Recopilación de la Jurisprudencia

SENTENCIA DEL TRIBUNAL GENERAL (Sala Cuarta)

de 19 de septiembre de 2019 *

«Medicamentos para uso humano — Suspensión de la autorización de comercialización de agentes de contraste que contienen gadolinio — Artículos 31 y 116 de la Directiva 2001/83/CE — Principio de cautela — Igualdad de trato — Proporcionalidad — Imparcialidad»

En el asunto T-783/17,

GE Healthcare A/S, con domicilio social en Oslo (Noruega), representada por el Sr. D. Scannell, Barrister, y el Sr. G. Castle y la Sra. S. Oryszczuk, Solicitors,

parte demandante,

contra

Comisión Europea, representada por los Sres. M. Wilderspin y A. Sipos, en calidad de agentes,

parte demandada,

que tiene por objeto un recurso basado en el artículo 263 TFUE en el que se solicita la anulación de la Decisión de Ejecución C(2017) 7941 final de la Comisión, de 23 de noviembre de 2017, relativa a las autorizaciones de comercialización, en el marco del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO 2001, L 311, p. 67), de agentes de contraste para uso humano que contienen gadolinio y una o varias de las sustancias activas «ácido gadobénico, ácido gadopentético, ácido gadotérico, ácido gadoxético, gadobutrol, gadodiamida, gadoteridol y gadoversetamida», en la medida en que esta Decisión concierne al Omniscan,

EL TRIBUNAL GENERAL (Sala Cuarta),

integrado por el Sr. H. Kanninen, Presidente, y el Sr. L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (Ponente) y la Sra. I. Reine, Jueces;

Secretario: Sr. P. Cullen, administrador;

habiendo considerado los escritos obrantes en autos y celebrada la vista el 29 de enero de 2019;

dicta la siguiente

* Lengua de procedimiento: inglés.

Sentencia

I. Antecedentes del litigio

1 La demandante, GE Healthcare A/S, es una filial noruega propiedad en su totalidad de GE Healthcare Inc. Forma parte del grupo de sociedades GE Healthcare, que se dedica a diversas actividades médicas y farmacéuticas en todo el mundo.

2 La demandante es el fabricante del Omniscan (gadodiamida) y el titular de las autorizaciones de comercialización de dicho producto en 15 Estados miembros.

3 El Omniscan es un agente de contraste de estructura lineal a base de gadolinio (en lo sucesivo, «gadolinio lineal»), por oposición a los agentes de contraste también a base de gadolinio, pero de estructura macrocíclica (en lo sucesivo, «gadolinio macrocíclico»). Se administra por vía intravenosa y se utiliza como potenciador del contraste, para mejorar las imágenes obtenidas utilizando las técnicas de la imagen por resonancia magnética (en lo sucesivo, «IRM») y de la angiografía por resonancia magnética. Los agentes de contraste a base de gadolinio permiten mejorar la visualización de los tumores y de las lesiones en los pacientes y aumentar la precisión del diagnóstico de enfermedades crónicas como el cáncer y las enfermedades cardíacas. Tienen la clasificación de medicamentos.

4 En el año 2010, el Comité de Medicamentos de Uso Humano [también conocido como «CHMP», por «Committee for Medical Products for Human Use»; en lo sucesivo, «Comité de Medicamentos (CHMP)»] concluyó que existía una relación entre les agentes de contraste a base de gadolinio y la fibrosis sistémica nefrógena en pacientes con insuficiencia renal grave. Tal conclusión llevó a adoptar varias medidas de gestión de este riesgo, entre ellas advertencias incluidas en la información sobre el producto, restricciones de uso en los pacientes con insuficiencia renal y contraindicación en pacientes con insuficiencia renal grave o lesión renal aguda.

5 El 14 de enero de 2016, se procedió a una evaluación común de unos documentos que recogían y analizaban los efectos indeseables provocados por medicamentos, es decir, de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad (en lo sucesivo, «informes periódicos de seguridad»). En esa evaluación de los informes periódicos de seguridad relativa a los agentes de contraste a base de gadolinio, el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia [también conocido como «PRAC», por «Pharmacovigilance Risk Assessment Committee»; en lo sucesivo, «Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC)»] indicó que ciertas publicaciones mencionaban una retención de gadolinio en el cuerpo humano, en particular en el cerebro, pero que hasta la fecha no se había identificado ninguna consecuencia clínica de esa retención. En esa fase, dicho Comité estimó que la relación beneficio-riesgo del Omniscan seguía siendo favorable, pero recomendó, sin embargo, que la acumulación y la retención de gadolinio en el cerebro se incluyeran en el plan de gestión de riesgos y que se precisara en él que faltaba información sobre la significación clínica de dicha retención. Finalmente, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) propuso que la acumulación de ese producto y sus consecuencias clínicas fueran examinadas minuciosamente.

6 El 9 de marzo de 2016, la Comisión Europea solicitó la apertura del procedimiento contemplado en el artículo 31 de la Directiva 2001/83, basándose en que un nuevo examen de los agentes de contraste a base de gadolinio permitiría evaluar más minuciosamente las pruebas de su acumulación en el cerebro. La Comisión añadió que dicho examen permitiría igualmente reevaluar la relación beneficio-riesgo de esos productos, a fin de determinar si las autorizaciones de comercialización debían ser mantenidas, modificadas, suspendidas o revocadas.

7 El artículo 31, apartado 1, párrafo primero, de la Directiva 2001/83 establece un procedimiento con arreglo al cual, «en casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Unión, los Estados miembros, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización de comercialización recurrirán al

[Comité de Medicamentos (CHMP)] para que se aplique el procedimiento establecido en los artículos 32, 33 y 34 antes que se adopte una decisión acerca de una solicitud de autorización de comercialización, o acerca de la suspensión o revocación de una autorización de comercialización, o de cualquier modificación de una autorización de comercialización que parezca necesaria». Además, el párrafo segundo del artículo 31, apartado 1, de la Directiva 2001/83 dispone que «cuando el recurso derive de la evaluación de datos sobre farmacovigilancia de un medicamento autorizado, el asunto se remitirá al [Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC)] […]. El [Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC)] emitirá una recomendación […]. La recomendación final se transmitirá al [Comité de Medicamentos (CHMP)]».

8 En una primera recomendación de 9 de marzo de 2017, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) recomendó, en particular, que se suspendiera la autorización de comercialización del Omniscan.

9 El 20 de marzo de 2017, la demandante solicitó el reexamen de la primera recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC). En esta solicitud de reexamen, la demandante alegó que esta primera recomendación estaba basada en errores y omisiones, que no se había procedido a una justa apreciación de la relación beneficio-riesgo del Omniscan y que no se había aplicado correctamente el principio de cautela. Por otra parte la demandante impugnó la composición del grupo de expertos consultado por el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC). Por último, la demandante sostuvo que la suspensión de la autorización de comercialización del Omniscan resultaba desproporcionada, ya que era posible adoptar otras medidas para minimizar los riesgos.

10 El 6 de julio de 2017, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) formuló una segunda recomendación, que apenas difería de la primera.

11 El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) reconoció así que, tras ser administrado, el gadolinio podía detectarse en el cerebro. Indicó igualmente que seguían sin conocerse las consecuencias clínicas a largo plazo de la retención de esta sustancia en el cerebro y que, aunque aún no se había demostrado que tal acumulación provocara efectos neurológicos adversos, se disponía de escasos datos a largo plazo. Dicho Comité estimó, sin embargo, que el hecho de que en los estudios de casos se dispusiera de escasa información o ninguna sobre los efectos del gadolinio no podía considerarse una prueba de la falta de toxicidad del producto para el cerebro. Habida cuenta, en particular, de los datos que sugerían una desquelación de los agentes lineales *in vivo* y de las regiones cerebrales afectadas, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) consideró verosímil la aparición de efectos perjudiciales, tales como alteraciones de la motricidad fina o deterioro cognitivo, y una posible interacción con procesos patológicos. Dicho Comité consideró, pues, que existían motivos de preocupación graves y razonables acerca del posible daño neurológico asociado a la acumulación de gadolinio en el cerebro. Sin embargo, expresó la opinión de que, aunque tanto los agentes a base de gadolinio lineal como los agentes a base de gadolinio macrocíclico eran ambos capaces de alcanzar el cerebro, los agentes lineales quedaban retenidos allí durante un año o más, mientras que los agentes macrocíclicos solo mostraban un aumento transitorio de gadolinio en el cerebro y se eliminaban con mayor rapidez.

12 Por otra parte, en respuesta a la alegación de la demandante de que al Omniscan se le había atribuido una indicación exclusiva para la imagen de perfusión miocárdica en cuatro Estados miembros, a causa del interés específico que presentaba para ese tipo de imagen, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) negó tal interés, y señaló que al Omniscan se le había atribuido igualmente una indicación para la IRM de cuerpo entero que englobaba la obtención de imágenes del corazón, incluida la imagen de perfusión miocárdica. Este Comité recordó igualmente que el uso de agentes de contraste a base de gadolinio estaba contraindicado en los pacientes aquejados de insuficiencia renal grave o lesión renal aguda, pero hizo constar que tras aplicar las medidas para minimizar los riesgos en 2010, no se había detectado ningún nuevo caso confirmado de fibrosis sistémica nefrógena. Dicho Comité mencionó igualmente la aparición de placas cutáneas tras la inyección de gadolinio lineal. Por último, en lo que respecta a las reacciones de hipersensibilidad, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) reconoció que el resumen de características del producto del Omniscan incluía ya advertencias y

medidas apropiadas para reducir los riesgos, pero también indicó que las supuestas diferencias entre el Omniscan y los demás agentes de contraste a base de gadolinio eran demasiado tenues a este respecto para influir en la relación beneficio-riesgo.

13 A la vista de las consideraciones expuestas, teniendo en cuenta la existencia de productos de sustitución y las graves preocupaciones por el posible daño neurológico, así como los riesgos ya asociados al uso de agentes de contraste a base de gadolinio lineal, incluido el riesgo significativo de fibrosis sistémica nefrógena y de aparición de placas cutáneas, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) estimó que los pacientes no debían soportar esos riesgos mientras se esperaban pruebas científicas concluyentes de los efectos neurotóxicos en un plazo previsible del Omniscan, y que las ventajas de dicho producto en materia de contraste en la IRM no sobrepasaban tales riesgos.

14 En definitiva, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) reiteró en su segunda recomendación la conclusión de que la relación beneficio-riesgo de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal había dejado de ser favorable y de que debían suspenderse, salvo excepciones, sus autorizaciones de comercialización, mientras que las autorizaciones de comercialización de los agentes macrocíclicos solo requerían algunas modificaciones. Al igual que en su primera recomendación, dicho Comité preconizó que para levantar la suspensión se exigiera que los titulares de autorizaciones de comercialización aportaran datos que mostrasen, bien la existencia de beneficios con relevancia clínica no acreditados hasta entonces y que sobrepasaran los riesgos asociados al producto, bien que el producto no provocaba una retención de gadolinio en los tejidos, incluido el tejido cerebral.

15 La segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) fue transmitida al Comité de Medicamentos (CHMP). El Comité de Medicamentos (CHMP) emitió su dictamen el 20 de julio de 2017. Pese a la divergencia de opiniones entre los representantes de los Estados miembros y los representantes noruego e islandés, dicho Comité expresó allí su conformidad en lo sustancial con las recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC). En particular estimó que la relación beneficio-riesgo del Omniscan había dejado de ser favorable.

16 El Comité de Medicamentos (CHMP) disintió, sin embargo, en ciertos puntos de la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC).

17 En primer lugar, el Comité de Medicamentos (CHMP) no asumió la afirmación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) de que los productos macrocíclicos solo mostraban un aumento transitorio de gadolinio en el cerebro y se eliminaban con mayor rapidez, y consideró que bastaba con indicar que «las mediciones de gadolinio en el cerebro […] mostraron diferencias entre los agentes de contraste a base de gadolinio lineales y macrocíclicos en lo que se refiere a la acumulación con el tiempo».

18 A continuación, el Comité de Medicamentos (CHMP) consideró que, habida cuenta de la amplia utilización del gadolinio y de la falta de datos sobre los efectos indeseables de su acumulación en el cerebro, esos efectos perjudiciales y las interacciones potenciales del producto con procesos patológicos eran «posibles» más que «verosímiles», pues el término «verosímil» implicaba un riesgo de perjuicios más elevado.

19 El Comité de Medicamentos (CHMP) estimó, por último, que el riesgo de aparición de placas cutáneas que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) asociaba a la exposición al gadolinio lineal se fundamentaba en un número reducido de casos, por lo que no podía constituir un motivo pertinente para la suspensión de las autorizaciones de comercialización.

20 A raíz del dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP), la Comisión remitió su proyecto de decisión al Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano el 1 de septiembre de 2017, abriendo así un plazo a los Estados miembros para que formularan sus observaciones. La República Checa, Italia y Polonia emitieron objeciones contra dicho proyecto.

21 Entre agosto y noviembre de 2017, la demandante y la Comisión mantuvieron aún un intercambio de correspondencia a propósito del dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP).

22 El 23 de noviembre de 2017, la Comisión adoptó la Decisión de Ejecución C(2017) 7941 final, relativa a las autorizaciones de comercialización, en el marco del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de agentes de contraste para uso humano que contienen gadolinio y una o varias de las sustancias activas «ácido gadobénico, ácido gadopentético, ácido gadotérico, ácido gadoxético, gadobutrol, gadodiamida, gadoteridol y gadoversetamida» (en lo sucesivo, «Decisión impugnada»).

23 Con arreglo al artículo 3, párrafo primero, y al anexo IB de dicha Decisión, los Estados miembros deben suspender las autorizaciones de comercialización de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal, entre ellos el Omniscan. Según el artículo 3, párrafo segundo, y el anexo IV de la misma Decisión, la suspensión de las autorizaciones de comercialización solo podrá levantarse a condición de que sus titulares aporten pruebas, bien de la existencia de beneficios con relevancia clínica que no estuvieran acreditados y que sobrepasen los riesgos asociados al producto, bien de que el producto no experimenta una desquelación significativa y no produce retención de gadolinio en los tejidos. Sin embargo, los párrafos tercero y quinto del artículo 3 de esta Decisión establecen que los Estados miembros pueden aplazar la suspensión de la autorización de comercialización por un periodo que no exceda de 12 meses si consideran que los medicamentos que se trata son críticos.

24 Se desprende de los considerandos 4 y 5 de la Decisión impugnada que sus motivos se hallan en la evaluación científica del Comité de Medicamentos (CHMP) adjunta a dicha Decisión.

II. Procedimiento y pretensiones de las partes

25 Mediante demanda presentada en la Secretaría del Tribunal el 1 de diciembre de 2017, la demandante interpuso el presente recurso.

26 Mediante escrito separado presentado en la Secretaría del Tribunal el 1 de diciembre de 2017, la demandante presentó una demanda de medidas provisionales. Esta demanda fue desestimada mediante auto de 11 de julio de 2018, GE Healthcare/Comisión (T-783/17 R, EU:T:2018:503), en el que se reservó la decisión sobre las costas.

27 El 20 de febrero de 2018, la Comisión presentó su escrito de contestación.

28 El 17 de abril de 2018, la demandante presentó su escrito de réplica.

29 El 4 de junio de 2018, la Comisión presentó su escrito de dúplica.

30 A propuesta del Juez Ponente, el Tribunal (Sala Cuarta) acordó iniciar la fase oral del procedimiento.

31 Mediante escrito de 6 de noviembre de 2018, el Tribunal notificó a la Comisión una diligencia de ordenación del procedimiento, a la que esta respondió el 23 de noviembre siguiente.

32 En la vista de 29 de enero de 2019 se oyeron los informes orales de las partes y sus respuestas a las preguntas formuladas por el Tribunal en el acto de la vista. En dicho acto, la demandante confirmó que en su recurso solo solicitaba la anulación de la Decisión impugnada en la medida en que afecta al Omniscan.

33 La demandante solicita al Tribunal que:

– Anule la Decisión impugnada.

– Condene en costas a la Comisión.

34 La Comisión solicita al Tribunal que:

– Desestime el recurso.

– Condene en costas a la demandante.

III. Fundamentos de Derecho

A. Sobre la cuestión de si el recurso podía presentarse en nombre de todos los titulares de autorizaciones de comercialización del Omniscan

35 Según la Comisión, la demandante afirmó en su demanda que actuaba, no solo en nombre propio, sino también en nombre de los demás titulares de autorizaciones de comercialización del Omniscan que forman parte del grupo GE Healthcare. Sobre este punto, la Comisión indica que la demandante solo ha aportado pruebas al respecto en anexo a su escrito de réplica, y por tanto extemporáneamente, de modo que su recurso no puede extenderse a esos otros titulares. Por lo demás, a su juicio, la suspensión de las autorizaciones de comercialización de las que son titulares otras sociedades no afecta directamente a la demandante.

36 La demandante replica que la Decisión impugnada la afecta directa e individualmente, en la medida en que afecta a las autorizaciones de comercialización del Omniscan de las que son titulares otras sociedades del grupo GE Healthcare y otras dos sociedades distribuidoras en Chipre y en Alemania, porque ella es la única fabricante de este producto y dicha Decisión le impide comercializarlo. Ha aportado además, como anexo a su escrito de réplica, documentos procedentes de tales sociedades en los que se acredita que actúa igualmente en su nombre. Por último, en respuesta a una pregunta del Tribunal en la vista, la demandante confirmó que actuaba en nombre de todos los titulares de autorizaciones de comercialización del Omniscan, y así quedó registrado en el acta de la vista.

37 A este respecto, procede recordar que, con arreglo al artículo 21, párrafo primero, del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y al artículo 76, párrafo primero, letra a), del Reglamento de Procedimiento del Tribunal General, la demanda debe contener el nombre y el domicilio de la parte demandante.

38 Ahora bien, en el presente asunto, el recurso se presentó expresamente solo en nombre de la demandante. Además, el poder para pleitos en favor de los abogados de la demandante fue otorgado únicamente por ella y en su propio nombre. Además, el hecho de que, a fin de acreditar la admisibilidad de su recurso, la demandante indicara incidentalmente en su demanda que la Decisión impugnada perjudicaba igualmente a los intereses de su sociedad matriz y de las demás sociedades del grupo GE Healthcare no puede demostrar que ella actuaba, no solo en su propio nombre, sino también en nombre y por cuenta de otras entidades, por lo demás no identificadas en el escrito inicial de interposición del recurso. Dadas estas circunstancias, procede considerar que la demandante presentó la demanda únicamente en su propio nombre.

39 La presentación en la fase de réplica de documentos redactados una vez iniciado el proceso, que acreditan que la demandante actúa igualmente en nombre de otras sociedades, no puede modificar el alcance del recurso. Tampoco puede considerarse, como alega en vano la demandante, una manera de precisar la postura adoptada en la demanda, ni un modo de afinar la argumentación expuesta en ella ni una respuesta a nuevos datos. Atribuir ese efecto a la presentación de tales documentos equivaldría, por una parte, a hacer caso omiso del artículo 21, párrafo primero, del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea y del artículo 76, párrafo primero, letra a), del Reglamento de

Procedimiento, así como de la naturaleza del escrito de réplica y, por otra parte, permitiría eludir las normas sobre la intervención en el procedimiento establecidas en los artículos 142 a 144 de dicho Reglamento.

40 Por consiguiente, sin necesidad de examinar la cuestión de la capacidad de la demandante para representar a otras sociedades ante el Tribunal, procede considerar que el recurso ha sido interpuesto únicamente en nombre de aquella.

B. Sobre los motivos de recurso

41 En apoyo de su recurso, la demandante invoca cinco motivos, basados, el primero, en la infracción del artículo 116 de la Directiva 2001/83, el segundo, en la violación del principio de cautela, el tercero, en la violación del principio de igualdad de trato y de no discriminación, el cuarto, en la violación del principio de proporcionalidad y, el quinto, en la violación del principio de buena administración.

42 En respuesta a una pregunta que le formuló el Tribunal en la vista, la demandante se mostró de acuerdo con el hecho de que existe una vinculación entre sus dos primeros motivos de recurso. Por consiguiente, procede examinarlos conjuntamente.

1. Sobre los motivos de recurso primero y segundo, basados, respectivamente, en la infracción del artículo 116 de la Directiva 2001/83 y en la violación del principio de cautela

a) Consideraciones preliminares

43 Como la demandante invoca en particular el artículo 116 de la Directiva 2001/83, procede recordar, con carácter preliminar, que este artículo dispone que las autoridades competentes suspenderán, revocarán o modificarán una autorización de comercialización cuando se considere que el medicamento es nocivo, que carece de eficacia terapéutica, que la relación beneficio-riesgo no es favorable o que no se ajusta a la composición cualitativa y cuantitativa declarada.

44 Estos requisitos para la modificación, suspensión o revocación de una autorización de comercialización son alternativos y no acumulativos (sentencia de 11 de diciembre de 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, T-189/13, no publicada, EU:T:2014:1056, apartado 41). Además, deben interpretarse de conformidad con el principio general sentado por la jurisprudencia según el cual ha de atribuirse incontestablemente un carácter preponderante a la protección de la salud pública frente a las consideraciones económicas (sentencia de 19 de abril de 2012, Artegodan/Comisión, C-221/10 P, EU:C:2012:216, apartado 99).

45 Por lo demás, el principio de cautela, que constituye un principio general del Derecho de la Unión, faculta a las autoridades competentes para que adopten, en caso de incertidumbre, medidas apropiadas para prevenir ciertos riesgos potenciales para la salud pública, la seguridad y el medio ambiente sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y la gravedad de tales riesgos (véase, en este sentido, la sentencia de 10 de abril de 2014, Acino/Comisión, C-269/13 P, EU:C:2014:255, apartado 57 y jurisprudencia citada).

46 Por consiguiente, con arreglo al principio de cautela, no es preciso que los riesgos para la salud cuya prevención constituye el objeto de los motivos para la modificación de las autorizaciones de comercialización mencionados en el artículo 116, párrafo primero, de la Directiva 2001/83 sean concretos, sino que basta con que sean potenciales (véanse, en este sentido, las sentencias de 10 de abril de 2014, Acino/Comisión, C-269/13 P, EU:C:2014:255, apartado 59, y de 3 de diciembre de 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, C-82/15 P, no publicada, EU:C:2015:796, apartado 23).

47 En el sistema de la Directiva 2001/83, el artículo 116, párrafo primero, de dicha Directiva confiere derechos a las empresas titulares de autorizaciones de comercialización, pues les garantiza que tales autorizaciones conservarán su validez en tanto no se acredite la existencia de alguno de los requisitos exigidos para modificarlas, suspenderlas o revocarlas (véase, en este sentido, la sentencia de 19 de abril de 2012, Artegodan/Comisión, C-221/10 P, EU:C:2012:216, apartado 96). De ello se sigue que, en lo que respecta a la carga de la prueba, incumbe a la autoridad competente, en el presente asunto la Comisión, acreditar que concurren los requisitos para la revocación, suspensión o modificación de una autorización de comercialización (sentencia de 7 de marzo de 2013, Acino/Comisión, T-539/10, no publicada, EU:T:2013:110, apartado 79).

48 Habida cuenta del principio de cautela, la Comisión puede limitarse, no obstante, a aportar indicios significativos y concluyentes que, sin disipar la incertidumbre científica, permitan poner razonablemente en duda la inocuidad del medicamento de que se trate, su eficacia terapéutica, la existencia de una relación beneficio-riesgo favorable o la composición cualitativa y cuantitativa declarada (sentencias de 3 de diciembre de 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, C-82/15 P, no publicada, EU:C:2015:796, apartado 23, y de 7 de marzo de 2013, Acino/Comisión, T-539/10, no publicada, EU:T:2013:110, apartado 66).

49 Sin embargo, la adopción de la decisión de modificar, suspender o revocar la autorización de comercialización de un medicamento solo se justifica si está respaldada por datos científicos o médicos nuevos y objetivos (sentencias de 26 de noviembre de 2002, Artegodan y otros/Comisión, T-74/00, T-76/00, T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, EU:T:2002:283, apartados 174, 177 y 191 a 194, y de 11 de diciembre de 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, T-189/13, no publicada, EU:T:2014:1056, apartados 44 y 75).

50 A este respecto, la autoridad competente está obligada a indicar los principales informes y dictámenes científicos en los que se haya basado y a precisar, en caso de divergencia significativa, las razones por las que se aparta de las conclusiones de los informes o dictámenes científicos presentados por las empresas afectadas. Esta obligación se impone con especial rigor en caso de incertidumbre científica. Se trata de respetar los principios de contradicción y de transparencia, a fin de garantizar que la sustancia considerada ha sido objeto de una evaluación científica minuciosa y objetiva, basada en la confrontación entre las tesis científicas más representativas y las posturas científicas invocadas por los laboratorios farmacéuticos afectados (véanse, en este sentido, las sentencias de 26 de noviembre de 2002, Artegodan y otros/Comisión, T-74/00, T-76/00, T-83/00 a T-85/00, T-132/00, T-137/00 y T-141/00, EU:T:2002:283, apartado 200, y de 11 de diciembre de 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, T-189/13, no publicada, EU:T:2014:1056, apartado 52).

51 Dicho esto, es preciso recordar que, como la demandante reconoció en la vista, el Tribunal no puede reemplazar la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y del Comité de Medicamentos (CHMP) por la suya propia. Solo es objeto de control judicial por parte del Tribunal la regularidad del funcionamiento de dichos comités, así como la coherencia interna y la motivación de la recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y del dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP). En lo referente a este último aspecto, el juez solo está facultado para verificar si la recomendación y el dictamen contienen una motivación que permita apreciar las consideraciones en que se basaron y si dichos documentos establecen un vínculo comprensible entre las constataciones médicas o científicas y las conclusiones a las que llegan (véase, en este sentido, la sentencia de 11 de diciembre de 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, T-189/13, no publicada, EU:T:2014:1056, apartado 52).

52 Estas son las consideraciones que deben guiar el examen de las alegaciones de la demandante, que se refieren a la apreciación en que se basa la Decisión impugnada tanto con respecto a los riesgos como a los beneficios del gadolinio lineal y del Omniscan en particular.

b) Sobre la apreciación de los riesgos del gadolinio lineal y del Omniscan en particular

53 La demandante critica, en primer lugar, la apreciación del riesgo de efectos indeseables de carácter neurológico relacionados con la utilización de gadolinio lineal y, a continuación, la apreciación de los demás riesgos relacionados con dicha utilización. En este contexto sostiene que el principio de cautela exige que el riesgo para la salud pública sea verosímil, y no meramente hipotético o teórico. Ahora bien, a su juicio, tal verosimilitud no se desprende del análisis en que se basa la Decisión impugnada.

1) Sobre los riesgos neurológicos

54 En lo referente a los riesgos neurológicos, la demandante impugna sucesivamente la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y la del Comité de Medicamentos (CHMP).

i) Sobre la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC)

55 La demandante estima que no existe ninguna nueva prueba que respalde la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) según la cual el Omniscan hace correr riesgos neurológicos a los pacientes y que dicho Comité ha invertido ilegalmente la carga de la prueba de esta afirmación, que recaía en él.

– En cuanto a la inexistencia de nuevas pruebas

56 La demandante alega que el principio de cautela no exime a la autoridad competente de su obligación de aportar indicios significativos y concluyentes que permitan poner en duda la inocuidad o la eficacia del medicamento de que se trate. Sostiene, en particular, que, una vez concedida la autorización de comercialización, la carga de la prueba recae en dicha autoridad, que solo puede suspender una autorización de comercialización basándose en nuevos datos, y no en una mera reevaluación de riesgos ya examinados anteriormente.

57 Ahora bien, a su juicio, en el presente asunto no existe ninguna prueba sólida, convincente y nueva de que la utilización de gadolinio lineal y su acumulación en el cerebro entrañen un riesgo de lesión neurológica para los pacientes. Los estudios sobre la retención de gadolinio en el organismo y su toxicidad ya estaban disponibles en el momento en que se desarrolló el procedimiento de evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad. El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) los había examinado ya entonces y había llegado a la conclusión de que, ante la falta de pruebas de un perjuicio, la relación beneficio-riesgo del Omniscan seguía siendo favorable. Según la demandante, los datos más recientes no han hecho avanzar los conocimientos, salvo en la medida en que han revelado que el gadolinio macrocíclico persiste en el cerebro y que su eliminación es solo parcial. Alega además que un estudio de la clínica M. de Estados Unidos demuestra que no es posible relacionar el Omniscan con trastornos cognitivos o con otros trastornos neurológicos.

58 Sin embargo, esta argumentación de la demandante no es convincente.

59 En primer lugar, según la jurisprudencia citada en los anteriores apartados 45, 48 y 49, con arreglo al principio de cautela, la suspensión de una autorización de comercialización no debe basarse necesariamente en pruebas sólidas y convincentes, como sostiene la demandante. Basta con que se base en indicios significativos y concluyentes, resultantes de nuevos datos científicos o médicos y que, sin disipar necesariamente por completo la incertidumbre científica, pongan razonablemente en duda la existencia de una relación beneficio-riesgo favorable, entre otros factores.

60 A continuación, conviene señalar que, según el artículo 107 *sexies*, apartados 2 y 3, de la Directiva 2001/83, el procedimiento de evaluación única de los informes periódicos de seguridad comprende la elaboración de un informe por parte de un ponente en los 60 días siguientes a la recepción del

informe periódico de seguridad, el ofrecimiento a los Estados miembros y al titular de la autorización de comercialización de la posibilidad de presentar sus observaciones en los 30 días siguientes a la recepción del informe, la actualización del informe por parte del ponente en los 15 días siguientes a la recepción de esas observaciones y la adopción por parte del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) del informe final y de una recomendación en la reunión que siga a dicha actualización. El procedimiento de evaluación única de los informes periódicos de seguridad implica, pues, un análisis crítico de la relación beneficio-riesgo de un medicamento que tiene en cuenta toda nueva información sobre el medicamento y que puede dar lugar a la modificación, la suspensión o la revocación de la autorización de comercialización. Sin embargo, este procedimiento sigue siendo relativamente conciso. En consecuencia, puede resultar necesario un análisis científico más minucioso, lo que requiere la apertura de otro procedimiento, como el que se establece en los artículos 31 y 32 de la Directiva 2001/83. En síntesis, este procedimiento, más complejo, comprende la elaboración de un informe preliminar por parte de uno o dos ponentes, como en el presente asunto, el envío de dicho informe a los titulares de las autorizaciones de comercialización y a los Estados miembros para que formulen sus observaciones, la elaboración de un informe actualizado tomando en consideración esas observaciones, la adopción de una recomendación por parte del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), todo ello en un plazo de 150 días, el ofrecimiento a los titulares de las autorizaciones de comercialización de la posibilidad de solicitar un reexamen, la posibilidad de reunir un grupo de expertos, la adopción de una nueva recomendación por parte del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), la transmisión de esta nueva recomendación al Comité de Medicamentos (CHMP), la adopción por parte de este de un dictamen y su transmisión a la Comisión, a los titulares de las autorizaciones de comercialización y a los Estados miembros, antes de que la Comisión adopte una decisión.

61 Pues bien, a la vista de los datos recientes, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) estimó, en el procedimiento de evaluación única de los informes periódicos de seguridad, que la relación beneficio-riesgo del Omniscan seguía siendo favorable, pero también que faltaba información sobre la significación clínica de la retención de gadolinio en el cerebro y que dicha retención y sus consecuencias clínicas requerían un examen minucioso. Esta sugerencia llevó a la Comisión a abrir el procedimiento contemplado en el artículo 31 de la Directiva 2001/83, que desembocó en la Decisión impugnada.

62 Dadas estas circunstancias, los datos disponibles en la fase del procedimiento de evaluación única de los informes periódicos de seguridad no pueden calificarse de datos que ya han sido plenamente valorados y que no son aptos para justificar una suspensión de la autorización de comercialización del Omniscan al término del procedimiento controvertido.

63 En cualquier caso, se desprende de la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) que este se basó principalmente en una cincuentena de estudios publicados en 2016 y en 2017, es decir, con posterioridad al procedimiento de evaluación única de los informes periódicos de seguridad.

64 Es cierto que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) utilizó también como argumento, en su segunda recomendación, el hecho, ya conocido desde 2010, de que los agentes de contraste a base de gadolinio lineal habían sido asociados a un riesgo importante de fibrosis sistémica nefrógena. Sin embargo, esta constatación no constituye el motivo fundamental de la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y de la Decisión impugnada. Como alega la Comisión, dicho riesgo se utilizó como ejemplo de los efectos indeseables de la liberación de gadolinio lineal en los tejidos y de su acumulación posterior, lo que reforzaba el temor de que el gadolinio liberado en el cerebro pudiera tener igualmente un efecto tóxico. Ahora bien, estos datos ya conocidos pueden tomarse en consideración sin violar el principio de cautela ni el artículo 116 de la Directiva 2001/83, en la medida en que se utilicen únicamente para corroborar la opinión que la autoridad competente se forje basándose en nuevos datos.

65 Habida cuenta de las consideraciones expuestas, procede reconocer que la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) se basaba en nuevos datos científicos o médicos.

– En cuanto a la inversión de la carga de la prueba

66 La demandante reprocha al Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) que basara su segunda recomendación en la afirmación de que la inexistencia o insuficiencia de datos no podía considerarse una prueba de la ausencia de riesgo de efectos neurológicos indeseables relacionados con la retención de gadolinio en el cerebro. A su juicio, al actuar así, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) le transfirió ilegalmente la carga de la prueba, que recae en las autoridades competentes.

67 Tras haber examinado los datos disponibles obtenidos de ciertas observaciones, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) estimó, en efecto, que aunque las consecuencias clínicas de la retención de gadolinio en el cerebro eran desconocidas o no estaban claras, el hecho de que no existieran datos procedentes de los estudios de casos o de que fueran insuficientes no podía considerarse una prueba de la ausencia de riesgo de efectos neurológicos indeseables.

68 Sin embargo, no es posible reducir la recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) a esta única afirmación.

69 El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) se basó, en primer lugar, en estudios que mostraban que el gadolinio, ya fuera lineal o macrocíclico, tenía la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y de alcanzar el cerebro.

70 El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) citó a continuación a varios autores que afirman que los agentes de contraste a base de gadolinio lineal liberan más gadolinio en los tejidos circundantes que los agentes macrocíclicos a causa de su menor estabilidad y presentan, por tanto, mayor tendencia a acumularse en ellos. Así, se ha observado que los agentes lineales quedan retenidos en el cerebro en una concentración diez veces superior a la de los agentes macrocíclicos y permanecen en él durante un período que puede llegar a ser de un año, o incluso más.

71 El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) señaló igualmente que, pese a la amplia utilización del gadolinio, no existían estudios que demostraran signos clínicos de neurotoxicidad como consecuencia de una exposición al gadolinio pasadas más de 50 semanas de su inyección por vía intravenosa, ni signos histopatológicos más allá de una cierta concentración. Sin embargo, dicho Comité destacó que los datos sobre los efectos a largo plazo de la retención de gadolinio en el cerebro eran aún limitados, que los efectos indeseables susceptibles de ser asociados a esa acumulación podían ser efectos retardados y sutiles y que la notificación espontánea de los mismos dependía de diversos factores aleatorios. En particular, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) tuvo en cuenta el estudio de la clínica M. presentado por la demandante en apoyo de su producto, pero lo descartó, en particular, porque sus resultados quedaban limitados por el tamaño de la muestra de pacientes estudiados, por el seguimiento relativamente corto de los efectos potenciales a largo plazo y por la falta de información detallada sobre los métodos estadísticos utilizados y sobre su fiabilidad. Del mismo modo, dicho Comité consideró que los estudios basados en experimentos con animales sanos que habían recibido ciertas dosis de gadolinio por vía intravenosa no cubrían la variedad de patologías que podían encontrarse en el ser humano, patologías que la retención de gadolinio en el cerebro podía exacerbar. Por otra parte, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) mencionó algunos otros estudios que sugerían una relación entre la exposición al gadolinio y diversos efectos indeseables, tales como dolores de cabeza, alteraciones de la vista o del oído, síntomas digestivos, respiratorios o musculoesqueléticos o incluso alteraciones de la motricidad fina o deterioro cognitivo, en función de las regiones del cerebro afectadas por la acumulación de gadolinio y su desquelación. Dicho Comité recordó igualmente que la toxicidad del gadolinio había quedado de manifiesto en los casos en que había sido inyectado directamente en el sistema nervioso central de ratas, en las que provocaba modificaciones morfológicas y comportamentales en función de la dosis recibida. Por último, como ya

se ha indicado antes, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) recordó, como prueba de la toxicidad de la presencia de gadolinio lineal en los tejidos, que dicha sustancia ha sido asociada a un riesgo importante de fibrosis sistémica nefrógena.

72 El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) se basó finalmente en las conclusiones de un grupo de expertos al que había encargado que estudiara el tema y que había llegado a la conclusión de que, por una parte, el gadolinio lineal se acumulaba en el cerebro a causa de su propensión a la desquelación y, por otra parte, dicha acumulación podría producir, verosímilmente, efectos indeseables.

73 Resulta obligado hacer constar que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) se basó, pues, en la apreciación de datos científicos o médicos objetivos que ciertamente no disipan por completo la incertidumbre científica, pero que podían constituir, no obstante, indicios significativos y concluyentes de que, por una parte, el gadolinio lineal se acumula en el cerebro en mayor proporción y durante más tiempo que el gadolinio macrocíclico y, por otra parte, de que esa acumulación tiene efectos tóxicos potenciales.

74 Dadas estas circunstancias, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) podía concluir legítimamente, sin invertir la carga de la prueba, que el hecho de que no existieran datos procedentes de los estudios de casos o de que fueran insuficientes no podía considerarse una prueba de la ausencia de riesgo de efectos neurológicos indeseables, dado que disponía de información que suscitaba dudas razonables a este respecto.

75 Así pues, carecen de fundamento las alegaciones que la demandante formula contra la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) sobre el riesgo de efectos neurotóxicos asociados a la retención de gadolinio en el cerebro.

ii) Sobre la apreciación del Comité de Medicamentos (CHMP)

76 La demandante sostiene en síntesis que el Comité de Medicamentos (CHMP) no llevó a cabo, en lo esencial, su propia evaluación y que, en cualquier caso, al disentir de ciertas apreciaciones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), puso en entredicho la recomendación formulada por este último.

– En cuanto al hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) no llevara a cabo su propia evaluación

77 La demandante alega, con respecto a los efectos indeseables de carácter neurológico, que el Comité de Medicamentos (CHMP) expresó su conformidad, en lo esencial, con la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) sin haber llevado a cabo su propia apreciación.

78 Procede recordar, sin embargo, que la autoridad competente solo está obligada a aportar la prueba de haber llevado a cabo un auténtico examen cuando exista un conjunto de indicios, suficientemente concordantes, en apoyo de la alegación de la parte demandante de que no existió un examen de ese tipo (véase, en este sentido, la sentencia de 28 de septiembre de 2004, Tenreiro/Comisión, T-216/03, EU:T:2004:276, apartado 59).

79 Ahora bien, el hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) compartiera en buena medida la opinión del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) no significa que no llevara a cabo su propia apreciación de los datos médicos o científicos disponibles. Así lo confirma, en particular, el hecho de que los titulares de las autorizaciones de comercialización pudieran defender su postura ante el Comité de Medicamentos (CHMP) el 18 de julio de 2017 y que dicho Comité, tras exponer el contenido de la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) e indicar que estaba globalmente de acuerdo con sus conclusiones, procediera a matizarlas antes de ofrecer sus

propias conclusiones. Por último, las opiniones divergentes de los representantes de los Estados miembros, por una parte, y de los representantes noruego e islandés, adjuntas al dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP), por otra, revelan la existencia de discusiones en su seno a este respecto.

80 Así pues, no ha quedado acreditado que el Comité de Medicamentos (CHMP) no llevara a cabo su propia evaluación de los riesgos neurológicos que pueden derivarse de una exposición al gadolinio.

– En cuanto al hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) disintiera de ciertas apreciaciones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC)

81 La demandante recalca que el Comité de Medicamentos (CHMP) disintió de ciertas apreciaciones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), cuya recomendación quedó así «en entredicho». De ello se deduce, según la demandante, que las pruebas que sirven de base a su propio dictamen y a la Decisión impugnada no son ni sólidas ni convincentes.

82 La demandante alega, en primer lugar, que, con respecto a la conveniencia de establecer una distinción entre los agentes de contraste a base de gadolinio lineal y los que son a base de gadolinio macrocíclico, el Comité de Medicamentos (CHMP) estimó necesario corregir la afirmación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) según la cual «los productos macrocíclicos solo muestran un aumento transitorio de gadolinio en el cerebro y se eliminan con mayor rapidez». El Comité de Medicamentos (CHMP) consideró así que bastaba con indicar que «las mediciones de gadolinio en el cerebro durante periodos prolongados mostraron diferencias entre los agentes de contraste a base de gadolinio lineal y los que contienen gadolinio macrocíclico en lo que se refiere a la acumulación con el tiempo».

83 Sin embargo, el matiz que así introdujo el Comité de Medicamentos (CHMP) no desvirtúa la constatación de que el gadolinio lineal experimenta mayor desquelación que el gadolinio macrocíclico y de que queda retenido más tiempo en el cerebro. Pues bien, son precisamente estas constataciones las que sirvieron principalmente de base al Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y al Comité de Medicamentos (CHMP) para establecer una distinción entre los agentes de contraste en función del tipo de gadolinio que contuvieran, y las que llevaron a la Comisión a suspender, salvo excepciones, las autorizaciones de comercialización de los productos de uno de esos tipos, pero no las los productos del otro tipo Por tanto, contrariamente a lo que afirma la demandante, la diferente formulación utilizada por el CHMP no debilita los fundamentos en que se basa la Decisión impugnada.

84 En segundo lugar, la demandante indica que el Comité de Medicamentos (CHMP) estimó en su dictamen que no era posible sostener, como había hecho el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), que los efectos indeseables y las interacciones potenciales del gadolinio con ciertos procesos patológicos eran «verosímiles». La demandante observa igualmente que el Comité de Medicamentos (CHMP) estimó preferible utilizar el adjetivo «posible» en vez del adjetivo «verosímil», porque «verosímil» implicaba una mayor posibilidad de daño». Por esa misma razón, afirma, el Comité de Medicamentos (CHMP) consideró oportuno eliminar el término «aún» de la conclusión del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) según la cual «[aún] no se ha demostrado que la acumulación de gadolinio en el cerebro provoque efectos adversos neurológicos, como trastornos cognitivos o del movimiento».

85 La demandante sostiene que, habida cuenta de los 300 millones de dosis de agentes de contraste a base de gadolinio administradas desde 1988 y la inexistencia de datos sobre los efectos de su acumulación en el cerebro, esa rectificación del Comité de Medicamentos (CHMP) desautorizó la tesis del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) en que se basa la Decisión impugnada.

86 Sin embargo, procede recordar que un riesgo potencial basta para justificar la adopción de una medida en virtud del artículo 116 de la Directiva 2001/83 (véase el anterior apartado 46). Además, en contra de lo que sostiene la demandante, la suspensión de una autorización de comercialización no debe estar

basada necesariamente en pruebas sólidas y convincentes, sino que puede basarse únicamente en indicios significativos y concluyentes, aunque estos no disipen por completo la incertidumbre científica (véase el anterior apartado 59).

87 Por otra parte, como se ha expuesto más arriba (véase el anterior apartado 45), el principio de cautela faculta a las autoridades competentes para que adopten, en caso de incertidumbre, medidas apropiadas para prevenir ciertos riesgos potenciales para la salud pública, la seguridad y el medio ambiente sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y la gravedad de tales riesgos.

88 Además, aunque, como sostiene la demandante, la valoración del riesgo no puede basarse en consideraciones meramente hipotéticas, el Tribunal de Justicia ha reconocido sin embargo que el principio de cautela justifica la adopción de medidas restrictivas incluso cuando resulte imposible determinar con certeza la existencia o el alcance del riesgo alegado, por ser insuficientes, no concluyentes o imprecisos los resultados de los estudios realizados, y persista la probabilidad de un perjuicio real para la salud pública en el supuesto en que se materialice el riesgo (sentencias de 10 de abril de 2014, Acino/Comisión, C-269/13 P, EU:C:2014:255, apartado 58, y de 3 de diciembre de 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, C-82/15 P, no publicada, EU:C:2015:796, apartado 22).

89 Pues bien, en el presente asunto, el Comité de Medicamentos (CHMP) no negó en lo fundamental la existencia de un riesgo al introducir los dos matices antes mencionados en la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC). Es cierto que el Comité de Medicamentos (CHMP), al igual que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) antes que él, reconoció que no se había probado ningún efecto indeseable en el ser humano causado por la acumulación de gadolinio en el cerebro, pese a la amplia utilización de ese producto. Sin embargo, el Comité de Medicamentos (CHMP) no puso en entredicho el punto de vista del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) según el cual, en primer lugar, los datos sobre la seguridad del producto a largo plazo eran limitados, en segundo lugar, los efectos indeseables susceptibles de ser asociados a esa acumulación podían ser efectos retardados y sutiles y, en tercer lugar, la notificación espontánea de los efectos indeseables dependía de diversos factores aleatorios. Al tiempo que reconocía que no se habían demostrado efectos neurológicos indeseables, tales como trastornos cognitivos o motores, el Comité de Medicamentos (CHMP) reconoció la existencia de un riesgo de efectos indeseables y de interacciones con ciertos procesos patológicos, habida cuenta de los datos que indicaban que los agentes lineales experimentaban una desquelación *in vivo* y de los datos no clínicos que revelaban la toxicidad del gadolinio desquelado.

90 A mayor abundamiento, procede reconocer que, como ha alegado la Comisión en sus escritos procesales, con la utilización del adjetivo «posible» en vez del adjetivo «verosímil», empleado por el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), el Comité de Medicamentos (CHMP) pretendía evitar crear un estado de ansiedad en los pacientes, y no disentir en cuanto al fondo de la postura de aquél, puesto que el Comité de Medicamentos (CHMP) ratificó la recomendación de este último de suspender las autorizaciones de comercialización de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal.

91 Habida cuenta del conjunto de razones expuestas, el hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) sustituyera el adjetivo «verosímil» por el término «posible» y el de que suprimiera el adverbio «aún» en la recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) no pueden considerarse hechos significativos para la aplicación del artículo 116 de la Directiva 2001/83 y del principio de cautela. Así pues, carecen de entidad suficiente para afectar a la legalidad de la Decisión impugnada.

2) Sobre los riesgos no neurológicos

92 En lo que respecta a los riesgos no neurológicos asociados a la utilización del gadolinio como agente de contraste, la demandante señala que el Comité de Medicamentos (CHMP) disintió de la afirmación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) según la cual la aparición de placas cutáneas era el resultado

de una exposición al gadolinio lineal, por la razón de que tal afirmación se basaba en un número reducido de casos. La demandante sostiene igualmente que el hecho de que el gadolinio pueda dar lugar a una fibrosis sistémica nefrógena en pacientes aquejados de insuficiencia renal grave no basta para confirmar la conclusión de que el balance de la relación beneficio-riesgo es desfavorable para el Omniscan, y alega al respecto que el Comité de Medicamentos (CHMP) había concluido ya en 2010 que las advertencias y las restricciones de utilización del producto bastaban para tomar en consideración el riesgo de fibrosis sistémica nefrógena y para neutralizarlo, que dicha opinión había sido confirmada seis años más tarde por el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) en el procedimiento de evaluación única de los informes periódicos de seguridad y que, como ella había expuesto antes, el principio de cautela solo puede aplicarse para suspender una autorización de comercialización cuando existan nuevos datos, que faltan en el presente asunto. De ello se deduce, a su juicio, que los efectos indeseables no neurológicos no podían constituir un motivo pertinente para suspender la autorización de comercialización del Omniscan.

93 Sin embargo, en la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), el riesgo de aparición de placas cutáneas tras una exposición al gadolinio constituye un motivo de importancia secundaria. Además, la motivación de la Decisión impugnada no está basada en la recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), sino en el dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP), dictamen que a su vez se basa esencialmente en la acumulación de gadolinio lineal en el cerebro y en el riesgo de efectos neurotóxicos de dicha acumulación. En consecuencia, el hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) no asumiera como propia la opinión del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) sobre el riesgo de aparición de placas cutáneas no puede afectar a la legalidad de dicha Decisión.

94 En cuanto al riesgo de fibrosis sistémica nefrógena, se invocó únicamente en la medida en que corrobora la toxicidad del gadolinio en los tejidos y no constituye tampoco un motivo fundamental en la Decisión impugnada. Por lo demás, se ha indicado ya (véase el anterior apartado 64) que unos datos conocidos con anterioridad pueden tomarse en consideración sin violar el principio de cautela ni el artículo 116 de la Directiva 2001/83 cuando se utilicen únicamente, como en el presente caso, para corroborar la opinión que la autoridad competente se forje basándose en nuevos datos

95 Habida cuenta de las consideraciones expuestas, las alegaciones formuladas por la demandante en relación con los riesgos no neurológicos no tienen entidad suficiente para que la Decisión impugnada adolezca de ilegalidad.

c) Sobre la apreciación de los beneficios del gadolinio lineal y del Omniscan en particular

96 La demandante alega que las autoridades competentes estaban obligadas a tener en cuenta los beneficios que el Omniscan aporta para la imagen de perfusión miocárdica y en materia de reacciones de hipersensibilidad.

1) Sobre los beneficios del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica

i) Sobre las alegaciones de carácter médico

97 La demandante sostiene que el Omniscan presenta una ventaja específica, en comparación con otros agentes de contraste, para la imagen de perfusión miocárdica, pero que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) no tuvo en cuenta esta ventaja al afirmar, en su segunda recomendación, que la indicación para la IRM de cuerpo entero, que tienen atribuida la mayoría de los demás agentes a base de gadolinio, engloba la obtención de imágenes del corazón, incluida la imagen de perfusión miocárdica.

98 Ahora bien, según la demandante, existen importantes diferencias entre una IRM de cuerpo entero y una imagen de perfusión miocárdica, que es más precisa y más eficaz para identificar a las personas con riesgo de sufrir un accidente cardíaco, para la gestión de los pacientes y para prevenir eventuales resultados fatales. Además, las posologías y las instrucciones de administración son diferentes en una IRM de cuerpo entero y en una imagen de perfusión miocárdica. Por consiguiente, la afirmación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) según la cual la indicación para una IRM de cuerpo entero engloba la obtención de imágenes del corazón equivale a pedir a los médicos que hagan caso omiso de las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros que han autorizado expresamente el Omniscan como único agente de contraste a base de gadolinio para la imagen de perfusión miocárdica. Sin embargo, a su juicio, la decisión de realizar una prescripción fuera de las indicaciones corresponde únicamente al médico prescriptor.

99 Procede señalar, no obstante, que la demandante basa su argumentación sobre la ventaja del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica en consideraciones de carácter médico, que la Comisión impugna con argumentos del mismo carácter e invocando la literatura científica. Ahora bien, como ya se ha recordado (véase el anterior apartado 51), el Tribunal no puede reemplazar la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y del Comité de Medicamentos (CHMP) por la suya propia, y solo es objeto de control por su parte la regularidad del funcionamiento de dichos comités, así como la coherencia interna y la motivación de la recomendación y del dictamen emitidos por ellos. En consecuencia, el Tribunal no puede examinar la eventual exactitud de las afirmaciones de la demandante.

100 Por lo tanto, el Tribunal tampoco puede pronunciarse sobre la alegación de la demandante de que la postura adoptada por el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) en cuanto a la imagen de perfusión miocárdica equivale a pedir a los médicos que hagan caso omiso de las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros que han autorizado expresamente el Omniscan como agente de contraste a base de gadolinio para dicha imagen. En efecto, esta alegación de la demandante reposa en el postulado, sobre el que no puede pronunciarse el Tribunal, de que la indicación para la imagen de perfusión miocárdica es una indicación autónoma y no puede considerarse una subdivisión de la indicación para la obtención de imágenes de cuerpo entero.

101 En cualquier caso, la Comisión subraya acertadamente que cuando se someten a un comité, como el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) o el Comité de Medicamentos (CHMP), cuestiones en las que estén en juego los intereses de la Unión, en el marco del procedimiento establecido en el artículo 31, apartado 1, de la Directiva 2001/83, incumbe a ese comité proceder a su propia evaluación, a escala europea, del medicamento de que se trate, evaluación que es independiente de la evaluación realizada por las autoridades nacionales, que no puede ser invocada en su contra (véase, en este sentido, la sentencia de 3 de diciembre de 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Comisión, C-82/15 P, no publicada, EU:C:2015:796, apartados 36 y 37).

ii) Sobre las alegaciones de carácter no médico

102 Tras haber expuesto varias alegaciones que exigen una apreciación de carácter científico, la demandante formula otras alegaciones cuyo examen incumbe al Tribunal, relativas a la observancia de la Guía de buenas prácticas de farmacovigilancia (Guideline on good pharmacovigilance practices — GVP), al incumplimiento de la obligación de proceder a un examen completo y a un error de hecho.

– En cuanto a la ventaja del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica

103 En primer lugar, la demandante alega que, al no tener en cuenta la importancia de la indicación del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) hicieron caso omiso de la Guía de buenas prácticas de farmacovigilancia, según la cual la relación beneficio-riesgo debe ser evaluada para cada indicación.

104 Sin embargo, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) tuvieron precisamente en cuenta la indicación específica atribuida al Omniscan en ciertos países para la imagen de perfusión miocárdica. No obstante, al valorar dicha indicación, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) estimaron que, como desde un punto de vista médico dicha imagen quedaba englobada en la indicación para el cuerpo entero —extremo cuya verificación no corresponde al Tribunal, como acaba de recordarse—, la mencionada indicación no bastaba para transformar en favorable la relación beneficio-riesgo basada en la acumulación de gadolinio lineal en el cerebro y en el riesgo de toxicidad que presentaba dicha acumulación.

105 En segundo lugar, la demandante sostiene que nada indica que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), en su segunda recomendación, y el Comité de Medicamentos (CHMP), a continuación, tuvieran en cuenta las observaciones sobre la indicación del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica que ella había formulado en su solicitud de reexamen.

106 En su primera recomendación, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) había considerado que la indicación «exclusiva» del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica carecía de pertinencia, por la razón de que una indicación para la IRM de cuerpo entero englobaba la obtención de imágenes del corazón, incluida la imagen de perfusión miocárdica.

107 En su solicitud de reexamen, la demandante comenzó por indicar que ella no alegaba que el Omniscan tuviera atribuida una indicación «exclusiva» para la imagen de perfusión miocárdica, ya que el Multihance (ácido gadobénico) había recibido una autorización para dicho uso en ciertos países y el Gadovist (gadobutrol) en Polonia. La demandante sostuvo a continuación que, al considerar que una indicación para una IRM de cuerpo entero englobaba la imagen de perfusión miocárdica, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) no había tenido en cuenta el hecho de que este último tipo de imagen requería la administración de un agente de estrés y constituía un examen funcional y no anatómico, esencial para detectar una isquemia miocárdica.

108 En su segunda recomendación, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) mantuvo que la demandante había alegado que al Omniscan se le había atribuido una indicación exclusiva para la imagen de perfusión miocárdica. Sin embargo, aunque esta afirmación sea ambigua, no puede viciar de ilegalidad la Decisión impugnada, en la medida en que la propia demandante afirma en sus escritos procesales que el Omniscan tiene atribuida tal indicación «exclusiva» en cuatro Estados miembros, a saber, Croacia, Chipre, Portugal y Rumanía.

109 Sobre todo, procede señalar que, en su segunda recomendación, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) reconoció que, como sostenía la demandante, el objetivo principal de la imagen de perfusión miocárdica era detectar isquemias cardíacas combinando una imagen en reposo y otra bajo un factor de estrés, para lo cual utilizaba una técnica de imagen dinámica. A continuación, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) afirmó que, según la documentación disponible, el Omniscan estaba indicado para las IRM del cuerpo en general, pero también estaba indicado específicamente para otros exámenes, como la evaluación de las patologías coronarias mediante imagen de perfusión miocárdica, tal como lo confirmaba el resumen de características del producto en el Reino Unido presentado por la demandante. El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) dedujo de ello que la IRM de cuerpo entero englobaba efectivamente la imagen de perfusión miocárdica, y afirmó además que esta conclusión

coincidía con la opinión de los expertos consultados, según los cuales era posible utilizar de forma intercambiable agentes de contraste lineales y macrocíclicos para la imagen cardíaca, de modo que no se había acreditado una diferencia en cuanto a la utilidad clínica de unos y otros.

110 Además, el ponente del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) indicó que la demandante no había presentado datos químicos o fisiológicos que acreditaran su opinión de que con otros agentes de contraste no era posible obtener resultados similares a los que podían obtenerse con el Omniscan. A este respecto, el ponente puso de relieve que ya se había mostrado que era posible obtener resultados similares con el Multihance y el Gadovist.

111 De ello se sigue que la demandante alega en vano que no se tuvieron en cuenta las observaciones que había formulado en su solicitud de reexamen sobre la indicación del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica.

112 En tercer lugar, la demandante sostiene que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) minimizaron las ventajas del Omniscan invocando el hecho que no era el único agente de contraste indicado para la imagen de perfusión miocárdica, ya que el Gadovist, un agente de contraste a base de gadolinio macrocíclico, disponía en Alemania de una indicación para el conjunto del cuerpo de la que podía considerarse que englobaba igualmente ese tipo de imagen. Ahora bien, según la demandante, el solicitante de la autorización de comercialización de ese producto había renunciado, de hecho, a solicitar una autorización específica para la imagen de perfusión miocárdica, a causa de las preocupaciones expresadas por algunos Estados miembros. Por consiguiente, en su opinión, del hecho de que el Bundesinstitut für Arzneimittel und Medezinprodukte (Instituto Federal de Medicamentos y Productos Médicos; en lo sucesivo, «Instituto alemán») autorizase el Gadovist para la obtención de imágenes de cuerpo entero no puede deducirse que dicho organismo hubiera reconocido que se trataba de un producto adaptado igualmente a la imagen de perfusión miocárdica.

113 Procede hacer constar a este respecto que, en su evaluación preliminar de las razones para el reexamen de la primera recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), el coponente de dicho Comité consideró, efectivamente, que la indicación del Gadovist para la imagen de perfusión miocárdica había sido incluida, en Alemania, bajo la mención «cuerpo entero».

114 Se desprende del informe de evaluación del Instituto alemán que al Gadovist se le había atribuido una indicación específica para la imagen de resonancia magnética del cráneo, de la médula espinal, del hígado y de los riñones, y que el titular de esa autorización de comercialización solicitó, el 13 de septiembre de 2011, que dicha indicación se ampliara al cuerpo entero.

115 En su examen de los datos científicos, el ponente del Instituto alemán puso de relieve que la utilización del Gadovist no estaba documentada para ciertas partes del cuerpo, como el páncreas, el colon o la próstata, y era controvertida para otras, como el útero, pero contaba con suficiente respaldo probatorio para la imagen de resonancia magnética cardíaca, incluida la imagen de perfusión. Sin embargo, como el titular de la autorización de comercialización solicitaba una ampliación de la indicación a la obtención de imágenes de cuerpo entero, el ponente precisó que esas partes del cuerpo dejarían de figurar en la lista de indicaciones. Algunos Estados miembros formularon preguntas al respecto en el marco de ese procedimiento. Un Estado miembro en particular estimó que, entre las indicaciones solicitadas para el «cuerpo entero», la indicación para el corazón merecía particular atención, y especialmente una comparación de la resonancia magnética cardíaca con otros procedimientos de examen. A la vista de las respuestas ofrecidas por el solicitante de la autorización de comercialización, este punto se consideró resuelto.

116 En contra de lo que sostiene la demandante, no se deduce claramente de dicho informe, pues, que el titular de la autorización de comercialización del Gadovist hubiera renunciado a solicitar una autorización específica para la imagen de perfusión miocárdica a causa de las preocupaciones expresadas por algunos Estados. Por lo demás, las afirmaciones de la demandante a este respecto se

formulan en condicional. Además, la Comisión indica que, en su informe preliminar sobre las razones para el reexamen de la primera recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), el coponente de dicho Comité confirmó que, a la vista de ciertos estudios, el Instituto alemán había aceptado la indicación del Gadovist para la imagen de perfusión miocárdica bajo la mención «cuerpo entero». Pues bien, como este coponente era miembro de dicho Instituto, no parece verosímil que interpretara mal la postura de su Instituto.

117 Habida cuenta de las consideraciones expuestas, procede estimar que no ha quedado acreditado que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) no tuvieran en cuenta la ventaja del Omniscan en lo que respecta a la imagen de perfusión miocárdica al estimar erróneamente que el Gadovist disponía en Alemania de una indicación para el conjunto del cuerpo de la que podía considerarse que englobaba igualmente ese tipo de imagen.

– En cuanto a la ventaja del Omniscan en lo que respecta a los riesgos de hipersensibilidad

118 La demandante alega también que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) evaluaron mal la ventaja del gadolinio lineal en lo que respecta al porcentaje de reacciones de hipersensibilidad a este tipo de agente de contraste. Sostiene en particular que, a este respecto, el Omniscan se tolera mejor que los agentes macrocíclicos.

119 Sin embargo, como ya se ha indicado en el anterior apartado 51, no corresponde al Tribunal reemplazar la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y del Comité de Medicamentos (CHMP) por la suya propia. Por consiguiente, no puede zanjar la controversia científica entre la demandante y dichos comités en lo que respecta a las eventuales ventajas de un agente de contraste como el Omniscan en comparación con los agentes a base de gadolinio macrocíclico.

120 La demandante afirma, no obstante, que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y a continuación el Comité de Medicamentos (CHMP) no examinaron un metaanálisis del profesor P. que les había sido presentado por ella y que confirmaba una mejor tolerancia de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal que de los agentes macrocíclicos.

121 Se desprende, sin embargo, de la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) que este sí tuvo en cuenta dicho metaanálisis, pero lo descartó, al igual que otros estudios, porque presentaba importantes limitaciones en lo referente a su diseño, a su dependencia de la manera de registrar los efectos indeseables y a las posibilidades de subdeclaración o de declaración estimulada por cambios en la utilización de los productos. Más concretamente, en su informe de evaluación actualizado de 30 de junio de 2017, el coponente del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) señaló que el metaanálisis del profesor P. se basaba en una selección de efectos indeseables declarados retrospectivamente, mientras que es bien sabido que solo se declara a las autoridades sanitarias una pequeña parte de los efectos indeseables que se producen, de modo que las declaraciones espontáneas de efectos indeseables no pueden utilizarse para proceder a un análisis cuantitativo y a una comparación entre productos.

d) Conclusión sobre los motivos de recurso primero y segundo

122 Se desprende del conjunto de consideraciones expuestas que la demandante no ha acreditado que la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP) adolecieran de errores u omisiones.

123 Por lo tanto, procede desestimar por infundados los motivos de recurso primero y segundo, sin que sea necesario examinar la última alegación formulada por la demandante en el primer motivo, según la cual los errores y omisiones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y del Comité de

Medicamentos (CHMP) denunciados por ella no quedaba compensados por el hecho de que los Estados miembros pudieran aplazar la suspensión de la autorización de comercialización del Omniscan durante 12 meses, en virtud del artículo 3 de la Decisión impugnada.

2. Sobre el tercer motivo de recurso, basado en la violación del principio de igualdad de trato y de no discriminación

124 La demandante sostiene que la Decisión impugnada vulnera el principio de igualdad de trato y de no discriminación por cuatro razones, relacionadas con un trato favorable a competidores suyos que son titulares de autorizaciones de comercialización de agentes de contraste.

125 Con carácter preliminar, procede recordar que, según reiterada jurisprudencia, el principio de igualdad de trato exige que no se traten de manera diferente situaciones comparables y que no se traten del mismo modo situaciones diferentes, salvo si ese trato está justificado objetivamente (véase la sentencia de 12 de junio de 2015, Health Food Manufacturers'Association y otros/Comisión, T-296/12, EU:T:2015:375, apartado 113 y jurisprudencia citada).

a) Sobre la primera muestra de discriminación alegada

126 La demandante invoca como primera muestra de discriminación el hecho de que las autorizaciones de comercialización han sido suspendidas para los agentes de contraste a base de gadolinio lineal, como el Omniscan, mientras que no se ha adoptado una medida similar contra los agentes de contraste a base de gadolinio macrocíclico. Sostiene que no existe ninguna razón objetiva para esta diferencia de trato, en la medida en que no hay pruebas de lesiones causadas por la retención de gadolinio en el cerebro y en la medida en que, además, el Comité de Medicamentos (CHMP) consideró que tales lesiones no eran «verosímiles». De hecho, esta diferencia de trato se basa únicamente en la premisa de que el cerebro retiene más tiempo los agentes de contraste a base de gadolinio lineal que los que contienen gadolinio macrocíclico. Sin embargo, a su juicio, esta afirmación carece de respaldo probatorio.

127 Sin embargo, se desprende de los anteriores apartados 69 a 71 que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) constató que existían datos científicos que, por una parte, mostraban que el cerebro retiene durante más tiempo los agentes de contraste a base de gadolinio lineal que los que contienen gadolinio macrocíclico y, por otra parte, permitían llegar a la conclusión de que la exposición al gadolinio lineal, a causa de la menor estabilidad de este, presenta potencialmente mayor riesgo de toxicidad que el gadolinio macrocíclico.

128 Además, se ha indicado ya, en los anteriores apartados 86 y 91, que el hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) reemplazara el adjetivo «verosímil», empleado por el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), por el término «posible» no resultaba significativo.

129 Dadas estas circunstancias, la Comisión podía estimar legítimamente que los dos tipos de gadolinio presentaban características lo bastante distintas como para justificar un trato diferente, de modo que no vulneró el principio de igualdad de trato y de no discriminación.

b) Sobre la segunda muestra de discriminación alegada

130 La demandante invoca como segunda muestra de discriminación el hecho de que la Comisión suspendiera en la Decisión impugnada la autorización de comercialización del Omniscan, pero no la autorización de comercialización del Magnevist (ácido gadopentético), pese a que ambos son agentes de contraste a base de gadolinio lineal. Así, en lo que respecta al Magnevist, la Decisión impugnada se

limita a establecer en su artículo 4 que los Estados miembros deben tener en cuenta las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos (CHMP) para la evaluación de la eficacia y la seguridad de agentes de contraste que contienen ácido gadopentético.

131 La demandante alega que, en la medida en que no hay pruebas de que la retención de gadolinio lineal en el cerebro provoque lesiones, no existe ninguna justificación objetiva para establecer una diferencia entre el Magnevist y otros agentes de contraste a base de gadolinio lineal, como el Omniscan, por la mera razón de que el Magnevist se administra en dosis inferiores.

132 Como ya se ha expuesto en los anteriores apartados 71 y 73, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) podía estimar legítimamente, a la vista de los datos científicos, que existían indicios significativos y concluyentes de que la acumulación del gadolinio lineal en el cerebro presenta un riesgo de neurotoxicidad. En su segunda recomendación, este Comité observó además que existían estudios que mostraban que el Magnevist se detecta en el cerebro después de ser administrado, al igual que el Omniscan. Sin embargo, este Comité señaló igualmente que el Magnevist se utilizaba como producto de contraste en la arteriografía a una dosis 200 veces inferior a otros productos inyectados por vía intravenosa, como el Omniscan. Además, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) indicó que, en tal caso, habitualmente los pacientes eran expuestos a dicho producto una sola vez, mientras que en el caso del Omniscan pueden sufrir varias exposiciones.

133 Basándose en esta diferencia en la administración de ambos productos, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), el Comité de Medicamentos (CHMP) y a continuación la Comisión podían adoptar legítimamente planteamientos diferentes, y en particular distinguir entre el Magnevist y el Omniscan y considerar, sin violar el principio de igualdad de trato y de no discriminación, que procedía limitarse a instar a los Estados miembros a que tuvieran en cuenta la conclusión de que la relación beneficio-riesgo de Magnevist seguía siendo favorable en caso de inyección intraarticular.

c) Sobre la tercera muestra de discriminación alegada

134 La demandante invoca como tercera muestra de discriminación el hecho de que la Comisión suspendió en la Decisión impugnada la autorización de comercialización del Omniscan, pero no la autorización de comercialización del Multihance y del Primovist (ácido gadoxético), pese a que todos son agentes de contraste a base de gadolinio lineal. Así, en lo que respecta al Multihance y al Primovist, la Decisión impugnada se limita a establecer en su artículo 4 que los Estados miembros deben tener en cuenta las conclusiones científicas del Comité de Medicamentos (CHMP) para la evaluación de la eficacia y la seguridad de agentes de contraste que contienen ácido gadobénico o ácido gadoxético.

135 La demandante alega a este respecto que, en la medida en que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) consideraron que el Multihance y el Primovist presentaban un relación beneficio-riesgo favorable a causa de su utilidad para la obtención de imágenes del hígado, resultaba discriminatorio no considerar igualmente benéfica la indicación específica del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica.

136 Resulta obligado hacer constar que este argumento se basa en el postulado de que el Omniscan presenta especial interés para la imagen de perfusión miocárdica. Ahora bien, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) han negado que así sea, y procede recordar (véase el anterior apartado 99) que no corresponde al Tribunal zanjar la controversia científica entre las partes sobre si existen o no diferencias importantes entre la obtención de imágenes «de cuerpo entero» y la imagen de perfusión miocárdica. Además, se desprende del examen de los dos primeros motivos de recurso (véanse los anteriores apartados 113 a 117) que no se ha acreditado que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) cometiera un error al considerar que la indicación para la obtención de imágenes «de cuerpo entero» engloba la indicación para la imagen de perfusión miocárdica, reconocida al Omniscan en cuatro Estados miembros.

137 Inversamente, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) observó que el Multihance y el Primovist presentaban, por su parte, una ventaja para obtener imágenes de lesiones hepáticas poco vascularizadas en fase tardía, imposibles de obtener con otros agentes a base de gadolinio, y permiten así un diagnóstico temprano de enfermedades potencialmente mortales. Dadas estas circunstancias, dicho Comité consideró que, a pesar de los riesgos derivados de la acumulación de gadolinio en el cerebro, la relación beneficio-riesgo seguía siendo favorable en lo que respecta a estos dos productos, en la medida en que se utilizaran únicamente para obtener este tipo de imágenes del hígado.

138 En este contexto, no se observa que el principio de igualdad de trato y de no discriminación se haya vulnerado al aplicar al Multihance y al Primovist un trato diferente del aplicado al Omniscan, dadas las diferencias entre sus cualidades respectivas.

d) Sobre la cuarta muestra de discriminación alegada

139 La demandante invoca como cuarta muestra de discriminación el hecho de que la Decisión impugnada, pese a tener por objetivo la reducción de los riesgos para la salud humana, favorece a los agentes de contraste a base de gadolinio macrocíclico en comparación con los agentes a base de gadolinio lineal a causa de un hipotético riesgo de neurotoxicidad de los segundos, sin tener en cuenta que estos últimos, y muy especialmente el Omniscan, ofrecen un mejor perfil de seguridad frente al riesgo de reacciones de hipersensibilidad grave, riesgo que, aunque escaso, es sin embargo real.

140 Sin embargo, es preciso comenzar por señalar que ni el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) ni el Comité de Medicamentos (CHMP) ni la Comisión han considerado que el riesgo de toxicidad de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal fuera hipotético. De conformidad con el dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP), al que la Comisión se remite en la Decisión impugnada, esta última consideró que la neurotoxicidad de dichos agentes de contraste era posible.

141 A continuación, aunque el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) estimó que ciertos estudios daban cuenta de un riesgo inferior de reacciones de hipersensibilidad, en particular en el caso del Omniscan, afirmó sin embargo que «los estudios [sobre la hipersensibilidad] presentaban importantes limitaciones: el diseño del estudio retrospectivo o de la encuesta, la dependencia de la manera de registrar los efectos indeseables y las posibilidades de subdeclaración o de declaración estimulada por cambios en la utilización de los productos». Este Comité hizo constar igualmente que «el porcentaje de reacciones graves es muy bajo y todos los estudios que han evaluado el porcentaje de reacciones de hipersensibilidad con [agentes de contraste a base de gadolinio] han mencionado la muy escasa proporción de pacientes que habían experimentado una reacción de hipersensibilidad grave». Además, dicho Comité indicó que «el riesgo de hipersensibilidad se trata adecuadamente en la información del producto de los agentes de contraste a base de gadolinio».

142 Es cierto que la demandante ha aportado una publicación del American College of Radiology de 4 de abril de 2017, titulada «Respuestas a las recomendaciones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC)», una declaración del profesor A. y un metaanálisis del profesor P. de los que se desprende que, desde el punto de vista de los riesgos de hipersensibilidad, el gadolinio lineal presenta un perfil de seguridad más favorable que el gadolinio macrocíclico.

143 Sin embargo, no corresponde al Tribunal reconsiderar la Decisión impugnada teniendo en cuenta datos científicos (véase el anterior apartado 51). Además, como se ha indicado ya (véase el anterior apartado 121), el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) consideró que el metaanálisis del profesor P. presentaba importantes limitaciones. Por otra parte, la publicación del American College of Radiology se limita a indicar concisamente que los agentes lineales «presentan un riesgo de reacción aguda inferior al de los agentes macrocíclicos», sin respaldar documentalmente esta conclusión. En cuanto a la declaración del profesor A., es posterior a la Decisión impugnada, de modo

que ni el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) ni el Comité de Medicamentos (CHMP) ni la Comisión pudieron tenerla en cuenta. Además, su objetividad y su fuerza probatoria no son indiscutibles, ya que fue elaborada expresamente en apoyo del recurso de la demandante.

144 En consecuencia, no se observa que la Comisión haya vulnerado el principio de igualdad de trato y de no discriminación al aplicar un trato diferente a los agentes de contraste a base de gadolinio macrocíclico y a los agentes a base de gadolinio lineal, puesto que unos y otros tienen propiedades diferentes.

145 Habida cuenta de las consideraciones expuestas, procede considerar infundado el tercer motivo de recurso.

3. Sobre el cuarto motivo de recurso, basado en la violación del principio de proporcionalidad

146 La demandante sostiene que, incluso en el caso de que se concluyera que la relación beneficio-riesgo de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal no es favorable, la Decisión impugnada viola el principio general de proporcionalidad.

147 A este respecto procede comenzar por recordar que, según reiterada jurisprudencia, el principio de proporcionalidad, que forma parte de los principios generales del Derecho de la Unión, exige que los actos de las instituciones no rebasen los límites de lo que resulta apropiado y necesario para el logro de los objetivos legítimos perseguidos por la normativa controvertida, entendiéndose que cuando se ofrezca una elección entre varias medidas apropiadas debe recurrirse a la menos restrictiva, y que las desventajas ocasionadas no deben ser desmesuradas en comparación con los objetivos perseguidos (véase la sentencia de 7 de marzo de 2013, Acino/Comisión, T-539/10, no publicada, EU:T:2013:110, apartado 85 y jurisprudencia citada).

148 En apoyo de este motivo de recurso, la demandante sostiene en primer lugar que no era necesario suspender la autorización de comercialización del Omniscan. Alega al respecto que la Comisión estimó que el etiquetado y unos mensajes de advertencia bastaban para neutralizar los riesgos, reales, de fibrosis sistémica nefrógena y de reacciones agudas de hipersensibilidad que presentan todos los agentes de contraste a base de gadolinio, mientras que, contradictoriamente, ordenó la suspensión de las autorizaciones de comercialización de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal para prevenir un mero riesgo hipotético, asociado a la retención de estos productos en el cerebro.

149 Sin embargo, procede señalar que la demandante comete de nuevo un error al dar a entender que la Comisión basó la Decisión impugnada en un mero riesgo hipotético de neurotoxicidad del gadolinio lineal (véase el anterior apartado 140).

150 Además, en respuesta a una sugerencia de la demandante, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) contempló la posibilidad de minimizar los riesgos recurriendo a medidas menos estrictas que la suspensión de la autorización de comercialización de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal, pero estimó tales medidas irrealizables o insuficientes, y el Comité de Medicamentos (CHMP) se adhirió a su opinión.

151 En lo que respecta a una eventual actualización de las informaciones sobre el Omniscan, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) estimó que, al ser la acumulación en el cerebro una propiedad intrínseca de los agentes de contraste a base de gadolinio inyectados por vía intravenosa, informar al respecto no reduciría los riesgos asociados a dicha acumulación.

152 El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) indicó igualmente que no era posible circunscribir la utilización del Omniscan a ciertos grupos de pacientes, como se había hecho en relación con el riesgo de fibrosis sistémica nefrógena o como habían propuesto 19 Estados miembros, más Islandia y Noruega, ya que actualmente no es posible identificar ningún grupo que presente un menor riesgo de acumulación en el cerebro.

153 Dicho Comité estimó además que, en un contexto clínico, no era realista pretender reducir el número de dosis administradas a un paciente a lo largo de su vida o adoptar medidas relativas a la frecuencia y al momento de las inyecciones, pues puede haber exposiciones al gadolinio no registradas, en particular en caso de cambio de radiólogo o de médico generalista.

154 Por último, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) consideró que el establecimiento de restricciones a la utilización del Omniscan continuaría exponiendo a la población a un riesgo, pues no se conoce un umbral de seguridad para la retención del producto en el cerebro y en otros tejidos ni es posible determinar un período de tiempo en el que ningún efecto negativo potencial tenga tiempo de manifestarse.

155 Dadas estas circunstancias, no cabe considerar que la Decisión impugnada adolezca de contradicciones ni sea desproporcionada por la razón de que, a fin de minimizar los riesgos reales de fibrosis sistémica nefrógena y de reacciones agudas de hipersensibilidad, la Comisión se dio por satisfecha con un etiquetado y unos mensajes de advertencia, mientras que, para prevenir el riesgo asociado a la retención en el cerebro de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal, ordenó la suspensión de las autorizaciones de comercialización de la mayoría de estos agentes.

156 En apoyo de este motivo de recurso, la demandante sostiene, en segundo lugar, que la suspensión de la autorización de comercialización del Omniscan no es una medida apropiada. Alega al respecto que lo que hace desproporcionada a la Decisión impugnada es que, por una parte, priva al producto de su indicación específica para la imagen de perfusión miocárdica, reconocida en cuatro Estados miembros, y, por otra parte, priva de un producto que presenta un porcentaje de reacciones de hipersensibilidad menor que otros.

157 Sin embargo, esta alegación se basa en el postulado de que el Omniscan presenta especial interés para la imagen de perfusión miocárdica y en materia de riesgo de hipersensibilidad grave. Ahora bien, en la medida en que no corresponde al Tribunal zanjar la controversia científica existente entre las partes sobre estas dos cuestiones (véanse los anteriores apartados 51, 99 y 119), tampoco puede deducir de ese supuesto interés especial una violación del principio de proporcionalidad.

158 Esta alegación de la demandante resulta aún menos fundada si se tiene en cuenta que, como se desprende del examen del primer motivo de recurso (véanse los anteriores apartados 113 a 117), no se ha acreditado que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) cometiera un error al considerar que la indicación para la obtención de imágenes «de cuerpo entero» engloba la indicación para la imagen de perfusión miocárdica y que, como se ha expuesto en los anteriores apartados 121 y 141, dicho Comité descartó los estudios y el metaanálisis del profesor P. relativos al riesgo de hipersensibilidad porque presentaban importantes limitaciones.

159 La demandante sostiene igualmente que la Decisión impugnada es inapropiada porque, habida cuenta de la falta de pruebas de lesiones neurológicas a pesar de los millones de prescripciones, abre la totalidad del mercado de agentes de contraste a base de gadolinio a un pequeño grupo de fabricantes de agentes a base de gadolinio macrocíclico, pese a que estos últimos productos también quedan retenidos en el cerebro.

160 Sin embargo, procede recordar que, según un principio general sentado por la jurisprudencia, ha de atribuirse incontestablemente un carácter preponderante a la protección de la salud pública frente a las consideraciones económicas (véase el anterior apartado 44). Además, el Comité de Evaluación de

Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) han constatado que existía una diferencia entre los agentes de contraste a base de gadolinio lineal y los agentes de contraste a base de gadolinio macrocíclico, pues estos últimos quedan retenidos en el cerebro en una concentración diez veces menor y permanecen en él durante menos tiempo (véase el anterior apartado 70). Además, ambos comités han observado que se disponía de escasos datos sobre la seguridad a largo plazo, que los efectos indeseables susceptibles de ser asociados a la acumulación en el cerebro podían ser efectos retardados y sutiles y que la notificación espontánea de los mismos dependía de diversos factores aleatorios. Por último, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) y el Comité de Medicamentos (CHMP) han mencionado la existencia de estudios que sugerían una relación entre la exposición al gadolinio y diversos efectos indeseables (véase el anterior apartado 74). Dadas estas circunstancias, el hecho de que los agentes de contraste hayan sido inoculados ampliamente sin que se hayan puesto de manifiesto efectos neurológicos indeseables no permite concluir que se ha violado el principio de proporcionalidad.

161 En tercer lugar, la demandante sostiene que las condiciones a las que la Decisión impugnada supedita el levantamiento de la suspensión de las autorizaciones de comercialización son tan restrictivas que dicha suspensión equivale a una revocación de tales autorizaciones. En efecto, a su juicio, es improbable que puedan constatarse en el futuro beneficios del gadolinio lineal no acreditados actualmente y que la retención de gadolinio en los tejidos sea desmentida en el futuro.

162 Según el artículo 3, párrafo segundo, y el anexo IV de la Decisión impugnada, la suspensión de las autorizaciones de comercialización del Omniscan podrá levantarse a condición de que su titular aporte pruebas, bien de la existencia de beneficios con relevancia clínica que no estuvieran acreditados y que sobrepasen los riesgos asociados al producto, bien de que el producto no experimenta una desquelación significativa y no produce retención de gadolinio en los tejidos.

163 A este respecto, la Comisión alega que no es raro que aparezca una nueva indicación para un producto años después de la fecha en que comenzó a comercializarse. La relación beneficio-riesgo del Omniscan podría así ser reevaluada. La Comisión sostiene igualmente que la demandante podría proponer modificaciones en la estructura o en la composición de su producto que lo hicieran más estable, lo que reduciría su acumulación en el cerebro.

164 El Tribunal no puede sin embargo especular ni sobre la probabilidad de que se descubra una nueva indicación para el Omniscan ni sobre la posibilidad de que se modifique la estructura o la composición de dicho producto.

165 Además, la Comisión reconoce en sus escritos procesales que es poco probable que se disponga en un plazo razonable de resultados de estudios observacionales destinados a responder a las preocupaciones sobre la toxicidad del gadolinio lineal, habida cuenta de la heterogeneidad de la población de pacientes que son objeto de una IRM, del número de pacientes requerido para este tipo de estudios y de las limitaciones metodológicas de los mismos. Señala además que los ensayos clínicos que comparasen los efectos de los diferentes productos podrían considerarse contrarios a la ética.

166 Sin embargo, aun suponiendo que resulte difícil que se den las condiciones exigidas para el levantamiento de la suspensión de la autorización de comercialización del Omniscan, sigue siendo cierto que dicha suspensión no resulta desproporcionada a la vista de lo expuesto en los anteriores apartados 155 a 160.

167 Así pues, procede declarar infundado el cuarto motivo de recurso.

4. Sobre el quinto motivo de recurso, basado en la violación del principio de buena administración

168 La demandante alega, en primer lugar, que el procedimiento administrativo no fue imparcial y, en segundo lugar, que los órganos que participaron en él no procedieron a un examen completo de todas las observaciones presentadas por ella.

a) Sobre la imparcialidad del procedimiento administrativo

169 La demandante sostiene que el principio de imparcialidad fue violado en la medida en que uno de los miembros del grupo de expertos cuyo dictamen se utilizó en la primera recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) era el profesor T., que había participado como asesor en una acción indemnizatoria colectiva dirigida contra ella, entre otras empresas, y que fue personalmente su parte contraria en un proceso por difamación relativo a ciertas declaraciones de aquel sobre el Omniscan.

170 Las instituciones, órganos y organismos de la Unión están obligados a respetar los derechos fundamentales garantizados por el Derecho de la Unión, entre los que figura el derecho a una buena administración, consagrado en el artículo 41 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea (véase, en este sentido, la sentencia de 11 de julio de 2013, Ziegler/Comisión, C-439/11 P, EU:C:2013:513, apartado 154).

171 El artículo 41, apartado 1, de la Carta de los Derechos Fundamentales establece que toda persona tiene derecho a que las instituciones, órganos y organismos de la Unión traten sus asuntos imparcialmente.

172 A este respecto, procede observar que el requisito de imparcialidad, que se impone a las instituciones, órganos y organismos en el cumplimiento de sus funciones, pretende garantizar la igualdad de trato en la que se basa la Unión. Con este requisito se pretende, en particular, evitar eventuales situaciones de conflicto de intereses en funcionarios y agentes que actúen por cuenta de tales instituciones, órganos y organismos. Habida cuenta de la importancia esencial de las garantías de independencia y de integridad en lo que respecta tanto al funcionamiento interno de las instituciones, órganos y organismos de la Unión como a la imagen externa de estos, el requisito de imparcialidad se aplica en todas las circunstancias que un funcionario o agente obligado a pronunciarse sobre un asunto deba considerar razonablemente susceptibles de aparecer, a ojos de terceros, como circunstancias capaces de afectar a su independencia en la materia (véase, en este sentido, la sentencia de 25 de octubre de 2007, Komninou y otros/Comisión, C-167/06 P, no publicada, EU:C:2007:633, apartado 57).

173 Por tanto, incumbe a dichas instituciones, órganos y organismos cumplir el requisito de imparcialidad en sus dos vertientes, que son, por una parte, la imparcialidad subjetiva, en virtud de la cual ninguno de los miembros de la institución interesada debe manifestar una opinión preconcebida o prejuicios personales, y, por otra parte, la imparcialidad objetiva, con arreglo a la cual dicha institución debe ofrecer garantías suficientes para descartar cualquier duda legítima acerca de un posible prejuicio (véase, en este sentido, la sentencia de 20 de diciembre de 2017, España/Consejo, C-521/15, EU:C:2017:982, apartado 91 y jurisprudencia citada).

174 En respuesta a una pregunta formulada por el Tribunal en la vista, la demandante precisó que ella invocaba precisamente, en el presente asunto, una violación de la imparcialidad objetiva.

175 Por lo que respecta, más concretamente, a esta segunda vertiente del principio de imparcialidad, procede señalar que, cuando a diversas instituciones, órganos y organismos de la Unión se les atribuyen responsabilidades propias y distintas en el marco de un procedimiento que puede conducir a una decisión lesiva para un justiciable, cada una de esas entidades está obligada a cumplir el requisito de imparcialidad objetiva en lo que a ella respecta. Por consiguiente, incluso en el supuesto de que sea solo una de ellas la que haya incumplido dicho requisito, tal incumplimiento puede viciar

de ilegalidad la decisión adoptada por la otra al término del procedimiento de que se trate (véase, en este sentido, la sentencia de 20 de diciembre de 2017, España/Consejo, C-521/15, EU:C:2017:982, apartado 94).

176 Por otra parte, el requisito de imparcialidad así impuesto a las instituciones se aplica igualmente a los expertos consultados por ellas. En particular, cuando se solicita a un experto que emita un dictamen sobre los efectos de un medicamento, es necesario que cumpla su función con absoluta imparcialidad (sentencia de 9 de septiembre de 2010, Now Pharm/Comisión, T-74/08, EU:T:2010:376, apartado 88).

177 En el presente asunto, la Comisión no niega los hechos mencionados por la demandante a propósito del profesor T. y reconoce que tales hechos deben ser valorados desde el punto de vista del principio de imparcialidad, y no desde el punto de vista de la política de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) sobre el modo de tratar los intereses contrapuestos de los miembros de los comités científicos y de los expertos, política con arreglo a la cual los examinó esta última.

178 La Comisión indica sin embargo que, en su sentencia de 9 de septiembre de 2010, Now Pharm/Comisión (T-74/08, EU:T:2010:376), apartado 93, el Tribunal consideró que no cabe deducir de la obligación de imparcialidad la existencia de un impedimento jurídico a que un experto sea consultado en un procedimiento relativo a un medicamento por el mero hecho de que ya haya emitido un dictamen sobre ese mismo medicamento en otro procedimiento. Según la Comisión, ese fue el papel del profesor T. en la acción colectiva mencionada por la demandante. La Comisión señala igualmente que el interesado no fue el iniciador del procedimiento por difamación, sino que era únicamente demandado en dicho procedimiento.

179 No obstante, procede señalar que, en el presente asunto, el desacuerdo entre la demandante y el profesor T. no se reduce a una mera divergencia de puntos de vista de carácter científico entre una empresa farmacéutica y un experto. En efecto, dicho desacuerdo se tradujo en una relación conflictiva, principalmente como consecuencia del hecho de que el profesor T. intervino hasta 2010 apoyando a unos abogados en una acción indemnizatoria colectiva dirigida contra la demandante y otras empresas y basada en los perjuicios supuestamente causados por los agentes de contraste a base de gadolinio, y por el Omniscan en particular. De ello se sigue que la solución adoptada en la sentencia de 9 de septiembre de 2010, Now Pharm/Comisión (T-74/08, EU:T:2010:376), no puede transponerse al presente asunto. Por el contrario, esa intervención en un proceso podía suscitar dudas legítimas sobre la imparcialidad del profesor T. en el procedimiento administrativo que llevó a la adopción de la Decisión impugnada.

180 Es preciso analizar, sin embargo, si esta circunstancia resultó decisiva para el desarrollo o para el desenlace de dicho procedimiento (véase, en este sentido, la sentencia de 20 de diciembre de 2017, España/Consejo, C-521/15, EU:C:2017:982, apartado 104).

181 A este respecto es preciso señalar que el profesor T. no formaba parte ni del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) ni del Comité de Medicamentos (CHMP), sino únicamente de un grupo de expertos creado por el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) en aplicación del artículo 32 de la Directiva 2001/83. El Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) designó a esos expertos de entre una lista de nombres remitidos por los Estados miembros a la Agencia Europea de Medicamentos con arreglo al artículo 62, apartado 2, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO 2004, L 136, p. 1). Según el mencionado artículo 32 de la Directiva 2001/83, la misión de dicho grupo de expertos consistía únicamente en entregar un dictamen al Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), y este último precisó los temas específicos sobre los que el grupo de expertos debía pronunciarse.

182 Es cierto que, según el acta de la reunión del comité de expertos de 5 de septiembre de 2016, de los trece miembros que lo componían inicialmente, seis declararon la existencia de un conflicto de intereses por diversas razones y no pudieron participar en las conclusiones finales, de modo que dichas conclusiones fueron aprobadas únicamente por los miembros restantes, entre ellos el profesor T. Pero no es menos cierto que las conclusiones del grupo de expertos fueron decididas colegiadamente por siete miembros. Pues bien, la colegialidad constituye una garantía de imparcialidad (véase en este sentido, por analogía, la sentencia de 19 de febrero de 2009, Gorostiaga Atxalandabaso/Parlamento, C-308/07 P, EU:C:2009:103, apartado 44). Además, en contra de lo que da a entender la demandante, nada indica que el profesor T. ejerciera una influencia preponderante en ese grupo restringido, ya fuera por sus funciones o por su estatuto. En particular, el profesor T. no ocupaba la presidencia.

183 Se desprende igualmente del acta de la reunión de 5 de septiembre de 2016 que el grupo de expertos no se pronunció específicamente sobre los riesgos y los beneficios del Omniscan, sino sobre un conjunto de moléculas derivadas del gadolinio. Así, se limitó a examinar, desde un punto de vista general, la cuestión de la capacidad del gadolinio para alcanzar el cerebro y para acumularse en él, los riesgos asociados a dicha acumulación, la cuestión de la eventual intercambiabilidad de los agentes de contraste a base de gadolinio lineal y los agentes de contraste a base de gadolinio macrocíclico, la posibilidad o no de aislar grupos de pacientes para quienes la exposición al gadolinio supondría un riesgo acrecentado, la cuestión de si era posible modificar el modo de utilizar los agentes de contraste para minimizar los riesgos y la de qué estudios podrían llevarse a cabo.

184 Además, el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) consultó el 19 de junio de 2017 a un segundo grupo de expertos, del que no formaba parte el profesor T. Aunque la misión encomendada al segundo grupo era diferente de la del primero, como alega la demandante, no es menos cierto que este segundo grupo se pronunció sobre las razones para el reexamen de la primera recomendación invocadas por esta última.

185 Por lo demás, procede señalar que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) se basó principalmente en una cincuentena de estudios publicados en 2016 y en 2017 (véase el anterior apartado 63), que examinó atentamente, citando muchos de ellos en varias ocasiones y valorando los méritos y la importancia de los mismos, como lo prueban los documentos que obran en autos.

186 Por último, los motivos de la Decisión impugnada se hallan en el dictamen del Comité de Medicamentos (CHMP), que procedió a su propia valoración y matizó la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC), como se ha hecho constar en el anterior apartado 79.

187 Se deduce de las consideraciones expuestas que la participación del profesor T. en el grupo de expertos no resultó decisiva para el desarrollo del procedimiento que llevó a la adopción de la Decisión impugnada ni para el resultado de dicho procedimiento. Así pues, dicha participación no permite concluir que el procedimiento administrativo, considerado en su conjunto, no ofrecía garantías suficientes para excluir cualquier duda legítima sobre la imparcialidad del interesado.

188 Por consiguiente, procede desestimar la alegación relativa a la violación del principio de imparcialidad.

b) Sobre la alegación de que los órganos que participaron en el procedimiento no llevaron a cabo un examen completo de todas las observaciones presentadas

189 La demandante alega, en primer lugar, que no se tuvieron en cuenta las razones invocadas por ella en apoyo de su solicitud de reexamen. En segundo lugar, sostiene que no se corrigieron errores de hecho relativos a la indicación específica del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica, a las concentraciones de gadolinio en el cerebro, a la duración de la retención del mismo y a la posología de los agentes de contraste. En tercer lugar, afirma que los órganos competentes no se pronunciaron

sobre ciertas cuestiones relativas a los límites de los estudios sobre las IRM, sobre la existencia de incoherencias en la recogida de datos y sobre la aparente convicción del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) de que determinadas publicaciones habían sido patrocinadas por los titulares de las autorizaciones de comercialización.

190 La demandante no especifica, sin embargo, las razones invocadas en su solicitud de reexamen que no fueron tomadas en consideración, ni cuáles fueron los errores de hecho cometidos, a su juicio, en cuanto a la indicación específica del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica. No identifica tampoco cuáles son los errores de hecho no corregidos relativos a las concentraciones de gadolinio en el cerebro, a la duración de la retención del mismo y a la posología de los agentes de contraste. Tampoco identifica las cuestiones relativas a los límites de los estudios sobre las IRM y las incoherencias en la recogida de datos sobre las cuales no se pronunciaron el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) ni el Comité de Medicamentos (CHMP) ni la Comisión. En relación con todos estos puntos, se limita a remitir a los anexos de su demanda. Ahora bien, no corresponde al Tribunal buscar e identificar, en los anexos, los motivos y las alegaciones que podría considerar constitutivos del fundamento del recurso, puesto que los anexos tienen una función puramente probatoria e instrumental (véase la sentencia de 31 de mayo de 2018, Kaddour/Consejo, T-461/16, EU:T:2018:316, apartado 113 y jurisprudencia citada). La demandante se limita pues, a mencionar las alegaciones en cuestión, pero sin respaldarlas con una argumentación, en contra de la regla establecida en el artículo 76, letra d), del Reglamento de Procedimiento. De ello se sigue que procede declarar la inadmisibilidad de estas alegaciones de la demandante. Por lo demás, el hecho de que no se haya dado una respuesta específica a la alegación de la demandante sobre la aparente convicción del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) de que ciertas publicaciones habían sido patrocinadas por los titulares de autorizaciones de comercialización no puede acarrear la anulación de la Decisión impugnada, dado que la Agencia Europea de Medicamentos había precisado ya, el 16 de agosto de 2017, que no procedía considerar que el patrocinio de un estudio tuviera *per se* una influencia en las conclusiones de dicho estudio.

191 En cualquier caso, se desprende de los autos que la solicitud de reexamen de la demandante dio lugar a la creación de un grupo de expertos. Las razones expuestas por la demandante en apoyo de su solicitud de reexamen fueron valoradas y comentadas por el ponente y el coponente en sus informes de evaluación de 28 de junio de 2017. En particular, en los anteriores apartados 111, 113 y 117 se ha hecho constar que el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) había reexaminado su primera recomendación en lo relativo a la utilidad del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica teniendo en cuenta las razones invocadas en la solicitud de reexamen de la demandante, y que no ha quedado acreditado el supuesto error cometido a este respecto a la vista de la autorización de comercialización para el cuerpo entero concedida al Gadovist por el Instituto alemán. Además, el Comité de Medicamentos (CHMP) procedió igualmente a su propio examen de la relación beneficio-riesgo del gadolinio y matizó, por lo demás, la segunda recomendación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) (véase el anterior apartado 79).

192 Por otra parte, como sostiene la Comisión, la existencia de un desacuerdo científico entre la demandante y el Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) o el Comité de Medicamentos (CHMP) no significa que no se tomasen en consideración las observaciones de aquella relativas a la indicación específica del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica, a las concentraciones de gadolinio en el cerebro, a la duración de la retención del mismo y a la posología de los agentes de contraste.

193 De lo anterior se deduce que procede desestimar, por una parte, la alegación de la demandante de que los órganos que participaron en el procedimiento no llevaron a cabo un examen completo de todas las observaciones presentadas por ella y, por otra parte, la totalidad del motivo de recurso basado en la violación del principio de buena administración.

194 Habida cuenta del conjunto de consideraciones expuestas, como ningún motivo de recurso se ha considerado fundado, procede desestimar el recurso en su totalidad.

IV. Costas

195 A tenor del artículo 134, apartado 1, del Reglamento de Procedimiento, la parte que pierda el proceso será condenada en costas, si así lo hubiera solicitado la otra parte. Como las pretensiones de la demandante han sido desestimadas, procede condenarla al pago de costas, incluidas las costas del procedimiento sobre medidas provisionales, conforme a lo solicitado por la Comisión.

En virtud de todo lo expuesto,

EL TRIBUNAL GENERAL (Sala Cuarta)

decide:

1) Desestimar el recurso.

2) Condenar a GE Healthcare A/S al pago de las costas, incluidas las costas del procedimiento sobre medidas provisionales.

Kanninen Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín Reine

Pronunciada en audiencia pública en Luxemburgo, a 19 de septiembre de 2019.

Firmas

Índice

I. Antecedentes del litigio 1

II. Procedimiento y pretensiones de las partes 5

III. Fundamentos de Derecho 6

A. Sobre la cuestión de si el recurso podía presentarse en nombre de todos los titulares de autorizaciones de comercialización del Omniscan 6

B. Sobre los motivos de recurso 7

1. Sobre los motivos de recurso primero y segundo, basados, respectivamente, en la infracción del artículo 116 de la Directiva 2001/83 y en la violación del principio de cautela 7

a) Consideraciones preliminares 7

b) Sobre la apreciación de los riesgos del gadolinio lineal y del Omniscan en particular 9

1) Sobre los riesgos neurológicos 9

i) Sobre la apreciación del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) 9

– En cuanto a la inexistencia de nuevas pruebas 9

– En cuanto a la inversión de la carga de la prueba 11

ii) Sobre la apreciación del Comité de Medicamentos (CHMP) 12

– En cuanto al hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) no llevara a cabo su propia evaluación 12

– En cuanto al hecho de que el Comité de Medicamentos (CHMP) disintiera de ciertas apreciaciones del Comité de Evaluación de Riesgos (PRAC) 13

2) Sobre los riesgos no neurológicos 14

c) Sobre la apreciación de los beneficios del gadolinio lineal y del Omniscan en particular . 15

1) Sobre los beneficios del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica 15

i) Sobre las alegaciones de carácter médico 15

ii) Sobre las alegaciones de carácter no médico 16

– En cuanto a la ventaja del Omniscan para la imagen de perfusión miocárdica 17

– En cuanto a la ventaja del Omniscan en lo que respecta a los riesgos de hipersensibilidad 19

d) Conclusión sobre los motivos de recurso primero y segundo 19

2. Sobre el tercer motivo de recurso, basado en la violación del principio de igualdad de trato y de no discriminación 20

a) Sobre la primera muestra de discriminación alegada 20

b) Sobre la segunda muestra de discriminación alegada 20

c) Sobre la tercera muestra de discriminación alegada 21

d) Sobre la cuarta muestra de discriminación alegada 22

3. Sobre el cuarto motivo de recurso, basado en la violación del principio de proporcionalidad . 23

4. Sobre el quinto motivo de recurso, basado en la violación del principio de buena administración 26

a) Sobre la imparcialidad del procedimiento administrativo 26

b) Sobre la alegación de que los órganos que participaron en el procedimiento no llevaron a cabo un examen completo de todas las observaciones presentadas 28

IV. Costas 30