ARREST VAN HET GERECHT (Vierde kamer)

19 september 2019*

„Geneesmiddelen voor menselijk gebruik – Schorsing van de vergunning voor het in de handel brengen van contrastmiddelen die gadolinium bevatten – Artikelen 31 en 116 van richtlijn 2001/83/EG – Voorzorgsbeginsel – Gelijke behandeling – Evenredigheid – Onpartijdigheid”

In zaak T-783/17,

GE Healthcare A/S, gevestigd te Oslo (Noorwegen), vertegenwoordigd door D. Scannell, barrister, G. Castle en S. Oryszczuk, solicitors,

verzoekster,

tegen

Europese Commissie, vertegenwoordigd door M. Wilderspin en A. Sipos als gemachtigden,

verweerster,

betreffende een verzoek krachtens artikel 263 VWEU tot nietigverklaring van uitvoeringsbesluit C(2017) 7941 final van de Commissie van 23 november 2017 betreffende, in het kader van artikel 31 van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB 2001, L 311, blz. 67), de vergunningen voor het in de handel brengen van gadoliniumhoudende contrastmiddelen voor menselijk gebruik die een of meer van de werkzame stoffen „gadobeenzuur, gadobutrol, gadodiamide, gadopentetinezuur, gadoteerzuur, gadoteridol, gadoversetamide en gadoxetinezuur” bevatten, voor zover dit besluit betrekking heeft op omniscan,

wijst

HET GERECHT (Vierde kamer),

samengesteld als volgt: H. Kanninen, president, L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (rapporteur) en I. Reine, rechters,

griffier: P. Cullen, administrateur,

gezien de stukken en na de terechtzitting op 29 januari 2019,

het navolgende

* Procestaal: Engels.

Arrest

I. Voorgeschiedenis van het geding

1 Verzoekster, GE Healthcare A/S, is een Noorse dochteronderneming die volledig in handen is van GE Healthcare Inc. Zij maakt deel uit van het concern GE Healthcare, dat over de hele wereld verschillende medische en farmaceutische activiteiten ontplooit.

2 Verzoekster is de fabrikant van omniscan (gadodiamide) en is in 15 lidstaten houder van de vergunningen voor het in de handel brengen (hierna: „VHB's") ervan.

3 Omniscan is een contrastmiddel met een lineaire structuur op basis van gadolinium (hierna: „lineair gadolinium") in tegenstelling tot contrastmiddelen op basis van gadolinium met een macrocyclische structuur (hierna: „macrocyclisch gadolinium"). Het wordt intraveneus toegediend en gebruikt als contrastversterker, om bij beeldvorming door middel van magnetische resonantie (hierna: „MRI") of bij angiografie betere beelden te verkrijgen. Met gadoliniumhoudende contrastmiddelen kunnen tumoren en letsels beter worden gevisualiseerd bij de patiënt en kunnen chronische ziekten zoals kanker en hartaandoeningen zo accuraat mogelijk worden gediagnosticeerd. Ze worden ingedeeld als geneesmiddelen.

4 In 2010 heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (hierna: „CHMP") een verband geconstateerd tussen gadoliniumhoudende contrastmiddelen en nefrogene systemische fibrose bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis. Naar aanleiding daarvan zijn maatregelen genomen om dit risico te beheren, zoals het opnemen van waarschuwingen in de productinformatie, het instellen van beperkingen op het gebruik bij patiënten met een nierfunctiestoornis en een contra-indicatie bij patiënten met een ernstige of acute nierfunctiestoornis.

5 Op 14 januari 2016 heeft er een gemeenschappelijke beoordeling plaatsgevonden van de periodieke veiligheidsverslagen, dat wil zeggen van documenten waarin de ongewenste effecten van geneesmiddelen worden gebundeld en geanalyseerd. Bij deze beoordeling voor gadoliniumhoudende contrastmiddelen heeft het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (hierna: „PRAC") opgemerkt dat bepaalde publicaties aangaven dat gadolinium wordt vastgehouden in het menselijk lichaam en met name in de hersenen, maar dat er tot dan toe geen klinische gevolgen van deze retentie waren geïdentificeerd. Het PRAC heeft in dat stadium het standpunt ingenomen dat de baten-risicobalans van omniscan positief bleef. Toch heeft het aanbevolen om in het risicobeheersplan tevens melding te maken van gadoliniumopeenhoping en -retentie en daarbij te preciseren dat informatie over de klinische betekenis daarvan ontbrak. Uiteindelijk heeft het PRAC gesuggereerd dat de opeenhoping en de klinische gevolgen ervan grondig zouden worden onderzocht.

6 Op 9 maart 2016 heeft de Europese Commissie de zaak overeenkomstig artikel 31 van richtlijn 2001/83 voorgelegd aan het CHMP omdat een heronderzoek van de gadoliniumhoudende contrastmiddelen het volgens haar mogelijk moest maken de bewijzen van opeenhoping ervan in de hersenen grondiger te evalueren. Een dergelijk onderzoek moest volgens haar ook de gelegenheid geven de baten-risicobalans van deze middelen opnieuw te bekijken, om uit te maken of de VHB's dienden te worden gehandhaafd, gewijzigd, geschorst of ingetrokken.

7 Artikel 31, lid 1, eerste alinea, van richtlijn 2001/83 beschrijft de procedure waarbij „[d]e lidstaten, de Commissie, de aanvrager of de houder van de vergunning voor het in de handel brengen […] in bijzondere gevallen, wanneer de belangen van de Unie in het geding zijn, de aangelegenheid aan het [CHMP] [kunnen] voorleggen met het oog op toepassing van de in de artikelen 32, 33 en 34 bedoelde procedure alvorens een beslissing wordt genomen over een aanvraag voor een [VHB], over de schorsing of de intrekking van een [VHB] of over een wijziging in de [VHB] die noodzakelijk lijkt". Verder bepaalt artikel 31, lid 1, in de tweede alinea dat „[w]anneer de verwijzing het resultaat is van

de beoordeling van gegevens met betrekking tot geneesmiddelenbewaking van een toegelaten geneesmiddel, wordt de zaak verwezen naar het [PRAC]. Het [PRAC] brengt […] een aanbeveling uit. De definitieve aanbeveling wordt […] toegezonden aan het [CHMP]".

8 In zijn eerste aanbeveling van 9 maart 2017 heeft het PRAC met name schorsing van de VHB van omniscan aanbevolen.

9 Op 20 maart 2017 heeft verzoekster gevraagd om heroverweging van de eerste aanbeveling van het PRAC. Zij heeft in dit heroverwegingsverzoek aangevoerd dat de eerste aanbeveling fouten en nalatigheden bevatte, de baten-risicoverhouding van omniscan fout was ingeschat en het voorzorgsbeginsel onjuist was toegepast. Zij heeft zich tevens verzet tegen de samenstelling van de door het PRAC geraadpleegde deskundigengroep. Tot slot vond zij de schorsing van de omniscan-VHB onevenredig, aangezien er nog andere risicominimaliserende maatregelen konden worden genomen.

10 Op 6 juli 2017 heeft het PRAC een tweede aanbeveling uitgebracht, die nauwelijks verschilde van de eerste.

11 Zo heeft het PRAC erkend dat gadolinium na toediening kon worden gedetecteerd in de hersenen. Het heeft tevens opgemerkt dat de klinische langetermijngevolgen van retentie ervan in de hersenen nog steeds onbekend waren en dat, hoewel nog niet was aangetoond dat deze opeenhoping enig ongewenst neurologisch effect had, er weinig langetermijngegevens waren. Het PRAC meende evenwel dat het feit dat er in de casestudy's geen of onvoldoende informatie was over de effecten van gadolinium, niet kon worden gezien als een bewijs dat dit product niet toxisch is in de hersenen. Met name gelet op gegevens die wezen op afbraak van lineaire middelen in vivo en van de geraakte hersenzones, heeft het PRAC aangenomen dat negatieve effecten, zoals problemen met de fijne motoriek, cognitieve stoornissen en potentiële interactie met ziekteprocessen, plausibel waren. Het PRAC meende dus dat de bezorgdheid over mogelijke neurologische letsels geassocieerd met gadoliniumopeenhoping in de hersenen, redelijk en terecht was. Het heeft niettemin het standpunt ingenomen dat, hoewel producten op basis van lineair en macrocyclisch gadolinium beide de hersenen konden aantasten, lineaire producten er een jaar of meer werden vastgehouden, terwijl macrocyclische producten slechts een tijdelijke verhoging van de concentratie gadolinium in de hersenen veroorzaakten en sneller werden afgebroken.

12 Verder had verzoekster aangevoerd dat omniscan in 4 lidstaten als enige een indicatie voor myocardperfusiescans had vanwege het bijzonder belang ervan voor dit soort scans, maar het PRAC heeft dit belang betwist. Het heeft erop gewezen dat omniscan tevens een indicatie had voor MRI's van het hele lichaam, die ook hartscans, inclusief een myocardperfusiescan, inhielden. Het heeft tevens herinnerd aan de contra-indicatie voor gadoliniumhoudende contrastmiddelen bij patiënten met ernstige of acute nierfunctiestoornissen, maar heeft geconstateerd dat er sinds de invoering in 2010 van de risicominimaliserende maatregelen geen enkel nieuw geval van nefrogene systemische fibrose was vastgesteld. Het PRAC heeft ook nog gewag gemaakt van huidirritatie nadat lineair gadolinium wordt ingespoten. In verband met overgevoeligheidsreacties heeft het tot slot gesteld dat er in de samenvatting van omniscans productkenmerken weliswaar reeds waarschuwingen stonden en passende risicobeperkende maatregelen verwerkt waren, maar dat de vermeende verschillen tussen omniscan en andere gadoliniumhoudende contrastmiddelen in dit verband te onbeduidend waren om de baten-risicobalans te kunnen beïnvloeden.

13 Gezien het voorgaande en rekening houdend met het bestaan van vervangingsproducten, met de ernstige bezorgdheid rond mogelijke neurologische stoornissen en met de risico's die reeds met het gebruik van contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium werden geassocieerd, waaronder het aanzienlijke risico op nefrogene systemische fibrose en huidirritatie, heeft het PRAC overwogen dat

patiënten in afwachting van sluitend wetenschappelijk bewijs over omniscans neurotoxische effecten dergelijke risico's niet mochten lopen, en dat de baten van dit product voor het contrast bij MRI's niet opwogen tegen deze risico's.

14 Uiteindelijk heeft het PRAC in zijn tweede aanbeveling zijn conclusie herhaald dat de baten-risicoverhouding van contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium niet langer gunstig was en dat hun VHB's, behoudens uitzondering, moesten worden geschorst, terwijl de VHB's voor macrocyclische producten enkel moesten worden gewijzigd. Het heeft net als in zijn eerste aanbeveling bepleit dat de schorsing alleen kon worden opgeheven indien de VHB-houders bewijs overlegden dat het product hetzij aanzienlijke klinische baten had die tot dan toe nog niet waren vastgesteld en die opwogen tegen de risico's die aan het product zijn verbonden, hetzij geen gadoliniumretentie veroorzaakte in de weefsels, inclusief de hersenen.

15 De tweede aanbeveling van het PRAC is naar het CHMP gezonden. Op 20 juli 2017 heeft het CHMP zijn advies uitgebracht. Daarin verklaart het zich, ondanks afwijkende meningen van de vertegenwoordigers van 12 lidstaten en van de Noorse en IJslandse vertegenwoordigers, in wezen akkoord met de aanbevelingen van het PRAC. In het bijzonder acht het de baten-risicobalans van omniscan niet langer positief.

16 Op bepaalde punten is het CHMP evenwel afgeweken van de tweede PRAC-aanbeveling.

17 Het kon zich om te beginnen niet vinden in de stelling van het PRAC dat macrocyclische producten slechts een tijdelijke verhoging van gadolinium in de hersenen veroorzaken en snel worden afgebroken. Het achtte het voldoende erop te wijzen dat „gadoliniummetingen in de hersenen […] verschillen aantonen tussen lineaire en macrocyclische producten op het vlak van opeenhoping in de loop der tijd".

18 Ook meende het CHMP dat, gezien het grootschalige gebruik van gadolinium en het ontbreken van gegevens over de ongewenste effecten van opeenhoping ervan in de hersenen, de schadelijke effecten en potentiële interacties met ziekteprocessen van dit product veeleer „mogelijk" dan „plausibel" waren, omdat „plausibel" een grotere kans op schade impliceerde.

19 Tot slot vond het CHMP dat het risico op huidirritaties dat het PRAC associeerde met de blootstelling aan gadolinium, slechts in een beperkt aantal gevallen was vastgesteld en derhalve geen goede reden kon zijn voor de schorsing van de VHB's.

20 Na het advies van het CHMP heeft de Commissie op 1 september 2017 haar ontwerpbeschikking overgezonden aan het Permanent Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en hebben de lidstaten een termijn gekregen om opmerkingen te maken. De Tsjechische Republiek, de Italiaanse Republiek en de Republiek Polen hebben tegen dit ontwerp bezwaren geuit.

21 Van augustus tot en met november 2017 heeft er tussen verzoekster en de Commissie nog een briefwisseling plaatsgevonden over het advies van het CHMP.

22 Op 23 november 2017 heeft de Commissie uitvoeringsbesluit C(2017) 7941 final vastgesteld betreffende, in het kader van artikel 31 van richtlijn 2001/83, de vergunningen voor het in de handel brengen van gadoliniumhoudende contrastmiddelen voor menselijk gebruik die een of meer van de werkzame stoffen „gadobeenzuur, gadobutrol, gadodiamide, gadopentetinezuur, gadoteerzuur, gadoteridol, gadoversetamide en gadoxetinezuur" bevatten (hierna: „bestreden besluit").

23 Volgens artikel 3, eerste alinea, van en bijlage IB bij dit besluit moeten de lidstaten de VHB's van de contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium, waaronder omniscan, schorsen. Volgens de tweede alinea van artikel 3 en bijlage IV kan de schorsing van de VHB's alleen worden opgeheven indien de houders het bewijs leveren dat het betrokken product hetzij aanzienlijke klinische baten heeft die nog

niet zijn vastgesteld en die opwegen tegen de risico's die met het product worden geassocieerd, hetzij niet in grote mate moet worden verwijderd en geen gadoliniumretentie veroorzaakt in de weefsels. Uit de derde en de vijfde alinea van artikel 3 blijkt evenwel dat de lidstaten de schorsing maximum twaalf maanden kunnen uitstellen indien zij van mening zijn dat de geneesmiddelen in kwestie essentieel zijn.

24 Blijkens de overwegingen 4 en 5 van het bestreden besluit zijn de gronden ervan terug te vinden in de bijgevoegde wetenschappelijke evaluatie van het CHMP.

II. Procedure en conclusies van partijen

25 Bij verzoekschrift, neergelegd ter griffie van het Gerecht op 1 december 2017, heeft verzoekster het onderhavige beroep ingesteld.

26 Bij afzonderlijke akte, neergelegd ter griffie van het Gerecht op 1 december 2017, heeft verzoekster een verzoek in kort geding ingediend. Bij beschikking van 11 juli 2018, GE Healthcare/Commissie (T-783/17 R, EU:T:2018:503), is dit verzoek afgewezen en is de beslissing omtrent de kosten aangehouden.

27 Op 20 februari 2018 heeft de Commissie haar verweerschrift ingediend.

28 Op 17 april 2018 heeft verzoekster haar repliek ingediend.

29 Op 4 juni 2018 heeft de Commissie haar dupliek ingediend.

30 Op voorstel van de rechter-rapporteur heeft het Gerecht (Vierde kamer) besloten tot de mondelinge behandeling over te gaan.

31 Bij schrijven van 6 november 2018 heeft het Gerecht de Commissie een maatregel tot organisatie van de procesgang doen toekomen, waarop zij heeft geantwoord op 23 november 2018.

32 Partijen zijn ter terechtzitting van 29 januari 2019 in hun pleidooien en hun antwoorden op de vragen van het Gerecht gehoord. Verzoekster heeft ter terechtzitting bevestigd dat haar beroep beperkt was tot de nietigverklaring van het bestreden besluit voor zover dit omniscan betreft.

33 Verzoekster verzoekt het Gerecht:

– het bestreden besluit nietig te verklaren;

– de Commissie te verwijzen in de kosten.

34 De Commissie verzoekt het Gerecht:

– het beroep te verwerpen;

– verzoekster te verwijzen in de kosten.

III. In rechte

A. Vraag of het beroep kon worden ingesteld namens alle VHB-houders van omniscan

35 Volgens de Commissie stelt verzoekster in haar verzoekschrift niet alleen in eigen naam te handelen, maar ook in naam van de andere VHB-houders van omniscan die deel uitmaken van de GE Healthcare-groep. Zij wijst erop dat verzoekster hiervan pas bewijs heeft overgelegd in de bijlage bij haar repliek, en dus te laat, zodat het beroep niet kan worden uitgebreid naar die andere houders. Verzoekster wordt trouwens niet rechtstreeks geraakt door de schorsing van VHB's van andere ondernemingen.

36 Verzoekster brengt hiertegen in dat het bestreden besluit haar rechtstreeks en individueel raakt waar het gevolgen heeft voor de omniscan-VHB's van andere ondernemingen van de GE Healthcare-groep en van twee andere distributievennootschappen op Cyprus en in Duitsland, aangezien zij de enige fabrikant is van het product en het bestreden besluit haar verhindert het in de handel te brengen. Verder legt zij, in de bijlage bij haar repliek, documenten van die ondernemingen over die aantonen dat zij ook in hun naam optreedt. Tot slot heeft verzoekster in antwoord op een vraag ter terechtzitting van het Gerecht bevestigd dat zij in naam van alle VHB-houders van omniscan optreedt, waarvan akte is genomen in het proces-verbaal van de terechtzitting.

37 In dit verband zij eraan herinnerd dat volgens artikel 21, eerste alinea, van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie en artikel 76, eerste alinea, onder a), van het Reglement voor de procesvoering van het Gerecht het verzoekschrift de naam en de woonplaats van de verzoekende partij moet bevatten.

38 In casu is het verzoekschrift alleen uitdrukkelijk in naam van verzoekster ingediend. Bovendien is het bij het verzoekschrift gevoegde mandaat voor de raadslieden van verzoekster enkel door haar en namens haar opgesteld. Voorts kan de omstandigheid dat verzoekster, ter ondersteuning van de ontvankelijkheid van haar beroep, in het verzoekschrift terloops heeft aangegeven dat het bestreden besluit tevens de belangen van haar moedermaatschappij en van de andere vennootschappen van de GE Healthcare-groep schaadde, niet aantonen dat zij niet alleen in eigen naam handelde maar ook in naam en voor rekening van andere entiteiten, die trouwens niet worden geïdentificeerd in de gedinginleidende akte. In die omstandigheden moet het verzoekschrift worden geacht enkel in naam van verzoekster te zijn ingediend.

39 De omvang van het beroep kan niet worden gewijzigd door in het stadium van de repliek documenten over te leggen die tijdens de procedure zijn opgesteld en waarin staat dat verzoekster ook in naam van andere vennootschappen optreedt. Het kan, anders dan verzoekster betoogt, evenmin worden beschouwd als een precisering van het in het verzoekschrift ingenomen standpunt, een verfijning van het daarin ontwikkelde betoog of een antwoord op nieuwe elementen. Gevolg geven aan die overlegging zou om te beginnen in strijd zijn met artikel 21, eerste alinea, van het Statuut van het Hof van Justitie van de Europese Unie, artikel 76, eerste alinea, onder a), van het Reglement voor de procesvoering en met de aard van de repliek, en voorts betekenen dat de interventieregels van de artikelen 142 tot en met 144 van dit Reglement kunnen worden omzeild.

40 Bijgevolg moet, zonder dat hoeft te worden nagegaan of verzoekster bevoegd is om andere vennootschappen voor het Gerecht te vertegenwoordigen, worden geoordeeld dat het beroep alleen in haar naam is ingesteld.

B. Middelen

41 Ter ondersteuning van haar beroep voert verzoekster vijf middelen aan: 1) schending van artikel 116 van richtlijn 2001/83; 2) schending van het voorzorgsbeginsel; 3) schending van het beginsel van gelijke behandeling en het non-discriminatiebeginsel; 4) schending van het evenredigheidsbeginsel, en 5) schending van het beginsel van behoorlijk bestuur.

42 In antwoord op een door het Gerecht ter terechtzitting gestelde vraag heeft verzoekster ermee ingestemd dat de eerste twee middelen met elkaar verband houden. Zij moeten dan ook samen worden onderzocht.

1. Eerste en tweede middel, inzake respectievelijk schending van artikel 116 van richtlijn 2001/83 en schending van het voorzorgsbeginsel

a) Opmerkingen vooraf

43 Daar verzoekster zich met name op artikel 116 van richtlijn 2001/83 beroept, zij er vooraf aan herinnerd dat dit artikel bepaalt dat de VHB door de bevoegde autoriteiten wordt geschorst, ingetrokken of gewijzigd wanneer wordt vastgesteld dat het geneesmiddel schadelijk is, dat de therapeutische werking ontbreekt of dat de afweging van voordelen en risico's ongunstig is, dan wel dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit.

44 Deze voorwaarden voor wijziging, schorsing of intrekking van een VHB zijn alternatief en niet cumulatief (arrest van 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, T-189/13, niet gepubliceerd, EU:T:2014:1056, punt 41). Zij moeten bovendien worden uitgelegd overeenkomstig het in de rechtspraak ontwikkelde algemene beginsel dat aan de bescherming van de volksgezondheid ontegenzeglijk een groter belang moet worden toegekend dan aan economische overwegingen (arrest van 19 april 2012, Artegodan/Commissie, C-221/10 P, EU:C:2012:216, punt 99).

45 Voorts machtigt het voorzorgsbeginsel, dat een algemeen beginsel van Unierecht is, de bevoegde autoriteiten bij onzekerheid om passende maatregelen te nemen om een aantal potentiële risico's voor de volksgezondheid, de veiligheid en het milieu te voorkomen, zonder dat hoeft te worden gewacht totdat de realiteit en de ernst van deze risico's volledig zijn aangetoond (zie in die zin arrest van 10 april 2014, Acino/Commissie, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punt 57 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

46 Bijgevolg moeten de gevaren voor de gezondheid die de in artikel 116, eerste alinea, van richtlijn 2001/83 vermelde gronden tot doel hebben te voorkomen, volgens het voorzorgsbeginsel niet concreet, maar slechts potentieel zijn (zie in die zin arresten van 10 april 2014, Acino/Commissie, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punt 59, en 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, C-82/15 P, niet gepubliceerd, EU:C:2015:796, punt 23).

47 In dit stelsel kent artikel 116, eerste alinea, van richtlijn 2001/83 rechten toe aan de ondernemingen die houder van een VHB zijn, aangezien het hun garandeert dat de VHB wordt gehandhaafd zolang niet is voldaan aan een van de voorwaarden voor de wijziging, schorsing of intrekking ervan (zie in die zin arrest van 19 april 2012, Artegodan/Commissie, C-221/10 P, EU:C:2012:216, punt 96). Hieruit volgt met betrekking tot de bewijslast dat het aan de bevoegde autoriteit – in casu de Commissie – staat om aan te tonen dat is voldaan aan de in artikel 116 van richtlijn 2001/83 gestelde voorwaarden voor intrekking, schorsing of wijziging van een VHB (arrest van 7 maart 2013, Acino/Commissie, T-539/10, niet gepubliceerd, EU:T:2013:110, punt 79).

48 Gelet op het voorzorgsbeginsel kan de Commissie er niettemin mee volstaan ernstige en concludente aanwijzingen te verschaffen op basis waarvan, zonder de wetenschappelijke onzekerheid opzij te zetten, redelijkerwijze kan worden getwijfeld aan de onschadelijkheid van het betrokken geneesmiddel, de therapeutische werking ervan, de vraag of de afweging van de voordelen en de risico's gunstig is of de vraag of het de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit (arresten van 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, C-82/15 P, niet gepubliceerd, EU:C:2015:796, punt 23, en 7 maart 2013, Acino/Commissie, T-539/10, niet gepubliceerd, EU:T:2013:110, punt 66).

49 Een besluit om een VHB van een geneesmiddel te wijzigen, te schorsen of in te trekken, is evenwel slechts gerechtvaardigd indien het wordt gestaafd met objectieve, nieuwe wetenschappelijke of medische gegevens (arresten van 26 november 2002, Artegodan e.a./Commissie, T-74/00, T-76/00, T-83/00–T-85/00, T-132/00, T-137/00 en T-141/00, EU:T:2002:283, punten 174, 177 en 191-194, en 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, T-189/13, niet gepubliceerd, EU:T:2014:1056, punten 44 en 75).

50 In dit verband moet de bevoegde autoriteit melding maken van de voornaamste wetenschappelijke rapporten en deskundigenonderzoeken waarop zij zich steunt en, in geval van aanzienlijke divergentie, van de redenen waarom zij afwijkt van de conclusies van de door de betrokken ondernemingen overgelegde rapporten of deskundigenonderzoeken. Deze verplichting bestaat in het bijzonder in geval van wetenschappelijke onzekerheid. Er moet contradictoir en doorzichtig worden gehandeld, als waarborg dat de betrokken stof aan een diepgaande en objectieve wetenschappelijke beoordeling is onderworpen, gebaseerd op een confrontatie tussen de meest representatieve wetenschappelijke stellingen en de wetenschappelijke standpunten van de betrokken farmaceutische laboratoria (zie in die zin arresten van 26 november 2002, Artegodan e.a./Commissie, T-74/00, T-76/00, T-83/00–T-85/00, T-132/00, T-137/00 en T-141/00, EU:T:2002:283, punt 200, en 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, T-189/13, niet gepubliceerd, EU:T:2014:1056, punt 52).

51 Dit gezegd zijnde, moet in herinnering worden gebracht dat, zoals verzoekster ter terechtzitting heeft erkend, het Gerecht zijn eigen beoordeling niet in de plaats kan stellen van die van het PRAC of het CHMP. Zijn rechterlijke toetsing strekt zich enkel uit tot de regelmatigheid van hun werking en tot de interne samenhang en de motivering van de aanbeveling van het PRAC en het advies van het CHMP. Wat dit laatste aspect betreft, mag de rechter enkel nagaan of de aanbeveling en het advies een motivering bevatten die het mogelijk maakt de onderliggende overwegingen van de aanbeveling respectievelijk het advies te beoordelen, en of daarin een begrijpelijk verband wordt gelegd tussen de medische of wetenschappelijke vaststellingen en de conclusies die erin vervat zijn (zie in die zin arrest van 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, T-189/13, niet gepubliceerd, EU:T:2014:1056, punt 52).

52 In het licht van deze overwegingen moeten de argumenten van verzoekster worden onderzocht. Die argumenten betreffen de aan het bestreden besluit ten grondslag liggende beoordeling van zowel de risico's als de baten van lineair gadolinium en omniscan in het bijzonder.

b) Beoordeling van de risico's van lineair gadolinium en omniscan in het bijzonder

53 Verzoekster bekritiseert om te beginnen de beoordeling van de aan het gebruik van lineair gadolinium verbonden risico's op ongewenste neurologische effecten, en vervolgens de beoordeling van de andere daaraan verbonden risico's. Zij betoogt in dit kader dat het voorzorgsbeginsel vereist dat een risico voor de volksgezondheid plausibel is, en niet puur hypothetisch of theoretisch. Dit plausibele karakter blijkt echter niet uit de analyse waarop het bestreden besluit steunt.

1) Neurologische risico's

54 Wat de neurologische risico's betreft, betwist verzoekster eerst de beoordeling van het PRAC en vervolgens die van het CHMP.

i) Beoordeling van het PRAC

55 Verzoekster stelt dat er geen nieuw bewijsmateriaal is voor de beoordeling van het PRAC dat omniscan patiënten blootstelt aan neurologische risico's, en dat het PRAC zijn bewijslast ter zake onregelmatig heeft omgekeerd.

– *Geen nieuw bewijs*

56 Volgens verzoekster ontslaat het voorzorgsbeginsel de autoriteit niet van haar verplichting om ernstige en concludente aanwijzingen te verschaffen op basis waarvan kan worden getwijfeld aan de onschadelijkheid of de werkzaamheid van het betrokken geneesmiddel. Met name nadat een VHB is verleend, rust de bewijslast op de autoriteit en kan zij een VHB enkel schorsen op basis van nieuwe gegevens, niet louter op basis van een revaluatie van risico's die al eerder zijn onderzocht.

57 Volgens haar is er in casu echter geen enkel solide, overtuigend, nieuw bewijs dat het gebruik van lineair gadolinium en de opeenhoping ervan in de hersenen voor patiënten een risico op neurologisch letsel inhoudt. De studies over gadoliniumretentie in het organisme en de toxiciteit daarvan waren reeds beschikbaar ten tijde van de unieke beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen. Het PRAC heeft ze toen al onderzocht en besloten dat, bij gebreke van bewijs van schade, de baten-risicoverhouding van omniscan nog steeds gunstig was. Recentere gegevens hebben niets nieuws gebracht, behalve dan dat macrocyclisch gadolinium in de hersenen blijft en slechts gedeeltelijk wordt afgebroken. Verder heeft een studie van de kliniek M. in de Verenigde Staten aangetoond dat omniscan niet kan worden geassocieerd met cognitieve of andere stoornissen.

58 Dit betoog van verzoekster kan evenwel niet overtuigen.

59 Om te beginnen blijkt uit de in de punten 45, 48 en 49 hierboven aangehaalde rechtspraak dat een schorsing van een VHB volgens het voorzorgsbeginsel geen solide, overtuigende bewijzen vergt, zoals verzoekster betoogt. Het volstaat dat er ernstige, concludente, op nieuwe wetenschappelijke of medische gegevens gebaseerde aanwijzingen zijn die, zonder per se elke wetenschappelijke onzekerheid weg te nemen, redelijkerwijze doen twijfelen aan onder meer de vraag of de baten-risicoverhouding gunstig is.

60 Voorts dient te worden opgemerkt dat volgens artikel 107 sexies, leden 2 en 3, van richtlijn 2001/83 de procedure van de unieke beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen inhoudt dat een rapporteur binnen zestig dagen na ontvangst van het periodieke veiligheidsverslag een beoordelingsrapport opstelt, de lidstaten en de houder van de VHB binnen dertig dagen na ontvangst van dit beoordelingsrapport opmerkingen kunnen maken, de rapporteur het rapport binnen 15 dagen na ontvangst van deze opmerkingen bijwerkt, en het PRAC op zijn eerstvolgende vergadering het definitieve beoordelingsrapport goedkeurt en een aanbeveling uitbrengt. Bij de unieke beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen wordt dus een grondige analyse gemaakt van de baten-risicoverhouding van een geneesmiddel, die rekening houdt met alle nieuwe informatie over het geneesmiddel en kan uitmonden in de wijziging, schorsing of intrekking van de VHB. Toch is deze procedure al bij al relatief beknopt. Zo kan diepgaander wetenschappelijk onderzoek noodzakelijk blijken en vereisen dat een andere procedure wordt ingesteld, zoals die van de artikelen 31 en 32 van richtlijn 2001/83. Deze complexere procedure houdt in wezen in dat een of twee rapporteurs, zoals in casu, een voorlopig rapport opstellen, zij dit rapport aan de VHB-houders en de lidstaten toezenden voor opmerkingen en een bijgewerkt rapport opstellen rekening houdend met deze opmerkingen, het

PRAC een aanbeveling doet, dit alles binnen een termijn van 150 dagen, de VHB-houders een heroverweging kunnen vragen, er deskundigen kunnen worden samengeroepen, het PRAC een nieuwe aanbeveling kan uitbrengen, deze nieuwe aanbeveling wordt meegedeeld aan het CHMP, en het CHMP een advies uitbrengt en meedeelt aan de Commissie, de VHB-houders en de lidstaten alvorens de Commissie een beslissing neemt.

61 Bij de unieke beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen was het PRAC op basis van recente gegevens van mening dat de baten-risicoverhouding voor omniscan gunstig bleef, maar dat er geen informatie was over de klinische betekenis van gadoliniumretentie in de hersenen en dat deze retentie en de klinische gevolgen ervan grondig moesten worden onderzocht. Naar aanleiding van deze suggestie heeft de Commissie de procedure van artikel 31 van richtlijn 2001/83 opgestart, die is uitgemond in het bestreden besluit.

62 In deze omstandigheden kunnen de gegevens die beschikbaar waren in het stadium van de unieke beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen, niet worden beschouwd als gegevens die al volledig zijn beoordeeld en die geen rechtvaardiging kunnen vormen voor de schorsing van de omniscan-VHB aan het einde van de litigieuze procedure.

63 Hoe dan ook blijkt uit zijn tweede aanbeveling dat het PRAC zich inzonderheid heeft gebaseerd op een vijftigtal studies die zijn gepubliceerd in 2016 en 2017, dat wil zeggen ná de unieke beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen.

64 Het is juist dat het PRAC in zijn tweede aanbeveling ook heeft verwezen naar het – reeds sinds 2010 bekende – feit dat contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium worden geassocieerd met een aanzienlijk risico op nefrogene systemische fibrose. Deze vaststelling is echter niet de beslissende reden geweest voor de tweede PRAC-aanbeveling en het bestreden besluit. Zoals de Commissie betoogt, werd dit risico genoemd bij wijze van voorbeeld van een ongewenst effect van de vrijgave en latere opeenhoping van lineair gadolinium in de weefsels, wat de vrees heeft versterkt dat gadolinium ook in de hersenen een toxisch effect kan hebben. Reeds bekende gegevens kunnen in aanmerking worden genomen zonder dat het voorzorgsbeginsel en artikel 116 van richtlijn 2001/83 worden geschonden, voor zover die louter worden gebruikt ter bevestiging van het oordeel waartoe de autoriteit op basis van nieuwe gegevens komt.

65 Gelet op een en ander moet worden aangenomen dat de tweede PRAC-aanbeveling steunde op nieuwe wetenschappelijke of medische gegevens.

– Omkering van de bewijslast

66 Verzoekster verwijt het PRAC zijn tweede aanbeveling te hebben gebaseerd op het feit dat het gebrek aan (voldoende) gegevens volgens hem niet kon worden gezien als een bewijs dat gadoliniumretentie in de hersenen geen risico op ongewenste neurologische effecten inhield. Op die manier heeft het PRAC de op de bevoegde autoriteiten rustende bewijslast onregelmatig bij haar gelegd.

67 Na de beschikbare observatiegegevens te hebben onderzocht, was het PRAC van mening dat hoewel de klinische gevolgen van gadoliniumretentie in de hersenen onbekend waren of onduidelijk bleven, het feit dat de casestudy's geen of onvoldoende gegevens opleverden, niet kon worden gezien als een bewijs dat er geen risico op ongewenste neurologische effecten bestond.

68 De aanbeveling van het PRAC kan echter niet worden teruggebracht tot deze stelling alleen.

69 Om te beginnen heeft het PRAC zich gebaseerd op studies die aantonen dat zowel lineair als macrocyclisch gadolinium de bloed-hersenbarrière kan passeren en de hersenen kan aantasten.

70 Verder heeft het PRAC auteurs geciteerd die stellen dat contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium vanwege hun inferieure stabiliteit méér gadolinium in de omliggende weefsels afgeven dan macrocyclische producten, en dus meer de neiging hebben om zich daar opeen te hopen. Zo heeft men waargenomen dat lineaire producten tien keer meer in de hersenen worden vastgehouden dan macrocyclische producten en er een jaar of zelfs langer aanwezig kunnen blijven.

71 Het PRAC heeft tevens opgemerkt dat, ondanks het wijdverbreide gebruik van gadolinium, geen enkele studie wees op klinische symptomen van neurotoxiciteit meer dan 50 weken na intraveneuze inspuiting ervan of op histopathologische symptomen boven een bepaalde concentratie. Het heeft niettemin benadrukt dat er vooralsnog weinig bekend was over de langetermijneffecten van gadoliniumretentie in de hersenen, dat de met opeenhoping associeerbare ongewenste effecten zich mogelijk vertraagd en subtiel voordeden en dat de spontane melding ervan mogelijk afhing van een aantal toevalligheden. Het PRAC heeft in het bijzonder gekeken naar de studie van de kliniek M. die verzoekster ter ondersteuning van haar product had overgelegd, maar heeft daar verder geen rekening mee gehouden. De studieresultaten hadden immers een beperkte relevantie gezien de omvang van de onderzoeksgroep, de relatief korte opvolging van potentiële langetermijneffecten en het gebrek aan gedetailleerde informatie over de gebruikte statistische methoden en de betrouwbaarheid ervan. Evenzo was het PRAC van mening dat studies waarbij gezonde dieren intraveneus dosissen gadolinium kregen toegediend, niet konden worden geacht ziekten te dekken die bij de mens voorkomen en die zouden kunnen verergeren door gadoliniumretentie in de hersenen. Verder heeft het verwezen naar een aantal andere studies die een verband suggereren tussen blootstelling aan gadolinium en diverse ongewenste effecten, zoals hoofdpijn, gehoor- of gezichtsstoornissen, spijsverterings- of ademhalingsproblemen, herhalingsoverbelasting, problemen met de fijne motoriek en cognitieve moeilijkheden al naargelang de zone in de hersenen waar gadolinium zich opeenstapelt en wordt afgebroken. Het PRAC heeft er tevens aan herinnerd dat de toxiciteit van gadolinium is bewezen in gevallen waarin het rechtstreeks in het centraal zenuwstelsel van ratten wordt ingespoten, omdat het morfologische en gedragswijzigingen veroorzaakt naargelang van de dosis. Tot slot heeft het PRAC er, zoals reeds is aangegeven, als bewijs van de toxiciteit van de aanwezigheid van lineair gadolinium in de weefsels, aan herinnerd dat het wordt geassocieerd met groot risico op nefrogene systemische fibrose.

72 Uiteindelijk heeft het PRAC zich gebaseerd op de conclusies van een door hem aangestelde deskundigengroep, die zelf tot de conclusie is gekomen dat, ten eerste, lineair gadolinium zich opeenhoopt in de hersenen omdat het geneigd is af te breken en, ten tweede, het plausibel is dat opeenhoping ongewenste effecten heeft.

73 Vastgesteld zij dat het PRAC zich dus heeft gebaseerd op een beoordeling van wetenschappelijke of medische gegevens die stellig niet alle wetenschappelijke onzekerheid wegnemen maar niettemin ernstige en concludente aanwijzingen kunnen vormen voor, ten eerste, het feit dat lineair gadolinium zich meer en langer opeenhoopt in de hersenen dan macrocyclisch gadolinium en, ten tweede, de potentiële toxische effecten van deze opeenhoping.

74 In die omstandigheden kon het PRAC van mening zijn, zonder daardoor de bewijslast om te keren, dat het feit dat de casestudy's geen of onvoldoende gegevens bevatten, niet kon worden gezien als een bewijs dat er geen risico op ongewenste neurologische effecten bestond, aangezien het over gegevens beschikte die hierover redelijke twijfel deden rijzen.

75 De grieven die verzoekster aanvoert tegen de PRAC-beoordeling van het aan gadoliniumretentie in de hersenen verbonden risico op neurotoxische effecten, zijn dus ongegrond.

ii) Beoordeling van het CHMP

76 Verzoekster betoogt in wezen dat het CHMP voor het grootste deel geen eigen evaluatie heeft gemaakt en in elk geval, door bepaalde beoordelingen van het PRAC naast zich neer te leggen, de aanbeveling van het PRAC heeft ondermijnd.

– *Stelling dat het CHMP geen eigen evaluatie heeft gemaakt*

77 Volgens verzoekster heeft het CHMP zich wat betreft de ongewenste neurologische effecten in wezen akkoord verklaard met de tweede PRAC-aanbeveling zonder een eigen beoordeling te maken.

78 Er zij evenwel aan herinnerd dat een autoriteit enkel moet bewijzen dat er werkelijk onderzoek is gedaan indien een reeks voldoende overeenstemmende aanwijzingen het betoog van de verzoekende partij dat er van een dergelijk onderzoek geen sprake is geweest, ondersteunt (zie in die zin arrest van 28 september 2004, Tenreiro/Commissie, T-216/03, EU:T:2004:276, punt 59).

79 Het feit dat het CHMP de mening van het PRAC grotendeels deelt, betekent niet dat het geen eigen beoordeling van de beschikbare medische of wetenschappelijke gegevens heeft verricht. Dit geldt temeer daar de VHB-houders op 18 juli 2017 bij het CHMP hun standpunt kenbaar hebben kunnen maken en het CHMP, na de inhoud van de tweede PRAC-aanbeveling te hebben getoond en te hebben aangegeven over het algemeen akkoord te gaan met de conclusies daarvan, deze conclusies heeft genuanceerd alvorens zijn eigen conclusies te formuleren. Tot slot blijkt uit de bij het CHMP-advies gevoegde afwijkende meningen van de vertegenwoordigers van 12 lidstaten en van de Noorse en IJslandse vertegenwoordigers dat er binnen het CHMP discussie heeft plaatsgevonden.

80 Bijgevolg is niet aangetoond dat het CHMP geen eigen evaluatie heeft gemaakt van de neurologische risico's die gadoliniumblootstelling met zich kunnen brengen.

– *Stelling dat het CHMP bepaalde beoordelingen van het PRAC naast zich heeft neergelegd*

81 Verzoekster merkt op dat het CHMP bepaalde beoordelingen van het PRAC naast zich heeft neergelegd en op die manier diens aanbeveling heeft „ondermijnd". Volgens verzoekster vloeit hieruit voort dat zijn eigen advies en het bestreden besluit steunen op gegevens die noch solide noch overtuigend zijn.

82 In de eerste plaats stelt verzoekster dat, wat betreft het feit dat contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium moeten worden onderscheiden van die op basis van macrocyclisch gadolinium, het CHMP het nodig heeft gevonden om de stelling van het PRAC te corrigeren dat „macrocyclische producten slechts een tijdelijke verhoging van [gadolinium] in de hersenen veroorzaken en snel worden afgebroken". Het CHMP achtte het voldoende te stellen dat „gadoliniummetingen in de hersenen over langere perioden verschillen aantonen tussen lineaire en macrocyclische producten op het vlak van opeenhoping in de loop der tijd".

83 De door het CHMP aangebrachte nuance doet evenwel niet af aan de vaststelling dat lineair gadolinium meer wordt afgebroken dan macrocyclisch gadolinium en langer wordt vastgehouden in de hersenen. Het is immers op basis van onder meer deze vaststellingen dat het PRAC en het CHMP de contrastmiddelen hebben onderscheiden naargelang zij tot het ene dan wel het andere type gadolinium behoren en dat de Commissie, behoudens uitzondering, de VHB's voor het ene en niet voor het andere type heeft geschorst. Anders dan verzoekster stelt, kan de andere formulering die het CHMP heeft gebruikt, dus geen afbreuk doen aan de gronden waarop het bestreden besluit berust.

84 In de tweede plaats wijst verzoekster erop dat het CHMP in zijn advies meende dat het onhoudbaar was om te stellen dat, zoals het PRAC had gedaan, de schadelijke effecten en de potentiële wisselwerking van gadolinium met ziekteprocessen „plausibel" waren. Het CHMP vond het adjectief „mogelijk" beter omdat „plausibel" „een grotere kans op schade" impliceerde. Om dezelfde reden meende het CHMP dat het woord „nog" moest worden weggelaten in de conclusie van het PRAC dat „[nog] niet is aangetoond dat gadoliniumopeenhoping in de hersenen ongewenste neurologische effecten heeft zoals cognitieve of motorische stoornissen".

85 Onder verwijzing naar de zowat 300 miljoen dosissen gadoliniumhoudende contrastmiddelen die sinds 1988 zijn toegediend en het gebrek aan gegevens over de effecten van opeenhoping ervan in de hersenen, betoogt verzoekster dat het CHMP het dus duidelijk oneens was met de stelling van het PRAC waarop het bestreden besluit berust.

86 Er zij evenwel aan herinnerd dat een potentieel gevaar voldoende is om te rechtvaardigen dat op grond van artikel 116 van richtlijn 2001/83 een maatregel wordt genomen (zie punt 46 hierboven). Bovendien hoeft een maatregel, anders dan verzoekster stelt, niet per se te steunen op solide en overtuigend bewijs, maar kan hij ook gewoon steunen op ernstige en concludente aanwijzingen, die zelfs niet alle wetenschappelijke onzekerheid hoeven weg te nemen (zie punt 59 hierboven).

87 Verder machtigt het voorzorgsbeginsel, zoals reeds is aangegeven in punt 45 hierboven, de bevoegde autoriteiten bij onzekerheid om passende maatregelen te nemen om een aantal potentiële risico's voor de volksgezondheid, de veiligheid en het milieu te voorkomen, zonder dat hoeft te worden gewacht totdat de realiteit en de ernst van deze risico's volledig zijn aangetoond.

88 Bovendien mag bij de evaluatie van het risico inderdaad, zoals verzoekster betoogt, niet worden uitgegaan van zuiver hypothetische overwegingen, maar heeft het Hof niettemin erkend dat het voorzorgsbeginsel de vaststelling van beperkende maatregelen rechtvaardigt, zelfs wanneer het onmogelijk blijkt te zijn om het bestaan of de omvang van het gestelde risico met zekerheid te bepalen, omdat de resultaten van de studies ontoereikend, niet overtuigend of onnauwkeurig zijn, maar reële schade voor de volksgezondheid waarschijnlijk blijft ingeval het risico intreedt (arresten van 10 april 2014, Acino/Commissie, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punt 58, en 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, C-82/15 P, niet gepubliceerd, EU:C:2015:796, punt 22).

89 In casu heeft het CHMP zich niet fundamenteel verzet tegen het bestaan van een risico door de twee voormelde nuances aan te brengen in de tweede PRAC-aanbeveling. Stellig heeft het CHMP, net als het PRAC, toegegeven dat bij de mens niet was aangetoond dat gadoliniumopeenhoping in de hersenen enig ongewenst effect had, ondanks het grootschalig gebruik ervan. Het CHMP is echter niet teruggekomen op het standpunt van het PRAC dat ten eerste weinig bekend was over de veiligheid op lange termijn, ten tweede de met opeenhoping associeerbare ongewenste effecten zich mogelijk vertraagd en subtiel voordeden en, ten derde, hun spontane melding afhing van diverse toevalligheden. Het CHMP heeft erkend dat er geen ongewenste neurologische effecten zoals cognitieve of motorische stoornissen waren aangetoond, maar heeft aanvaard dat, gezien de gegevens die aantonen dat lineaire producten in vivo worden afgebroken en de niet-klinische gegevens die aantonen dat afgebroken gadolinium toxisch is, er een risico bestond op ongewenste effecten en interactie met ziekteprocessen.

90 Ten overvloede dient te worden erkend dat, zoals de Commissie in haar processtukken aangeeft, het CHMP het adjectief „mogelijk" in plaats van „plausibel" heeft gebruikt om te vermijden dat er paniek zou ontstaan bij patiënten, niet om ten gronde af te wijken van het standpunt van het PRAC. Het CHMP heeft diens tweede aanbeveling om de VHB's voor contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium te schorsen, immers bekrachtigd.

91 Om alle voorgaande redenen kan het feit dat het CHMP het adjectief „plausibel" heeft vervangen door „mogelijk" en het bijwoord „nog" uit de aanbeveling van het PRAC heeft laten vallen, niet relevant worden geacht voor de toepassing van artikel 116 van richtlijn 2001/83 en van het voorzorgsbeginsel. Het kan de wettigheid van het bestreden besluit dan ook niet aantasten.

2) Andere dan neurologische risico's

92 Wat betreft andere dan de neurologische risico's verbonden aan het gebruik van gadolinium als contrastmiddel, wijst verzoekster erop dat het CHMP de stelling van het PRAC dat blootstelling aan lineair gadolinium huidirritatie veroorzaakt, buiten beschouwing heeft gelaten omdat die op een beperkt aantal gevallen steunt. Bovendien is het feit dat gadolinium bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis nefrogene systemische fibrose kan veroorzaken, volgens haar niet voldoende om te besluiten dat omniscan geen gunstige baten-risicoverhouding heeft, aangezien het CHMP reeds in 2010 had geconcludeerd dat het risico op nefrogene systemische fibrose voldoende werd ingecalculeerd bij en geneutraliseerd door waarschuwingen en gebruiksbeperkingen, dit advies zes jaar later door het PRAC werd bevestigd bij de unieke beoordeling van de periodieke veiligheidsverslagen en, zoals reeds is uiteengezet, een VHB slechts op grond van het voorzorgsbeginsel kan worden geschorst indien er nieuwe gegevens zijn, wat in casu niet het geval is. Andere ongewenste effecten dan neurologische konden dan ook geen relevante reden zijn om de omniscan-VHB te schorsen.

93 In de tweede PRAC-aanbeveling is het risico op huidirritatie na gadoliniumblootstelling als reden echter van ondergeschikt belang. Bovendien komen de motieven van het bestreden besluit uit het advies van het CHMP, niet uit de aanbeveling van het PRAC. Dat advies steunt zelf in wezen op de opeenhoping van lineair gadolinium in de hersenen en het mogelijk daarmee gepaard gaand risico op neurotoxische effecten. Dat het CHMP het standpunt van het PRAC over het risico op huidirritatie niet heeft overgenomen, doet dan ook niet af aan de wettigheid van dat besluit.

94 Het risico op nefrogene systemische fibrose wordt louter vermeld ter bevestiging van de toxiciteit van gadolinium in de weefsels, en is dus geen beslissende reden voor het bestreden besluit. Daar komt nog bij dat, zoals in punt 64 hierboven al is aangegeven, reeds bekende gegevens in aanmerking kunnen worden genomen zonder daardoor het voorzorgsbeginsel of artikel 116 van richtlijn 2001/83 te schenden, wanneer zij, zoals in casu, louter worden gebruikt ter bevestiging van het oordeel waartoe de autoriteit op basis van nieuwe gegevens komt.

95 Gelet op het voorgaande kunnen verzoeksters grieven over de andere dan neurologische risico's niet leiden tot de onwettigheid van het bestreden besluit.

c) Beoordeling van de baten van lineair gadolinium en omniscan in het bijzonder

96 Volgens verzoekster dienden de bevoegde autoriteiten rekening te houden met de baten die omniscan heeft voor myocardperfusiescans en op het vlak van overgevoeligheidsreacties.

1) Baten van omniscan voor myocardperfusiescans

i) Argumenten van medische aard

97 Verzoekster betoogt dat omniscan in vergelijking met andere contrastmiddelen een specifiek voordeel biedt voor myocardperfusiescans, maar dat het PRAC hieraan is voorbijgegaan door in zijn tweede aanbeveling te verklaren dat de indicatie voor een MRI van het hele lichaam, die de meeste andere gadoliniumhoudende producten hebben, ook een hartscan, inclusief myocardperfusiescan, omvat.

98 Volgens verzoekster zijn er echter belangrijke verschillen tussen een MRI van het hele lichaam en een myocardperfusiescan, welke nauwkeuriger en efficiënter is om mensen met een risico op hartkwalen te herkennen, om patiënten te behandelen en om een eventuele fatale afloop te voorkomen. Ook de doseringen en de toedieningsinstrumenten zijn bij een MRI van het hele lichaam en een myocardperfusiescan anders. De stelling van het PRAC dat de indicatie voor een MRI van het hele lichaam een hartscan inhoudt, komt er dan ook op neer dat aan geneesheren wordt gevraagd om VHB's te negeren die zijn afgegeven door lidstaten die omniscan uitdrukkelijk als enig gadoliniumhoudend contrastmiddel hebben toegelaten voor myocardperfusiescans. De beslissing om offlabel voor te schrijven, ligt nochtans alleen bij de voorschrijvende geneesheer.

99 Opgemerkt zij echter dat verzoekster haar betoog over omniscans voordeel voor myocardperfusiescans onderbouwt met medische beschouwingen, die de Commissie betwist met beschouwingen van dezelfde aard, en op wetenschappelijke literatuur. Zoals reeds in herinnering is gebracht (zie punt 51 hierboven), kan het Gerecht zijn eigen beoordeling echter niet in de plaats stellen van die van het PRAC en het CHMP en strekt zijn rechterlijke toetsing zich enkel uit tot de regelmatigheid van hun werking, de interne samenhang en de motivering van hun aanbeveling en advies. Bijgevolg kan het Gerecht niet onderzoeken of de stellingen van verzoekster gegrond zijn.

100 Het Gerecht kan dus ook geen uitspraak doen over verzoeksters argument dat het door het PRAC en het CHMP ingenomen standpunt over myocardperfusiescans erop neerkomt dat van geneesheren wordt gevraagd VHB's te negeren die zijn afgeleverd door lidstaten die omniscan uitdrukkelijk als gadoliniumhoudend contrastmiddel hebben toegelaten voor dit soort scan. Dit argument van verzoekster berust immers op de hypothese, waarover het Gerecht zich niet kan uitspreken, dat de indicatie voor myocardperfusiescans autonoom is en niet kan worden gezien als een subset van de indicatie voor het hele lichaam.

101 De Commissie benadrukt in elk geval terecht dat wanneer een comité, zoals het PRAC of het CHMP, in het kader van de procedure van artikel 31, lid 1, van richtlijn 2001/83 vragen krijgt voorgelegd die van belang zijn voor de Unie, het aan dat comité staat om op Europees niveau haar eigen evaluatie van het betrokken geneesmiddel te maken, die onafhankelijk is van de evaluatie van de nationale autoriteiten, die dat comité niet kan worden tegengeworpen (zie in die zin arrest van 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Commissie, C-82/15 P, niet gepubliceerd, EU:C:2015:796, punten 36 en 37).

ii) Andere dan medische argumenten

102 Naast haar argumenten die een medische beoordeling vergen, formuleert verzoekster nog andere grieven, betreffende de naleving van richtsnoeren, schending van de verplichting een volledig onderzoek te verrichten en een feitelijke vergissing die het Gerecht dient te onderzoeken.

– Voordeel van omniscan voor myocardperfusiescans

103 In de eerste plaats betoogt verzoekster dat, door geen rekening te houden met het belang van omniscans indicatie voor myocardperfusiescans, het PRAC en het CHMP in strijd met de richtsnoeren inzake goede geneesmiddelenbewakingspraktijken hebben gehandeld, die bepalen dat de baten-risicoverhouding moet worden geëvalueerd voor elke indicatie.

104 Het PRAC en het CHMP hebben nochtans wél rekening gehouden met de specifieke indicatie die omniscan in bepaalde landen had voor myocardperfusiescans, maar waren bij de beoordeling van deze indicatie van mening dat dit soort scan medisch gezien onder de indicatie voor het hele lichaam viel – wat het Gerecht, zoals daarnet herhaald, niet kan verifiëren – waardoor deze indicatie de baten-risicobalans niet positief kon laten doorslaan ten opzichte van de opeenhoping van lineair gadolinium in de hersenen en het toxiciteitsrisico daarvan.

105 In de tweede plaats stelt verzoekster dat niets erop wijst dat het PRAC in zijn tweede aanbeveling, en het CHMP daarna, rekening hebben gehouden met haar opmerkingen in haar heroverwegingsverzoek over omniscans indicatie voor myocardperfusiescans.

106 In zijn eerste aanbeveling was het PRAC van mening dat omniscans „unieke" indicatie voor myocardperfusiescans irrelevant was omdat een indicatie voor een MRI van het hele lichaam ook op een hartscan sloeg, met inbegrip van een myocardperfusiescan.

107 In haar verzoek om heroverweging heeft verzoekster uitgelegd dat zij niet beweerde dat omniscan een „unieke" indicatie had voor myocardperfusiescans, daar ook multihance (gadobeenzuur) in bepaalde landen een vergunning had verkregen voor dit gebruik, en gadovist (gadobutrol) in Polen. Verzoekster vervolgde dat, door aan te nemen dat een indicatie voor MRI's van het hele lichaam tevens op myocardperfusiescans sloeg, het PRAC voorbijging aan het feit dat bij deze scan een stressmiddel werd toegediend en een functioneel en geen anatomisch onderzoek werd verricht, wat essentieel was om myocardischemie te kunnen detecteren.

108 In zijn tweede aanbeveling heeft het PRAC volgehouden dat verzoekster beweerde dat alleen omniscan een indicatie voor myocardperfusiescans had. Hoewel deze stelling ambigu is, doet zij niet af aan de wettigheid van het bestreden besluit, aangezien verzoekster in haar processtukken zelf zegt dat omniscan in 4 lidstaten, te weten Kroatië, Cyprus, Portugal en Roemenië, het enige middel met die indicatie is.

109 Vooral zij opgemerkt dat het PRAC in zijn tweede aanbeveling heeft erkend wat verzoekster in wezen stelde, namelijk dat een myocardperfusiescan hoofdzakelijk tot doel had myocardischemie te detecteren door een scan in rusttoestand te combineren met een scan in stresstoestand met behulp van dynamische beeldtechniek. Verder heeft het PRAC erop gewezen dat in de beschikbare documentatie stond dat omniscan een indicatie had voor MRI's van het lichaam in het algemeen, maar ook specifiek voor andere onderzoeken, zoals naar coronaire hartziekten via een myocardperfusiescan, wat de door verzoekster overgelegde samenvatting van de productkenmerken in het Verenigd Koninkrijk bevestigt. Het PRAC heeft daaruit afgeleid dat een MRI voor het hele lichaam inderdaad een myocardperfusiescan inhield. Volgens het PRAC strookte deze conclusie trouwens met de opinie van de geraadpleegde deskundigen, namelijk dat lineaire en macrocyclische contrastmiddelen bij hartscans onderling verwisselbaar waren en er qua klinische bruikbaarheid dus geen verschil was vastgesteld.

110 De rapporteur van het PRAC heeft bovendien opgemerkt dat verzoekster geen chemisch of fysiologisch bewijs had verstrekt voor haar standpunt dat met andere contrastmiddelen geen soortgelijke resultaten als met omniscan konden worden verkregen, en dat reeds was aangetoond dat soortgelijke resultaten konden worden verkregen met multihance en gadovist.

111 Verzoekster voert dan ook tevergeefs aan dat geen rekening is gehouden met haar opmerkingen in haar heroverwegingsverzoek over omniscans indicatie voor myocardperfusiescans.

112 In de derde plaats betoogt verzoekster dat het PRAC en het CHMP de voordelen van omniscan hebben geminimaliseerd door te stellen dat het niet het enige contrastmiddel was met een indicatie voor myocardperfusiescans omdat gadovist, een contrastmiddel op basis van macrocyclisch gadolinium, in Duitsland een indicatie had voor het hele lichaam die werd geacht ook dit soort scan te dekken. Volgens verzoekster had de VHB-aanvrager in de praktijk uiteindelijk geen specifieke vergunning voor myocardperfusiescans aangevraagd, en dit wegens de bezorgdheid die enkele lidstaten hadden geuit. Bijgevolg kan uit het feit dat het Bundesinstitut für Arzneimittel und Medezinprodukte (federaal instituut voor geneesmiddelen en medische hulpmiddelen; hierna: „Duits instituut") gadovist heeft toegelaten voor het hele lichaam, niet worden afgeleid dat het heeft erkend dat gadovist tevens geschikt was voor myocardperfusiescans.

113 Wat dat betreft, moet worden geconstateerd dat de co-rapporteur van het PRAC bij zijn voorafgaande beoordeling van de gronden voor heroverweging van de eerste PRAC-aanbeveling effectief van mening was dat gadovists indicatie voor myocardperfusiescans in Duitsland was inbegrepen in de vermelding „hele lichaam".

114 Blijkens het beoordelingsrapport van het Duits instituut had gadovist een specifieke indicatie voor MRI's van de schedel, het ruggenmerg, de lever en de nieren, maar heeft de VHB-houder op 13 september 2011 verzocht om deze indicatie uit te breiden naar het hele lichaam.

115 Bij de bespreking van de wetenschappelijke gegevens heeft de rapporteur van het Duits instituut er onder meer op gewezen dat het gebruik van gadovist niet was gedocumenteerd voor bepaalde delen van het lichaam, zoals de pancreas, de dikke darm of de prostaat, en omstreden was voor andere, zoals de baarmoeder, maar dat er genoeg ondersteunend materiaal was voor MRI's van het hart, met inbegrip van perfusiescans. Aangezien de VHB-houder evenwel had verzocht om de indicatie uit te breiden naar scans voor het hele lichaam, heeft de rapporteur gepreciseerd dat deze lichaamsdelen niet meer zouden voorkomen in de indicatielijst. Een aantal lidstaten heeft in het kader van deze procedure vragen opgeworpen. Eén lidstaat in het bijzonder meende dat van alle indicaties die met „het hele lichaam" werden aangevraagd, bijzondere aandacht moest uitgaan naar die voor het hart en met name een vergelijking moest worden gemaakt tussen hartscans en andere onderzoeksmethoden. Gelet op de antwoorden van de VHB-aanvrager werd dit punt als afgehandeld beschouwd.

116 Anders dan verzoekster stelt, blijkt dus niet duidelijk uit dit rapport dat de VHB-houder van gadovist wegens de bezorgdheid van enkele lidstaten uiteindelijk geen specifieke vergunning voor myocardperfusiescans heeft aangevraagd. Verzoeksters uitspraken in dit verband zijn trouwens in de voorwaardelijke wijs geformuleerd. De Commissie merkt bovendien op dat de co-rapporteur van het PRAC in zijn voorafgaand rapport over de heroverwegingsgronden voor de eerste PRAC-aanbeveling heeft bevestigd dat het Duits instituut op basis van studies de indicatie van gadovist had toegestaan voor myocardperfusiescans onder de vermelding „hele lichaam". Aangezien deze co-rapporteur lid was van dat instituut, is het niet erg waarschijnlijk dat hij het standpunt van het instituut verkeerd heeft geïnterpreteerd.

117 Gelet op het voorgaande moet worden geoordeeld dat niet is aangetoond dat het PRAC en het CHMP geen rekening hebben gehouden met omniscans voordeel voor myocardperfusiescans door zich ten onrechte op het standpunt te stellen dat gadovist in Duitsland een indicatie had voor het hele lichaam die werd geacht ook voor dit soort scan te gelden.

– *Voordeel van omniscan voor het risico op overgevoeligheid*

118 Verzoekster beweert ook dat het PRAC en het CHMP een foute inschatting hebben gemaakt van het voordeel dat lineair gadolinium biedt als het gaat om het aantal overgevoeligheidsreacties op dit soort contrastmiddel. Volgens haar wordt met name omniscan beter verdragen dan macrocyclische producten.

119 Zoals reeds in punt 51 hierboven is uiteengezet, kan het Gerecht zijn eigen beoordeling echter niet in de plaats stellen van die van het PRAC of het CHMP. Het kan bijgevolg geen uitspraak doen over de wetenschappelijke controverse tussen verzoekster en deze comités in verband met de eventuele voordelen van een contrastmiddel als omniscan in vergelijking met producten op basis van macrocyclisch gadolinium.

120 Verzoekster stelt niettemin dat het PRAC en, in navolging, het CHMP geen acht hebben geslagen op een meta-analyse van professor P. die verzoekster had overgelegd en die bevestigde dat contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium beter werden verdragen dan macrocyclische producten.

121 Uit de tweede PRAC-aanbeveling blijkt evenwel dat het die meta-analyse wel in overweging heeft genomen, maar daar verder geen rekening mee heeft gehouden omdat ze, zoals andere studies, een aantal belangrijke beperkingen vertoonde, zoals haar ontwerp, het feit dat ze steunde op de registratie van ongewenste effecten en het feit dat er mogelijk meer of minder werd gerapporteerd al naargelang het productgebruik veranderde. In zijn bijgewerkt beoordelingsrapport van 30 juni 2017 heeft de co-rapporteur van het PRAC meer specifiek opgemerkt dat de meta-analyse van professor P. gebaseerd was op retroactieve rapportering van welbepaalde ongewenste effecten, terwijl het bekend is dat slechts een klein gedeelte van de ongewenste effecten wordt gerapporteerd aan de gezondheidsinstanties en dergelijke spontane rapportering dus niet kan worden gebruikt voor een kwantitatieve analyse of een productvergelijking.

d) Conclusie over het eerste en het tweede middel

122 Uit al het voorgaande volgt dat verzoekster niet aantoont dat de tweede aanbeveling van het PRAC en het advies van het CHMP fouten of nalatigheden bevatten.

123 Bijgevolg moeten het eerste en het tweede middel ongegrond worden verklaard, zonder dat hoeft te worden ingegaan op het laatste argument dat verzoekster in haar eerste middel heeft aangevoerd, namelijk dat de vermeende fouten en nalatigheden van het PRAC en het CHMP niet konden worden gecompenseerd door het feit dat de schorsing van de omniscan-VHB volgens artikel 3 van het bestreden besluit door de lidstaten voor twaalf maanden kon worden uitgesteld.

2. Derde middel, inzake schending van de beginselen van gelijke behandeling en non-discriminatie

124 Volgens verzoekster schendt het bestreden besluit de beginselen van gelijke behandeling en non-discriminatie om vier redenen die verband houden met de gunstige behandeling die haar concurrenten volgens haar hebben gekregen voor de contrastmiddelen waarvoor zij een VHB hebben.

125 Vooraf zij eraan herinnerd dat het beginsel van gelijke behandeling volgens vaste rechtspraak vereist dat vergelijkbare situaties niet verschillend en verschillende situaties niet gelijk worden behandeld, tenzij een dergelijke behandeling objectief gerechtvaardigd is (zie arrest van 12 juni 2015, Health Food Manufacturers' Association e.a./Commissie, T-296/12, EU:T:2015:375, punt 113 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

a) Eerste geval van vermeende discriminatie

126 Verzoekster ziet een eerste geval van discriminatie in het feit dat voor contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium, zoals omniscan, de VHB is geschorst, terwijl geen soortgelijke maatregel is genomen voor contrastmiddelen op basis van macrocyclisch gadolinium. Volgens haar is er geen enkele objectieve reden voor dit verschil in behandeling, aangezien er geen bewijs is dat gadoliniumretentie in de hersenen letsels veroorzaakt en het CHMP bovendien nog van mening was dat dergelijke letsels niet „plausibel" waren. Dit verschil in behandeling berust in feite op de enkele premisse dat contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium langer in de hersenen worden vastgehouden dan die op basis van macrocyclisch gadolinium. Deze bewering is echter niet gestaafd.

127 Uit de punten 69 tot en met 71 hierboven blijkt echter dat het PRAC heeft geconstateerd dat wetenschappelijke gegevens aantoonden dat de hersenen contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium langer vasthouden dan die op basis van macrocyclisch gadolinium, en dat uit deze gegevens kon worden afgeleid dat blootstelling aan lineair gadolinium vanwege de inferieure stabiliteit ervan mogelijk een risico op toxiciteit inhoudt vergeleken met macrocyclisch gadolinium.

128 Bovendien blijkt uit de punten 86 en 91 hierboven dat het feit dat het CHMP het door het PRAC gebruikte adjectief „plausibel” heeft vervangen door de term „mogelijk”, niet veelbetekenend was.

129 In die omstandigheden kon de Commissie ervan uitgaan dat de kenmerken van de twee soorten gadolinium verschillend genoeg waren om een verschil in behandeling te rechtvaardigen. Zij heeft daardoor niet het beginsel van gelijke behandeling en non-discriminatie geschonden.

b) Tweede geval van vermeende discriminatie

130 Verzoekster ziet een tweede geval van discriminatie in het feit dat de Commissie in het bestreden besluit de VHB van omniscan heeft geschorst maar niet die van magnevist (gadopentetinezuur), hoewel het beide contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium zijn. Voor magnevist bepaalt artikel 4 van het bestreden besluit gewoon dat de lidstaten bij de evaluatie van de werkzaamheid en de veiligheid van gadopentetinezuurhoudende contrastmiddelen rekening moeten houden met de wetenschappelijke conclusies van het CHMP.

131 Volgens verzoekster is er geen bewijs dat retentie van lineair gadolinium in de hersenen letsels veroorzaakt, en is er dus geen enkele objectieve rechtvaardiging om magnevist te onderscheiden van andere contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium, zoals omniscan, louter omdat magnevist in lagere dosissen wordt toegediend.

132 Zoals reeds in de punten 71 en 73 hierboven is aangegeven, mocht het PRAC, gezien de wetenschappelijke gegevens, aannemen dat er ernstige en concludente aanwijzingen waren dat de opeenhoping van lineair gadolinium in de hersenen een risico op neurotoxiciteit inhoudt. In zijn tweede aanbeveling heeft het PRAC bovendien aangegeven dat studies hadden aangetoond dat magnevist, net als omniscan, na toediening wordt gedetecteerd in de hersenen. Het heeft er echter ook op gewezen dat de dosissen magnevist die in de arteriografie als contrastmiddel werden gebruikt, 200 keer lager lagen dan andere intraveneus ingespoten producten zoals omniscan, en dat patiënten in voorkomend geval doorgaans slechts één keer aan dit product werden blootgesteld, terwijl dat bij omniscan meermaals het geval kan zijn.

133 Op basis van dit verschil in toediening tussen de twee producten, mochten het PRAC, het CHMP en vervolgens de Commissie opteren voor een verschil in aanpak en met name een onderscheid maken tussen magnevist en omniscan, en konden zij, zonder daardoor het beginsel van gelijke behandeling en non-discriminatie te schenden, het standpunt innemen dat de lidstaten enkel dienden te worden verzocht rekening te houden met de conclusie dat de baten-risicobalans van magnevist positief bleef in geval van intra-articulaire injectie.

c) Derde geval van vermeende discriminatie

134 Volgens verzoekster is er een derde geval van discriminatie doordat de Commissie in het bestreden besluit de VHB van omniscan heeft geschorst maar niet die van multihance en primovist (gadoxetinezuur), hoewel het allemaal contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium zijn. Voor multihance en primovist staat in artikel 4 van het bestreden besluit gewoon dat wanneer de lidstaten de werkzaamheid en veiligheid van gadobeenzuur- of gadoxetinezuurhoudende contrastmiddelen evalueren, zij rekening moeten houden met de wetenschappelijke conclusies van het CHMP.

135 Verzoekster betoogt in dit verband dat voor zover het PRAC en het CHMP van mening waren dat multihance en primovist een gunstige baten-risicoverhouding hadden vanwege hun nut voor leverscans, het discriminatoir was om omniscans specifieke indicatie voor myocardperfusiescans niet als even gunstig te beschouwen.

136 Vastgesteld zij dat deze grief berust op de vooronderstelling dat omniscan van bijzonder belang is voor myocardperfusiescans. Het PRAC en het CHMP hebben dit echter betwist en er zij aan herinnerd (zie punt 99 hierboven) dat het Gerecht zich niet kan uitspreken over de wetenschappelijke controverse tussen partijen over de vraag of er aanzienlijke verschillen zijn tussen een scan van „het hele lichaam" en een myocardperfusiescan. Daarbij komt nog dat blijkens het onderzoek van de eerste twee middelen (zie de punten 113-117 hierboven) niet is aangetoond dat het PRAC in de fout is gegaan door aan te nemen dat een indicatie voor het „hele lichaam" ook slaat op de indicatie die omniscan in 4 lidstaten voor myocardperfusiescans heeft.

137 Het PRAC heeft zelfs opgemerkt dat multihance en primovist een nut hadden voor scans die in een later stadium worden gemaakt van slecht doorbloede leverletsels, wat niet kan worden gedaan met andere gadoliniumhoudende producten, en potentieel dodelijke ziekten op die manier vroeg kunnen worden gediagnosticeerd. Daarom heeft het PRAC, ondanks de risico's die gepaard gaan met gadoliniumopeenhoping in de hersenen, het standpunt ingenomen dat de baten-risicobalans voor die twee producten positief bleef, mits hun gebruik werd beperkt tot dit soort leverscans.

138 In deze context is er, gezien hun verschillende kenmerken, geen sprake van schending van het beginsel van gelijke behandeling en non-discriminatie doordat multihance en primovist anders zijn behandeld dan omniscan.

d) Vierde geval van vermeende discriminatie

139 Verzoekster ziet een vierde geval van discriminatie in het feit dat het bestreden besluit zogezegd tot doel heeft risico's voor de menselijke gezondheid te verminderen, maar contrastmiddelen op basis van macrocyclisch gadolinium verkiest boven contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium vanwege een hypothetisch risico op neurotoxiciteit, zonder in aanmerking te nemen dat deze laatste, en dan in het bijzonder omniscan, een gunstiger veiligheidsprofiel hebben voor het risico op grote overgevoeligheidsreacties – een risico dat weliswaar klein maar niettemin reëel is.

140 Om te beginnen dient echter te worden opgemerkt dat noch het PRAC, noch het CHMP, noch de Commissie meende dat het neurotoxiciteitsrisico van contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium hypothetisch was. De Commissie was, in lijn met het CHMP-advies waarnaar zij in het bestreden besluit verwijst, van mening dat de neurotoxiciteit van deze contrastmiddelen mogelijk was.

141 Verder heeft het PRAC weliswaar geconstateerd dat studies aantoonden dat met name omniscan een minder hoog risico op overgevoeligheidsreacties inhield, maar heeft het niettemin aangegeven dat „de studies [naar overgevoeligheid] een aantal belangrijke beperkingen [vertoonden]: het feit dat de studie retrospectief was, dat ze steunde op de registratie van ongewenste effecten en dat er mogelijk meer of minder werd gerapporteerd al naargelang het productgebruik veranderde". Ook heeft het PRAC geconstateerd dat „[h]et percentage hevige reacties zeer klein [was] en [dat] de studies naar het percentage overgevoeligheidsreacties met [gadoliniumhoudende contrastmiddelen] […] alle [aangaven] dat slechts een zeer klein percentage patiënten een hevige overgevoeligheidsreactie [had]", alsook dat „[h]et risico op overgevoeligheid […] afdoende [werd] besproken in de productinformatie van gadoliniumhoudende contrastmiddelen".

142 Verzoekster legt inderdaad een publicatie over van de American College of Radiology van 4 april 2017, genaamd „Antwoord op de aanbevelingen van het PRAC", alsook een verklaring van professor A. en een meta-analyse van professor P., waaruit blijkt dat lineair gadolinium voor het risico op overgevoeligheid een beter veiligheidsprofiel zou hebben dan macrocyclisch gadolinium.

143 Het staat echter niet aan het Gerecht om het bestreden besluit te heroverwegen in het licht van wetenschappelijke gegevens (zie punt 51 hierboven). Het PRAC was, zoals reeds is uiteengezet (zie punt 121 hierboven), van mening dat de meta-analyse van professor P. aanzienlijke beperkingen had.

De publicatie van de American College of Radiology vermeldt overigens gewoon summier dat lineaire producten „minder risico op hevige reacties vertonen dan macrocyclische producten", zonder deze conclusie te onderbouwen. De verklaring van professor A. dateert van na het bestreden besluit en kon door het PRAC, het CHMP en de Commissie dus niet in overweging worden genomen. De objectiviteit en de bewijskracht van die verklaring is trouwens niet bewezen, aangezien ze duidelijk ter ondersteuning van verzoeksters beroep is opgesteld.

144 Bijgevolg blijkt niet dat de Commissie in het bestreden besluit het beginsel van gelijke behandeling en non-discriminatie heeft geschonden door contrastmiddelen op basis van macrocyclisch gadolinium anders te behandelen dan contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium, aangezien hun eigenschappen van elkaar verschillen.

145 Gelet op een en ander is het derde middel ongegrond.

3. Vierde middel, inzake schending van het evenredigheidsbeginsel

146 Verzoekster betoogt dat het bestreden besluit het algemeen beginsel van evenredigheid schendt, zelfs indien de conclusie diende te luiden dat de baten-risicoverhouding van contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium ongunstig is.

147 Wat dat betreft, zij er meteen aan herinnerd dat het evenredigheidsbeginsel, dat behoort tot de algemene beginselen van het Unierecht, volgens vaste rechtspraak vereist dat de handelingen van de instellingen niet buiten de grenzen treden van wat geschikt en noodzakelijk is om de door de betrokken regeling nagestreefde legitieme doelstellingen te verwezenlijken, met dien verstande dat wanneer er keuze is tussen meerdere geschikte maatregelen, de minst belastende maatregel moet worden gekozen, en dat de veroorzaakte nadelen niet onevenredig mogen zijn aan de nagestreefde doelstellingen (zie arrest van 7 maart 2013, Acino/Commissie, T-539/10, niet gepubliceerd, EU:T:2013:110, punt 85 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

148 Ter onderbouwing van haar middel betoogt verzoekster in de eerste plaats dat de schorsing van de omniscan-VHB niet noodzakelijk was. De Commissie vond namelijk dat de reële risico's op nefrogene systemische fibrose en hevige overgevoeligheidsreacties die met alle gadoliniumhoudende contrastmiddelen gepaard gaan, konden worden geneutraliseerd met louter etikettering en waarschuwingsberichten, maar heeft dan, in contradictie hiermee, de schorsing bevolen van de VHB's voor contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium ter voorkoming van een louter hypothetisch risico van de retentie van deze middelen in de hersenen.

149 Er zij echter op gewezen dat verzoekster opnieuw ten onrechte suggereert (zie punt 140 hierboven) dat de Commissie ter onderbouwing van het bestreden besluit heeft aangenomen dat het neurotoxiciteitsrisico van lineair gadolinium louter hypothetisch is.

150 Bovendien heeft het PRAC op suggestie van verzoekster andere, minder strikte risicominimaliserende maatregelen overwogen dan de schorsing van de VHB voor contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium, maar geoordeeld dat ze onrealistisch of onvoldoende waren. Het CHMP heeft zich hierbij aangesloten.

151 Wat betreft een eventuele update van de informatie over omniscan was het PRAC van mening dat de opeenhoping in de hersenen een intrinsieke eigenschap is van intraveneus ingespoten gadoliniumhoudende contrastmiddelen, zodat informatie hierover de met opeenhoping geassocieerde risico's niet zou doen dalen.

152 Het PRAC heeft tevens opgemerkt dat het niet mogelijk was het gebruik van omniscan te beperken tot bepaalde groepen patiënten, zoals dit is gedaan voor het risico op nefrogene systemische fibrose of zoals is voorgesteld door 19 lidstaten en door IJsland en Noorwegen, aangezien thans geen enkele groep kan worden aangeduid die minder risico vertoont op opeenhoping in de hersenen.

153 Verder vond het PRAC het in een ziekenhuisomgeving niet realistisch om het aantal dosissen dat een patiënt in zijn leven krijgt toegediend, te willen beperken, of om maatregelen te nemen rond de frequentie en het tijdstip van de inspuitingen, aangezien sommige gadoliniumblootstellingen mogelijk niet worden geregistreerd, met name wanneer de patiënt van radioloog of huisarts verandert.

154 Tot slot meende het PRAC dat zelfs met beperkingen op het gebruik van omniscan, de bevolking nog steeds risico zou lopen, aangezien de veilige grenswaarde voor retentie in de hersenen en andere weefsels niet bekend is, en onmogelijk een periode kan worden aangeduid waarin geen enkel potentieel negatief effect de tijd heeft om zich te manifesteren.

155 In die omstandigheden kan niet worden gezegd dat het bestreden besluit contradictoir en onevenredig is doordat de Commissie vond dat etikettering en waarschuwingsberichten volstonden om de risico's op nefrogene systemische fibrose en hevige overgevoeligheidsreacties te minimaliseren, maar de schorsing beval van de VHB's voor de meeste contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium om een risico te voorkomen verbonden aan retentie van deze middelen in de hersenen.

156 In de tweede plaats stelt verzoekster ter ondersteuning van haar middel dat de schorsing van de omniscan-VHB niet geschikt was. De onevenredigheid van het bestreden besluit blijkt uit het feit dat het tot gevolg heeft dat omniscan zijn specifieke, in 4 lidstaten erkende indicatie voor myocardperfusiescans verliest en dat er een middel verdwijnt dat een lager percentage overgevoeligheidsreacties heeft dan andere middelen.

157 Dit argument vooronderstelt evenwel dat omniscan van bijzonder belang is voor myocardperfusiescans en voor het risico op hevige overgevoeligheid. Aangezien het Gerecht geen beslissing kan nemen over de wetenschappelijke controverse die partijen verdeelt over deze twee vragen (zie de punten 51, 99 en 119 hierboven), kan het evenmin op basis van dit vermeend bijzonder belang vaststellen dat er sprake is van schending van het evenredigheidsbeginsel.

158 Dit argument van verzoekster is des te minder gegrond omdat blijkens het onderzoek van het eerste middel (zie de punten 113-117 hierboven) niet is aangetoond dat het PRAC een fout heeft gemaakt door aan te nemen dat een indicatie voor het „hele lichaam" de indicatie voor myocardperfusiescans dekt, en omdat, zoals in de punten 121 en 141 hierboven is uiteengezet, het PRAC heeft besloten geen rekening te houden met de studies en meta-analyse van professor P. over het risico op overgevoeligheid vanwege hun aanzienlijke beperkingen.

159 Verzoekster leidt de ongeschiktheid van het bestreden besluit ook af uit het feit dat er ondanks miljoenen voorschrijvingen geen bewijs is van neurologische letsels, en het betrokken besluit dus de volledige markt voor gadoliniumhoudende contrastmiddelen openstelt voor een kleine groep fabrikanten van middelen op basis van macrocyclisch gadolinium, terwijl deze laatste óók worden vastgehouden in de hersenen.

160 Er moet echter aan worden herinnerd dat volgens een in de rechtspraak ontwikkeld algemeen beginsel aan de bescherming van de volksgezondheid ontegenzeglijk een groter belang moet worden toegekend dan aan economische overwegingen (zie punt 44 hierboven). Het PRAC en het CHMP hebben bovendien vastgesteld dat er een verschil was tussen contrastmiddelen op basis van lineair gadolinium en die op basis van macrocyclisch gadolinium, namelijk dat laatstgenoemde tien keer minder worden vastgehouden in de hersenen dan lineaire middelen en er minder lang aanwezig blijven (zie punt 70 hierboven). Daar komt nog bij dat het PRAC en het CHMP hebben opgemerkt dat er weinig langetermijngegevens bestonden over de veiligheid en dat met de opeenhoping in de hersenen

associeerbare ongewenste effecten zich vertraagd en subtiel konden voordoen en het van verschillende toevalligheden afhing of ze spontaan werden gemeld. Tot slot hebben het PRAC en het CHMP gesignaleerd dat er studies waren die een link suggereerden tussen gadoliniumblootstelling en diverse ongewenste effecten (zie punt 74 hierboven). In die omstandigheden kan geen schending van het evenredigheidsbeginsel worden afgeleid uit het feit dat contrastmiddelen op grote schaal zijn toegediend zonder dat ongewenste neurologische effecten zijn aangetoond.

161 In de derde plaats betoogt verzoekster dat de voorwaarden die het bestreden besluit verbindt aan de opheffing van de schorsing van de VHB's dermate streng zijn dat de schorsing neerkomt op een intrekking van de vergunning. Het is immers onwaarschijnlijk dat er in de toekomst baten van lineair gadolinium zullen kunnen worden aangetoond die thans nog niet zijn vastgesteld en dat in de toekomst zal blijken dat gadolinium zich niet opeenhoopt in de weefsels.

162 Volgens artikel 3, tweede alinea, van en bijlage IV bij het bestreden besluit kan de schorsing van de omniscan-VHB worden opgeheven op voorwaarde dat de houder ervan bewijst dat hetzij er aanzienlijke klinische baten zijn die tot dan toe nog niet waren aangetoond en die zwaarder wegen dan de met het betrokken middel geassocieerde risico's, hetzij het middel niet aanzienlijk afbreekt en geen gadoliniumretentie veroorzaakt in de weefsels.

163 De Commissie stelt in dit verband dat niet zelden een nieuwe indicatie voor een product verschijnt jaren nadat het in de handel is gebracht. In dit geval zou de baten-risicobalans van omniscan kunnen worden gerevalueerd. Ook zou verzoekster bepaalde wijzigingen in de structuur of de samenstelling van haar product kunnen voorstellen die het stabieler zouden maken, wat de opeenhoping in de hersenen ervan zou verminderen.

164 Het Gerecht kan evenwel niet speculeren over de kans dat er een nieuwe indicatie voor omniscan wordt ontdekt of over de mogelijkheid om de structuur of samenstelling ervan te wijzigen.

165 De Commissie geeft in haar processtukken bovendien toe dat het onwaarschijnlijk is dat de resultaten van observationele studies naar de gevaren van toxiciteit van lineair gadolinium binnen redelijke termijn beschikbaar zullen zijn, en dit vanwege de heterogeniteit van de patiënten die MRI's ondergaan, het aantal patiënten dat voor dergelijke studies nodig is en de methodologische beperkingen ervan. Overigens zouden interventionele klinische studies om de effecten van verschillende middelen te vergelijken, als onethisch kunnen worden beschouwd.

166 Gesteld al dat de voorwaarden voor de opheffing van de schorsing van de omniscan-VHB moeilijk te vervullen zijn, dan nog doet dit niet af aan het feit dat de schorsing niet onevenredig blijkt, gelet op de punten 155 tot en met 160 hierboven.

167 Het vierde middel is dus ongegrond.

4. Vijfde middel, inzake schending van het beginsel van behoorlijk bestuur

168 Verzoekster meent ten eerste dat de procedure niet onpartijdig was, en ten tweede dat de betrokken instanties haar opmerkingen niet volledig hebben onderzocht.

a) Onpartijdigheid van de procedure

169 Volgens verzoekster is het onpartijdigheidsbeginsel geschonden doordat professor T. heeft deelgenomen aan een deskundigengroep waarvan het advies is gebruikt voor de eerste PRAC-aanbeveling. Professor T. heeft echter als consultant geïntervenieerd in een onder meer tegen haar gerichte collectieve schadevordering en is persoonlijk met haar in een procedure wegens smaad verwikkeld voor zijn verklaringen over omniscan.

170 De instellingen, organen en instanties van de Unie moeten de door het Unierecht gewaarborgde grondrechten, waaronder het in artikel 41 van het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie neergelegde recht op behoorlijk bestuur, eerbiedigen (zie in die zin arrest van 11 juli 2013, Ziegler/Commissie, C-439/11 P, EU:C:2013:513, punt 154).

171 Artikel 41, lid 1, van het Handvest van de grondrechten bepaalt onder meer dat eenieder er recht op heeft dat zijn zaken onpartijdig door de instellingen, organen en instanties van de Unie worden behandeld.

172 Dienaangaande zij erop gewezen dat het vereiste van onpartijdigheid, waaraan de instellingen, organen en instanties bij de uitvoering van hun taken moeten voldoen, de gelijke behandeling die aan de Unie ten grondslag ligt, beoogt te waarborgen. Dit vereiste beoogt met name om mogelijke belangenconflicten in verband met de ambtenaren en de andere personeelsleden die voor rekening van de instellingen, organen en instanties optreden, te voorkomen. Aangezien het van fundamenteel belang is dat de onafhankelijkheid en integriteit gewaarborgd zijn, zowel wat de interne werking als het externe imago van de instellingen, organen en instanties van de Unie betreft, geldt de eis van onpartijdigheid in alle omstandigheden waarin de ambtenaar die of het personeelslid dat zich over een zaak dient uit te spreken redelijkerwijze moet begrijpen dat deze zijn onafhankelijkheid ter zake in de ogen van derden kunnen aantasten (zie in die zin arrest van 25 oktober 2007, Komninou e.a./Commissie, C-167/06 P, niet gepubliceerd, EU:C:2007:633, punt 57).

173 Die instellingen, organen en instanties hebben tevens de plicht te voldoen aan het vereiste van onpartijdigheid, en wel aan beide componenten daarvan, te weten, ten eerste, de subjectieve onpartijdigheid, die vereist dat geen enkel lid van de betrokken instelling blijk mag geven van partijdigheid of persoonlijk vooroordeel, en, ten tweede, de objectieve onpartijdigheid, die vereist dat die instelling voldoende waarborgen biedt om elke gerechtvaardigde twijfel omtrent een eventueel vooroordeel uit te sluiten (zie in die zin arrest van 20 december 2017, Spanje/Raad, C-521/15, EU:C:2017:982, punt 91 en aldaar aangehaalde rechtspraak).

174 In antwoord op een door een Gerecht ter terechtzitting gestelde vraag heeft verzoekster gepreciseerd dat zij zich in casu meer bepaald op schending van de objectieve onpartijdigheid beriep.

175 Wat meer in het bijzonder die tweede component van het onpartijdigheidsbeginsel betreft, zij erop gewezen dat wanneer in het kader van een procedure die kan leiden tot een voor een justitiabele bezwarend besluit, aan verschillende instellingen, organen en instanties van de Unie eigen en onderscheiden verantwoordelijkheden zijn toegewezen, elk van die entiteiten, voor zover zij bij de procedure betrokken is, dient te voldoen aan het vereiste van objectieve onpartijdigheid. Daarom kan zelfs indien slechts één van die entiteiten niet aan dit vereiste zou hebben voldaan, een dergelijk gebrek de rechtmatigheid van het aan het eind van de betrokken procedure door de andere entiteit genomen besluit aantasten (zie in die zin arrest van 20 december 2017, Spanje/Raad, C-521/15, EU:C:2017:982, punt 94).

176 Verder strekt het aan de instellingen gestelde vereiste van onpartijdigheid zich ook uit tot de door hen geraadpleegde deskundigen. Inzonderheid wanneer aan een deskundige wordt gevraagd om een advies uit te brengen over de werking van een geneesmiddel, is van belang dat laatstgenoemde zich volstrekt onpartijdig van zijn taak kwijt (arrest van 9 september 2010, Now Pharm/Commissie, T-74/08, EU:T:2010:376, punt 88).

177 In casu betwist de Commissie de door verzoekster gerapporteerde feiten over professor T. niet, en erkent de Commissie dat deze feiten moeten worden getoetst aan het onpartijdigheidsbeginsel en niet aan het beleid van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) inzake omgang met belangenconflicten van leden van wetenschappelijke comités en deskundigen, in het licht waarvan het EMA die heeft onderzocht.

178 De Commissie merkt evenwel op dat het Gerecht in zijn arrest van 9 september 2010, Now Pharm/Commissie (T-74/08, EU:T:2010:376, punt 93), heeft geoordeeld dat uit de verplichting tot onpartijdigheid niet kan worden afgeleid dat een deskundige rechtens wordt belet om te worden geraadpleegd in het kader van een procedure over een geneesmiddel, alleen al omdat hij reeds in een andere procedure een advies over datzelfde geneesmiddel heeft uitgebracht. Dát is volgens de Commissie de rol die professor T. had in de collectieve vordering waarnaar verzoekster verwijst. In de smaadprocedure was hij overigens niet de verzoekende maar slechts de verwerende partij.

179 Niettemin moet in casu worden opgemerkt dat de onenigheid tussen verzoekster en professor T. niet zomaar valt terug te brengen tot een wetenschappelijk meningsverschil tussen een farmaceutisch bedrijf en een deskundige. Hun onenigheid is uitgelopen op een conflictverhouding die vooral te maken heeft met het feit dat professor T. tot in 2010 aan de zijde van de advocaten is tussengekomen in een onder meer tegen verzoekster gerichte collectieve vordering tot vergoeding van de schade die gadoliniumhoudende contrastmiddelen, en omniscan in het bijzonder, zouden hebben veroorzaakt. Hieruit volgt dat de oplossing uit het arrest van 9 september 2010, Now Pharm/Commissie (T-74/08, EU:T:2010:376), niet kan worden toegepast op de onderhavige zaak. Een dergelijke tussenkomst in een procedure kon daarentegen wel legitieme twijfel doen rijzen over professor T.'s onpartijdigheid in de procedure die heeft geleid tot de vaststelling van het bestreden besluit.

180 Wat echter moet worden nagegaan is of deze omstandigheid beslissend is geweest voor het verloop of de afloop van de procedure (zie in die zin arrest van 20 december 2017, Spanje/Raad, C-521/15, EU:C:2017:982, punt 104).

181 Wat dat betreft, zij erop gewezen dat professor T. geen deel uitmaakte van het PRAC of het CHMP maar enkel van een deskundigengroep die het PRAC had samengesteld overeenkomstig artikel 32 van richtlijn 2001/83. Het PRAC heeft deze deskundigen aangewezen op basis van een lijst van namen die de lidstaten aan het EMA hadden doorgegeven overeenkomstig artikel 62, lid 2, van verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB 2004, L 136, blz. 1). Overeenkomstig voormeld artikel 32 had die groep alleen tot taak een advies te verlenen aan het PRAC, dat heeft gepreciseerd over welke specifieke zaken het zich diende uit te spreken.

182 Stellig blijkt uit het proces-verbaal van de vergadering van 5 september 2016 van de deskundigengroep dat, van de dertien leden die daar aanvankelijk deel van uitmaakten, zes hebben aangegeven om diverse redenen een belangenconflict te hebben en niet hebben kunnen meewerken aan de eindconclusies. Bijgevolg zijn deze conclusies slechts goedgekeurd door de vier overblijvende leden, waaronder professor T. Het blijft evenwel een feit dat de conclusies van de deskundigengroep collegiaal zijn vastgesteld door zeven leden. Collegialiteit is een waarborg voor onpartijdigheid (zie in die zin en naar analogie arrest van 19 februari 2009, Gorostiaga Atxalandabaso/Parlement, C-308/07 P, EU:C:2009:103, punt 44). Bovendien, en anders dan verzoekster stelt, wijst niets erop dat professor T. vanwege zijn functie of positie een doorslaggevende invloed heeft gehad in deze beperkte groep. Hij was er met name niet de voorzitter van.

183 Verder blijkt uit het proces-verbaal van de vergadering van 5 september 2016 dat de deskundigengroep zich niet specifiek over de risico's en baten van omniscan heeft uitgesproken, maar over een geheel van moleculen die van gadolinium zijn afgeleid. Het heeft dus gewoon, uit algemeen oogpunt, onderzocht of gadolinium de hersenen kan aantasten en zich er kan opeenhopen, welke risico's aan die opeenhoping zijn verbonden, of contrastmiddelen op basis van lineair en macrocyclisch gadolinium onderling verwisselbaar zijn, of er patiëntengroepen kunnen worden onderscheiden waarvoor blootstelling aan gadolinium een verhoogd risico zou inhouden, of de manier waarop contrastmiddelen worden gebruikt, kan worden gewijzigd om de risico's te minimaliseren, en welke studies zouden kunnen worden opgezet.

184 Daar komt nog bij dat het PRAC op 19 juni 2017 een tweede groep deskundigen heeft geraadpleegd, waarvan professor T. geen deel uitmaakte. Die tweede groep had weliswaar, zoals verzoekster betoogt, een ander mandaat dan de eerste, wat echter niet wegneemt dat die zich heeft uitgesproken over de heroverwegingsgronden die door haar werden aangevoerd.

185 Verder zij opgemerkt dat het PRAC zich met name heeft gebaseerd op een vijftigtal in 2016 en 2017 gepubliceerde studies (zie punt 63 hierboven), die het zorgvuldig heeft onderzocht. Zoals het dossier aantoont, heeft het vele daarvan meermaals geciteerd en is het telkens de verdiensten en draagwijdte ervan nagegaan.

186 Tot slot zijn de motieven van het bestreden besluit terug te vinden in het advies van het CHMP, dat zijn eigen evaluatie heeft gemaakt en de tweede PRAC-aanbeveling heeft genuanceerd, zoals in punt 79 hierboven is vastgesteld.

187 Uit het voorgaande volgt dat de deelname van professor T. aan de deskundigengroep niet beslissend blijkt te zijn geweest, noch voor het verloop noch voor de afloop van de procedure die heeft geleid tot het bestreden besluit. Uit die deelname kan dan ook niet worden afgeleid dat de procedure in het geheel genomen onvoldoende waarborgen bood om elke legitieme twijfel weg te nemen over de onpartijdigheid van de betrokkene.

188 Bijgevolg moet de grief inzake schending van het onpartijdigheidsbeginsel worden afgewezen.

b) Stelling dat de betrokken instanties de ingediende opmerkingen niet volledig hebben onderzocht

189 Verzoekster stelt ten eerste dat geen rekening is gehouden met de door haar aangevoerde gronden voor het heroverwegingsverzoek. Ten tweede zijn er feitelijke fouten gemaakt die niet zijn verbeterd, namelijk ter zake van omniscans specifieke indicatie voor myocardperfusiescans, het gadoliniumpercentage in de hersenen, de duur van de retentie en de dosering van contrastmiddelen. Ten derde hebben de bevoegde instanties zich niet uitgesproken over vragen in verband met de limieten van de studies naar MRI's, de incoherenties in de gegevensverzameling en de kennelijke overtuiging van het PRAC dat bepaalde publicaties waren gesponsord door de VHB-houders.

190 Verzoekster specificeert echter niet welke gronden van haar heroverwegingsverzoek niet in aanmerking zouden zijn genomen, of welke feitelijke fouten er zouden zijn gemaakt rond omniscans specifieke indicatie voor myocardperfusiescans. Zij geeft evenmin aan welke feitelijke fouten aangaande het percentage gadolinium in de hersenen, de retentieduur en de dosering van contrastmiddelen, niet zouden zijn gecorrigeerd. Zij zegt ook niet over welke vragen in verband met de grenzen van de studies naar MRI's en de incoherenties in de gegevensverzameling, het PRAC, het CHMP en de Commissie zich niet zouden hebben uitgesproken. Zij verwijst voor al deze grieven gewoon naar de bijlagen bij het verzoekschrift. Het is echter niet de taak van het Gerecht om in de bijlagen de middelen en argumenten te zoeken en te ontdekken die het als grondslag voor het beroep zou kunnen beschouwen, daar de bijlagen slechts als bewijsmiddel dienen (zie arrest van 31 mei 2018, Kaddour/Raad, T-461/16, EU:T:2018:316, punt 113 en aldaar aangehaalde rechtspraak). De betrokken grieven worden dus gewoon vermeld, maar niet onderbouwd met een betoog, in strijd met wat artikel 76, onder d), van het Reglement voor de procesvoering voorschrijft. Verzoeksters grieven moeten dan ook niet-ontvankelijk worden verklaard. Dat niet specifiek zou zijn geantwoord op haar grief dat het PRAC kennelijk ervan overtuigd is dat bepaalde publicaties zijn gesponsord door de VHB-houders, kan trouwens niet leiden tot de nietigverklaring van het bestreden besluit, aangezien het EMA sinds 16 augustus 2017 preciseert dat sponsoring op zich niet mag worden geacht de conclusies van een studie te beïnvloeden.

191 Hoe dan ook blijkt uit het dossier dat naar aanleiding van verzoeksters heroverwegingsverzoek een deskundigengroep is bijeengekomen. De gronden die verzoekster ter ondersteuning van dat verzoek heeft uiteengezet, zijn door de rapporteur en de co-rapporteur in hun beoordelingsverslagen van 28 juni 2017 geëvalueerd en becommentarieerd. In de punten 111, 113 en 117 hierboven is met name geconstateerd dat het PRAC zijn eerste aanbeveling over het nut van omniscan voor myocardperfusiescans opnieuw heeft onderzocht in het licht van verzoeksters heroverwegingsgronden en dat de fout die hierbij zou zijn begaan gezien de VHB die het Duitse instituut voor gadovist heeft verleend voor het hele lichaam, niet is bewezen. Bovendien heeft ook het CHMP gekeken naar de baten-risicoverhouding van gadolinium, en heeft het de tweede PRAC-aanbeveling trouwens genuanceerd (zie punt 79 hierboven).

192 Overigens is het, in navolging van hetgeen de Commissie stelt, niet omdat verzoekster een wetenschappelijk meningsverschil heeft met het PRAC of het CHMP, dat geen rekening is gehouden met haar opmerkingen over omniscans specifieke indicatie voor myocardperfusiescans, het percentage gadolinium in de hersenen, de retentieduur ervan en de dosering van contrastmiddelen.

193 Bijgevolg moet verzoeksters grief dat de betrokken instanties haar opmerkingen niet volledig hebben onderzocht, alsook het volledige middel inzake schending van het beginsel van behoorlijk bestuur, worden afgewezen.

194 Gelet op het voorgaande en met name het feit dat geen enkel middel gegrond is, dient te worden geoordeeld dat het beroep in zijn geheel moet worden verworpen.

IV. Kosten

195 Volgens artikel 134, lid 1, van het Reglement voor de procesvoering wordt de in het ongelijk gestelde partij verwezen in de kosten, voor zover dat is gevorderd. Aangezien verzoekster in het ongelijk is gesteld, dient zij overeenkomstig de vordering van de Commissie te worden verwezen in de kosten, daaronder begrepen de kosten van de procedure in kort geding.

HET GERECHT (Vierde kamer),

rechtdoende, verklaart:

1) Het beroep wordt verworpen.

2) GE Healthcare A/S wordt verwezen in de kosten, daaronder begrepen de kosten van de procedure in kort geding.

Kanninen Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín Reine

Uitgesproken ter openbare terechtzitting te Luxemburg op 19 september 2019.

ondertekeningen

Inhoud

I. Voorgeschiedenis van het geding 1

II. Procedure en conclusies van partijen 5

III. In rechte 6

A. Vraag of het beroep kon worden ingesteld namens alle VHB-houders van omniscan 6

B. Middelen 7

1. Eerste en tweede middel, inzake respectievelijk schending van artikel 116 van richtlijn 2001/83 en schending van het voorzorgsbeginsel 7

a) Opmerkingen vooraf 7

b) Beoordeling van de risico's van lineair gadolinium en omniscan in het bijzonder 8

1) Neurologische risico's 9

i) Beoordeling van het PRAC 9

– Geen nieuw bewijs 9

– Omkering van de bewijslast 10

ii) Beoordeling van het CHMP 12

– Stelling dat het CHMP geen eigen evaluatie heeft gemaakt 12

– Stelling dat het CHMP bepaalde beoordelingen van het PRAC naast zich heeft neergelegd 12

2) Andere dan neurologische risico's 14

c) Beoordeling van de baten van lineair gadolinium en omniscan in het bijzonder 14

1) Baten van omniscan voor myocardperfusiescans 14

i) Argumenten van medische aard 14

ii) Andere dan medische argumenten 15

– Voordeel van omniscan voor myocardperfusiescans 15

– Voordeel van omniscan voor het risico op overgevoeligheid 17

d) Conclusie over het eerste en het tweede middel 18

2. Derde middel, inzake schending van de beginselen van gelijke behandeling en non-discriminatie 18

a) Eerste geval van vermeende discriminatie 18

b) Tweede geval van vermeende discriminatie 19

c) Derde geval van vermeende discriminatie 19

d) Vierde geval van vermeende discriminatie 20

3. Vierde middel, inzake schending van het evenredigheidsbeginsel 21

4. Vijfde middel, inzake schending van het beginsel van behoorlijk bestuur 23

a) Onpartijdigheid van de procedure 23

b) Stelling dat de betrokken instanties de ingediende opmerkingen niet volledig hebben onderzocht 26

IV. Kosten 27