering van het deel van dit advies waarin een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen en het uit de handel nemen van de betrokken geneesmiddelen worden aanbevolen.
- ¹⁰⁴ In punt 97 van zijn arrest heeft het daaruit afgeleid dat in het advies van het Comité, door de toevoeging dat de door Acino tijdens de hoorzitting van 17 maart 2010 voorgestelde correctiemaatregelen a posteriori de kwaliteit van de geneesmiddelen niet konden waarborgen, een duidelijk verband werd gelegd tussen de aanbevolen maatregelen en de wetenschappelijke vaststellingen alsook de door Acino tijdens deze hoorzitting overgelegde gegevens.
- ¹⁰⁵ In de punten 99 tot en met 106 van het bestreden arrest heeft het Gerecht zich ook uitgesproken over de door Acino na deze hoorzitting overgelegde elementen, namelijk het gedetailleerde verslag over de risicobeoordeling en de definitieve samenvatting van de resultaten van de uitgevoerde tests.
- ¹⁰⁶ Aangezien Acino zich met het eerste onderdeel van het onderhavige middel beperkt tot een herhaling van haar betoog dat het advies van het Comité onrechtmatig is voor zover het geen rekening heeft gehouden met de door haar overgelegde bewijzen, maar geen standpunt inneemt over de punten 93 tot en met 106 van dat arrest en evenmin preciseert waarin de onjuiste rechtsopvatting bestaat

waarvan het Gerecht bij zijn onderzoek van de rechtmatigheid van dit advies blijkt heeft gegeven, moet dit onderdeel om de in de punten 35 en 36 van het onderhavige arrest vermelde redenen niet-ontvankelijk worden verklaard.

- 107 Wat het tweede onderdeel van het vierde middel betreft, dient te worden opgemerkt dat het Gerecht in punt 114 van zijn arrest eraan heeft herinnerd dat aangezien vaststaat dat de verplichtingen inzake het fabricageprocedé van wezenlijk belang zijn om de kwaliteit van de geneesmiddelen te waarborgen, de Commissie terecht kon besluiten dat de betrokken geneesmiddelen niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezaten en dat een voorwaarde voor het verlenen van de vergunningen voor de vervaardiging van de geneesmiddelen niet was nageleefd. Het heeft daaruit afgeleid dat uit de litigieuze besluiten geen kennelijk onjuiste beoordeling blijkt en dat de Commissie evenmin de grenzen van haar beoordelingsbevoegdheid kennelijk heeft overschreden.
- 108 Wat het argument inzake schending van het beginsel van effectieve rechterlijke bescherming door het Gerecht betreft, dient eraan te worden herinnerd dat dit beginsel een algemeen beginsel van Unierecht is dat thans is neergelegd in artikel 47 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie. Vastgesteld zij evenwel dat Acino geen enkel element heeft aangevoerd op basis waarvan kan worden geoordeeld dat het Gerecht dit beginsel zou hebben geschonden, zodat dit argument moet worden afgewezen als te algemeen en onnauwkeurig om door het Hof in het kader van een hogere voorziening juridisch te kunnen worden beoordeeld (zie in die zin beschikking van 12 juli 2012, Mugarby/Raad en Commissie, C-581/11 P, punt 72 en 81 en aldaar aangehaalde rechtspraak).
- 109 Wat het argument inzake de procedureregels van het Bureau betreft, heeft het Gerecht dienaangaande in punt 119 van het bestreden arrest een standpunt ingenomen door op te merken dat in punt 6.5.2 van het document van het Bureau inzake de te volgen procedure om gevallen van ernstige schending van de goede praktijken te behandelen, wordt gepreciseerd dat in geval van ernstige schending van de goede praktijken op een productielocatie in een derde land, het noodzakelijk kan zijn om de vergunning voor het in de handel brengen zo te wijzigen dat deze locatie uit de vergunning wordt geschrapt. Evenzo bepaalt punt 6.8.1 van dit document dat het in geval van ernstige schending van de goede praktijken ook mogelijk is om een verbod op levering van het vervaardigde geneesmiddel uit te spreken.
- 110 Gelet op hetgeen het Gerecht in punt 119 van het bestreden arrest heeft gepreciseerd aangaande de procedureregels van het Bureau, moet Acino's desbetreffende stelling dus worden afgewezen.
- 111 Wat het tegen punt 120 van dat arrest gerichte argument betreft, dient ten eerste te worden opgemerkt dat Acino geen kritiek formuleert ten aanzien van het oordeel van het Gerecht dat de beslissingsbevoegdheid krachtens artikel 20, lid 3, van verordening nr. 726/2004 op de Commissie rust en niet op de door de bevoegde nationale autoriteit voor geneesmiddelen toezicht gemachtigde inspecteur.
- 112 Ten tweede moet ook de kritiek dat deze overwegingen louter formeel zijn en dat daarin de redenen waarop de Commissie zich heeft gebaseerd om geen rekening te houden met het advies van deze inspecteur niet zijn uiteengezet, worden afgewezen, aangezien de door de Commissie in aanmerking genomen redenen rechtens genoegzaam blijken uit de door het Gerecht in de punten 93 tot en met 106 van zijn arrest vermelde overwegingen.
- 113 Wat het argument inzake de uitspraak van het Verwaltungsgericht Köln betreft, dient eraan te worden herinnerd dat het Gerecht in punt 121 van het bestreden arrest heeft geoordeeld dat het door deze uitspraak niet was gebonden, en dat de zaak die tot deze uitspraak had geleid bovendien geen overeenkomstig verordening nr. 726/2004 verleende gecentraliseerde vergunningen betrof, maar door een Duitse autoriteit verleende nationale vergunningen.

114 Zelfs gesteld dat het Gerecht de regels inzake de Duitse administratieve procedure onjuist heeft beoordeeld, dan zou deze eventualiteit bijgevolg in geen geval kunnen afdoen aan de vaststelling van het Gerecht dat het niet was gebonden door een uitspraak van een nationale rechterlijke instantie.

115 Uit een en ander volgt dat het vierde middel moet worden afgewezen.

Vijfde middel

Argumenten van partijen

116 Met haar vijfde middel verwijt Acino het Gerecht niet naar behoren rekening te hebben gehouden met de ontoereikende motivering van de litigieuze besluiten.

117 Volgens Acino kunnen de door de Commissie geleverde bewijzen inzake de potentiële gevaren voor de gezondheid en de door de Commissie geuite twijfels over de kwaliteit van de betrokken geneesmiddelen wegens de schendingen van de regels van goede praktijken niet voldoen aan de vereisten gesteld in artikel 81 van verordening nr. 726/2004, krachtens hetwelk ieder besluit inzake wijziging of intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen uitvoerig met redenen wordt omkleed en zich dus niet mag beperken tot een vermelding van hypothetische gevaren.

118 Bovendien benadrukt Acino dat de motivering van de litigieuze besluiten niet kan verklaren waarom de door haar overgelegde bewijzen de beoordeling van de Commissie niet hebben kunnen beïnvloeden.

119 De Commissie stelt dat niet kan worden ingestemd met het argument inzake de uitdrukking „uitvoerig” in artikel 81, lid 1, van verordening nr. 726/2004. Aangezien artikel 296 VWEU reeds een nauwkeurige motivering vereist, wordt deze motiveringsplicht niet versterkt door dit artikel 81, lid 1. Het Gerecht heeft dus terecht de motivering van de litigieuze besluiten onderzocht tegen de achtergrond van artikel 296 VWEU en geoordeeld dat deze toereikend waren gemotiveerd.

Beoordeling door het Hof

120 Aangaande het vijfde en laatste middel zij opgemerkt dat het Gerecht in punt 124 van het bestreden arrest heeft herinnerd aan de vaste rechtspraak volgens welke de door artikel 296, tweede alinea, VWEU vereiste motivering moet beantwoorden aan de aard van de betrokken handeling en dat daarin de redenering van de instelling die de handeling heeft verricht duidelijk en ondubbelzinnig tot uitdrukking moet komen, opdat de belanghebbenden de rechtvaardigingsgronden van de genomen maatregel kunnen kennen en de bevoegde rechter zijn toezicht kan uitoefenen. Het motiveringsvereiste moet worden beoordeeld aan de hand van de omstandigheden van het geval, met name de inhoud van de handeling, de aard van de redengeving en het belang dat de adressaten of andere personen die rechtstreeks en individueel door de handeling worden geraakt bij een toelichting kunnen hebben. Het is niet noodzakelijk dat alle relevante gegevens feitelijk of rechtens in de motivering worden gespecificeerd, aangezien bij de vraag of de motivering van een handeling aan de vereisten van artikel 296 VWEU voldoet niet alleen acht moet worden geslagen op de bewoordingen ervan, maar ook op de context en op het geheel van rechtsregels die de betrokken materie beheersen (arrest van 1 juli 2008, Chronopost en La Poste/UFEX e.a., C-341/06 P en C-342/06 P, Jurispr. blz. I-4777, punt 88 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

121 In punt 125 van het bestreden arrest heeft het Gerecht gepreciseerd dat artikel 81, lid 1, van verordening nr. 726/2004, volgens hetwelk ieder besluit inzake verlening, weigering, wijziging, schorsing of intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen uitvoerig met redenen omkleed moet zijn, enkel uitdrukkelijk herinnert aan de algemene motiveringsplicht bedoeld in artikel 296, tweede alinea, VWEU.

- 122 Het Gerecht heeft bijgevolg op goede gronden de op de Commissie rustende motiveringsplicht onderzocht in het licht van de vereisten van artikel 296 VWEU.
- 123 In de punten 127 en 128 van het bestreden arrest heeft het Gerecht opgemerkt dat uit de litigieuze besluiten blijkt dat de wijziging van de vergunningen voor het in de handel brengen, alsook het uit de handel nemen van de betrokken geneesmiddelen en het verbod om deze in de handel te brengen, zijn gelast op basis van de wetenschappelijke conclusies van het Comité. In de wetenschappelijke conclusies, die bij de litigieuze besluiten waren gevoegd, werden de getroffen maatregelen aanbevolen omdat de kwaliteit van de betrokken geneesmiddelen wegens belangrijke tekortkomingen in het fabricageprocedé niet was gegarandeerd. De Commissie heeft benadrukt dat de controles op de geneesmiddelen en de samenstelling ervan, waarin verordening nr. 726/2004 voorziet, essentieel zijn om de kwaliteit van de in de Unie in de handel gebrachte geneesmiddelen te waarborgen, om zich ervan te verzekeren dat deze de opgegeven kwalitatieve samenstelling hadden, en om de volksgezondheid te beschermen.
- 124 In die omstandigheden heeft het Gerecht op goede gronden geoordeeld dat Acino op basis van de motivering van de litigieuze besluiten kon begrijpen waarom deze besluiten waren vastgesteld. Bovendien kan de motivering van deze besluiten, die waren gebaseerd op de belangrijke tekortkomingen in het fabricageprocedé veroorzaakt door een cruciale inbreuk en verschillende ernstige inbreuken op de goede praktijken, op zich verklaren waarom de door Acino overgelegde bewijzen de beoordeling van de Commissie niet hebben beïnvloed.
- 125 Uit het voorgaande volgt dat het vijfde en laatste middel van Acino moet worden afgewezen.
- 126 Aangezien geen van de door Acino aangevoerde middelen kan slagen, moet de hogere voorziening worden afgewezen.

Kosten

- 127 Artikel 184, lid 2, van het Reglement voor de procesvoering van het Hof bepaalt dat het Hof over de kosten beslist wanneer de hogere voorziening ongegrond is. Ingevolge artikel 138, lid 1, van dit Reglement, dat op grond van artikel 184, lid 1, ervan van toepassing is op de procedure in hogere voorziening, moet de in het ongelijk gestelde partij in de kosten worden verwezen, voor zover dit is gevorderd. Aangezien Acino in het ongelijk is gesteld en de Commissie zulks heeft gevorderd, dient deze vennootschap in de kosten te worden verwezen.

Het Hof (Zesde kamer) verklaart:

- 1) **De hogere voorziening wordt afgewezen.**
- 2) **Acino AG wordt verwezen in de kosten.**

ondertekeningen