Zbirka odločb sodne prakse

SODBA SPLOŠNEGA SODIŠČA (četrti senat)

z dne 19. septembra 2019*

„Zdravila za uporabo v humani medicini – Začasen preklic dovoljenja za promet s kontrastnimi sredstvi, ki vsebujejo gadolinij – Člena 31 in 116 Direktive 2001/83/ES – Previdnostno načelo – Enako obravnavanje – Sorazmernost – Nepristranskost“

V zadevi T-783/17,

GE Healthcare A/S s sedežem v Oslu (Norveška), ki jo zastopajo D. Scannell, barrister, ter G. Castle in S. Oryszczuk, solicitors,

tožeča stranka,

proti

Evropski komisiji, ki jo zastopata M. Wilderspin in A. Sipos, agenta,

tožena stranka,

zaradi predloga na podlagi člena 263 PDEU za razglasitev ničnosti Izvedbenega sklepa Komisije C(2017) 7941 final z dne 23. novembra 2017 o dovoljenjih za promet s kontrastnimi sredstvi za uporabo pri ljudeh, ki vsebujejo gadolinij in eno ali več izmed zdravilnih učinkovin „gadobenska kislina, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetna kislina, gadoterna kislina, gadoteridol, gadoversetamid in gadoksetna kislina“, v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL, posebna izdaja v slovenščini, poglavje 13, zvezek 27, str. 69) v delu, v katerem se ta sklep nanaša na Omniscan,

SPLOŠNO SODIŠČE (četrti senat),

v sestavi H. Kanninen, predsednik, L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (poročevalec), sodnik, in I. Reine, sodnica,

sodni tajnik: P. Cullen, administrator,

na podlagi pisnega dela postopka in obravnave z dne 29. januarja 2019

izreka naslednjo

* Jezik postopka: angleščina.

Sodbo

I. Dejansko stanje

1 Tožeča stranka, GE Healthcare AS, je norveška podružnica družbe GE Healthcare Inc, ki je njena stoodstotna lastnica. Je del skupine družb GE Healthcare, katere dejavnost obsega več medicinskih in farmacevtskih dejavnosti po vsem svetu.

2 Tožeča stranka je proizvajalka sredstva Omniscan (gadodiamid) in imetnica dovoljenj za promet (v nadaljevanju: DZP) s tem izdelkom v 15 državah članicah.

3 Omniscan je kontrastno sredstvo z linearno strukturo, ki temelji na gadoliniju (v nadaljevanju: linearni gadolinij), v nasprotju s kontrastnimi sredstvi, ki tudi temeljijo na gadoliniju, vendar imajo makrociklično strukturo (v nadaljevanju: makrociklični gadolinij). Uporablja se intravensko za izboljšanje kontrasta zaradi izboljšanja slik pri magnetnoresonančnem slikanju (v nadaljevanju: MRI) in magnetnoresonančni angiografiji. Kontrastna sredstva, ki temeljijo na gadoliniju, omogočajo boljšo vizualizacijo tumorjev in lezij pri bolnikih ter optimizacijo diagnosticiranja kroničnih bolezni, na primer raka in bolezni srca. Razvrščena so kot zdravila.

4 Odbor za zdravila za humano uporabo (v nadaljevanju: odbor CHMP) je leta 2010 ugotovil povezavo med kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na gadoliniju, in nefrogenimi sistemskimi fibrozami pri bolnikih s hudo okvaro ledvic. Na tej podlagi so bili sprejeti ukrepi za obvladovanje tega tveganja. Ti ukrepi zajemajo opozorila v informacijah o izdelku, omejitve uporabe pri bolnikih z okvaro ledvic in kontraindikacijo pri bolnikih s hudo ali akutno ledvično okvaro.

5 14. januarja 2016 je bila opravljena skupna presoja dokumentov, v katerih so bili zbrani in analizirani neželeni učinki zdravil, tako imenovanih rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (v nadaljevanju: RPPV). Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (v nadaljnjem besedilu: odbor PRAC) je pri tej presoji RPPV o kontrastnih sredstvih, ki temeljijo na gadoliniju, ugotovil, da dokumenti kažejo na kopičenje gadolinija v človeškem telesu, zlasti v možganih, vendar pa do tedaj niso bile ugotovljene nobene klinične posledice tega kopičenja. Takrat je bilo po mnenju odbora PRAC razmerje med tveganjem in koristmi sredstva Omniscan še naprej pozitivno. Kljub temu pa je odbor PRAC priporočil, da se kopičenje in zadrževanje gadolinija v možganih doda v načrt za obvladovanje tveganj, v katerem se tudi pojasni, da je klinični pomen tega zadrževanja manjkajoči podatek. Nazadnje je odbor PRAC predlagal, da se to kopičenje in njegove klinične posledice podrobno preučijo.

6 Evropska komisija je 9. marca 2016 sprožila postopek iz člena 31 Direktive 2001/83 z utemeljitvijo, da bi ponovni pregled kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, omogočil bolj poglobljeno oceno dokazov o njihovem kopičenju v možganih. Komisija je dodala, da bi morala taka preučitev omogočiti tudi ponovno oceno razmerja med koristmi in tveganji teh sredstev, da se ugotovi, ali je treba DZP z njimi ohraniti, spremeniti, začasno preklicati ali umakniti.

7 Člen 31(1), prvi pododstavek, Direktive 2001/83 določa postopek, po katerem „[d]ržave članice, Komisija, predlagatelj ali imetnik DZP z zdravilom v posebnih primerih, kadar gre za interese Unije, zadevo predloži [odboru CHMP] za uporabo postopka iz členov 32, 33 in 34 pred sprejetjem odločitve glede vloge za izdajo DZP z zdravilom, glede začasnega preklica ali razveljavitve DZP z zdravilom ali kakršne koli spremembe DZP z zdravilom, ki je potrebna“. Poleg tega drugi pododstavek člena 31(1) Direktive določa, da „[k]adar je napotitev rezultat ocene podatkov v zvezi s farmakovigilanco zdravila, ki je pridobilo dovoljenje za promet, se zadeva posreduje odboru [PRAC] […] Odbor [PRAC] izda priporočilo […]. Končno priporočilo se posreduje odboru [CHMP].“

8 Odbor PRAC je na koncu prvega priporočila z dne 9. marca 2017 priporočil zlasti začasen preklic DZP s sredstvom Omniscan.

9 Tožeča stranka je 20. marca 2017 zahtevala pregled prvega priporočila odbora PRAC. V zahtevi za pregled je navedla, da je pri prvem priporočilu prišlo do napak in opustitev, da poročilo o koristih in tveganjih sredstva Omniscan ni bilo pravilno ocenjeno, in da previdnostno načelo ni bilo pravilno uporabljeno. Tožeča stranka je izpodbijala tudi sestavo skupine strokovnjakov, s katerimi se je odbor PRAC posvetoval. Nazadnje je tožeča stranka menila, da začasni preklic DZP z Omniscanom ni sorazmeren, ker bi bilo možno sprejeti druge ukrepe za zmanjšanje tveganja.

10 Odbor PRAC je 6. julija 2017 izdal drugo priporočilo. To se praktično ne razlikuje od prvega.

11 Odbor PRAC je torej potrdil, da je bilo gadolinij po uporabi mogoče zaznati v možganih. Ugotovil je tudi, da dolgoročne klinične posledice njegovega zadrževanja v možganih niso znane, in da so, čeprav še niso bili dokazani neželeni nevrološki učinki, ki naj bi jih povzročilo kopičenje gadolinija v možganih, podatki o dolgoročni varnosti omejeni. Kljub temu je odbor PRAC menil, da neobstoj ali nezadostnost razpoložljivih podatkov o učinkih gadolinija v študijah primerov ni mogoče šteti kot dokaz za to, da to sredstvo v možganih ni toksično. Odbor PRAC je med drugim na podlagi podatkov, ki so kazali na dekelacijo linearnih sredstev *in vivo*, in poškodovanih predelov možganov menil, da so škodljivi učinki, na primer na finomotorične sposobnosti ali kognitivno poslabšanje, in morebitna interakcija z bolezenskimi procesi, verjetni. Odbor PRAC je zato menil, da obstajajo upravičeni in resni pomisleki glede morebitnih nevroloških lezij, povezanih s kopičenjem gadolinija v možganih. Kljub temu je odbor PRAC izdal mnenje, da imajo tako linearna kot makrociklična sredstva sicer zmožnost razširitve v možgane, vendar se linearna sredstva tam zadržijo in ohranijo do enega leta ali dlje, makrociklična sredstva pa kažejo samo začasno povečanje gadolinija v možganih in se hitreje izperejo.

12 Poleg tega je odbor PRAC, čeprav je tožeča stranka trdila, da ima Omniscan edinstveno indikacijo pri perfuzijskem slikanju miokardija v štirih državah članicah zaradi njegove posebne primernosti za to slikanje, to primernost izpodbijal. Ugotovil je, da ima Omniscan tudi indikacijo za MRI celotnega telesa, vključno s slikanjem srca, ki zajema tudi perfuzijsko slikanje miokardija. Odbor PRAC je opozoril tudi na to, da je uporaba kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, kontraindicirana pri bolnikih s hudo ali akutno okvaro ledvic, vendar je ugotovil, da po uvedbi ukrepov za zmanjšanje tveganja leta 2010 ni bil zaznan noben nov potrjen primer nefrogene sistemske fibroze. Odbor PRAC je omenil tudi nastajanje kožnih plakov po injiciranju linearnega gadolinija. Nazadnje je odbor PRAC v zvezi s preobčutljivostnimi reakcijami potrdil, da povzetek glavnih značilnosti izdelka Omniscan že vsebuje ustrezna opozorila in ukrepe za zmanjšanje tveganja, poudaril pa je tudi, da so domnevne razlike med Omniscanom in drugimi kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na gadoliniju, v zvezi s tem premalo zaznavne, da bi vplivale na razmerje med koristmi in tveganji.

13 Odbor PRAC je na podlagi navedenega ob upoštevanju obstoja nadomestnih sredstev in resnih pomislekov v zvezi z morebitnimi škodljivimi nevrološkimi učinki, tveganji, povezanimi z uporabo linearnih sredstev, vključno z znatnim tveganjem nefrološke sistemske fibroze in z gadolinijem povezanih plakov, menil, da bolniki ne smejo biti izpostavljeni tem tveganjem v pričakovanju trdnih dokazov o nevrotoksičnih učinkih Omniscana, in da korist teh sredstev pri izboljšanju kontrasta pri MRI ne prevlada nad navedenimi tveganji.

14 Sklepno je odbor PRAC v drugem priporočilu ponovil ugotovitev, da razmerje med koristmi in tveganji kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, ni več ugodno, in da bi bilo treba DZP z njimi – razen izjemoma –začasno preklicati, DZP z makrocikličnimi sredstvi pa bi bilo treba zgolj spremeniti. Tako kot pri prvem priporočilu je odbor PRAC opozoril, da se začasen preklic dovoljenja lahko odpravi, samo če imetniki DZP z zdravili zagotovijo dokaze o klinično pomembnih koristih, ki tedaj niso bile ugotovljene in prevladajo nad tveganji, povezanimi z izdelkom, ali da izdelek ne povzroča zadrževanja gadolinija v tkivih, vključno z možgani.

15 Drugo priporočilo odbora PRAC je bilo posredovano odboru CHMP. Odbor CHMP je svoje mnenje izdal 20. julija 2017. Kljub različnim stališčem predstavnikov dvanajstih držav članic ter norveških in islandskih predstavnikov se je v bistvu strinjal s priporočili odbora PRAC. Še posebej je menil, da razmerje med koristmi in tveganji Omniscana ni več ugodno.

16 Se pa mnenje odbora CHMP glede nekaterih vprašanj razlikuje od drugega priporočila odbora PRAC.

17 Odbor CHMP najprej ni sprejel navedbe odbora PRAC, da makrociklična sredstva kažejo samo začasno povečanje gadolinija v možganih in se kmalu izperejo. Menil je, da zadostuje ugotovitev, da so „meritve gadolinija v možganih […] pokazale razlike med linearnimi in makrocikličnimi sredstvi glede kopičenja skozi čas“.

18 Nato je odbor CHMP ob upoštevanju razširjene uporabe gadolinija in neobstoja podatkov o neželenih učinkih njegovega kopičenja v možganih menil, da so taki škodljivi učinki in morebitna interakcija navedenega sredstva z bolezenskimi procesi „mogoči“ in ne „verjetni“, saj „verjetnost“ pomeni večje tveganje za škodljive učinke.

19 Nazadnje je odbor CHMP menil, da tveganje za nastanek kožnih plakov, ki je po mnenju odbora PRAC povezano z izpostavljenostjo linearnemu gadoliniju, temelji na omejenem številu primerov, zato ni upošteven razlog za začasni preklic DZP.

20 Komisija je po prejemu mnenja odbora CHMP osnutek svojega sklepa 1. septembra 2017 poslala Stalnemu odboru za zdravila za uporabo v humani medicini in od takrat je tekel rok za predložitev stališč držav članic. Osnutku so ugovarjale Češka republika, Italija in Poljska.

21 Tožeča stranka in Komisija sta si od avgusta do novembra 2017 v zvezi z mnenjem odbora CHMP izmenjali več dopisov.

22 Komisija je 23. novembra 2017 sprejela Izvedbeni sklep C(2017) 7941 final o dovoljenjih za promet s kontrastnimi sredstvi za uporabo pri ljudeh, ki vsebujejo gadolinij in eno ali več izmed zdravilnih učinkovin „gadobenska kislina, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetna kislina, gadoterna kislina, gadoteridol, gadoversetamid in gadoksetna kislina“, v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES (v nadaljevanju: izpodbijani sklep).

23 V skladu s členom 3, prvi odstavek, in Prilogo IB k navedenem sklepu morajo države članice začasno preklicati nacionalna DZP s kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, tudi z Omniscanom. V skladu s členom 3, drugi odstavek, in Prilogo IV navedenega sklepa se začasni preklic DZP lahko odpravi, samo če njihovi imetniki zagotovijo dokaze o klinično pomembnih koristih, ki niso bile ugotovljene ter prevladajo nad tveganji, povezanimi z izdelkom, ali da izdelek bistveno ne dekelatira ali ne povzroči zadrževanja gadolinija v tkivih. Ne glede na to pa iz člena 3, tretji in četrti odstavek, zadevnega sklepa izhaja, da lahko države članice za največ dvanajst mesecev odložijo začasni preklic DZP z zdravili, če menijo, da so zadevna zdravila ključnega pomena.

24 Iz točk 4 in 5 obrazložitve izpodbijanega sklepa izhaja, da so razlogi zanj v priloženi znanstveni oceni odbora CHMP.

II. Postopek in predlogi strank

25 Tožeča stranka je 1. decembra 2017 v sodnem tajništvu Splošnega sodišča vložila to tožbo.

26 Tožeča stranka je z ločenim aktom, ki je bil v sodnem tajništvu Splošnega sodišča vložen 1. decembra 2017, vložila predlog za izdajo začasne odredbe. Ta predlog je bil zavrnjen s sklepom z dne 11. julija 2018, GE Healthcare/Komisija (T-783/17 R, EU:T:2018:503), odločitev o stroških pa je bila pridržana.

27 Komisija je 20. februarja 2018 vložila odgovor na tožbo.

28 Tožeča stranka je 17. aprila 2018 vložila repliko.

29 Komisija je 4. junija 2018 vložila dupliko.

30 Splošno sodišče (četrti senat) je na podlagi predloga sodnice poročevalke odločilo, da odpre ustni postopek.

31 Splošno sodišče je z dopisom z dne 6. novembra 2018 Komisiji sporočilo ukrep procesnega vodstva, na katerega je ta odgovorila 23. novembra istega leta.

32 Stranki sta na obravnavi 29. januarja 2019 podali ustne navedbe in odgovorili na vprašanja Splošnega sodišča. Tožeča stranka je na tej obravnavi potrdila, da se njena tožba nanaša samo na razglasitev ničnosti izpodbijanega sklepa v delu, v katerem se nanaša na Omniscan.

33 Tožeča stranka Splošnemu sodišču predlaga, naj:

– izpodbijani sklep razglasi za ničen;

– Komisiji naloži plačilo stroškov.

34 Komisija Splošnemu sodišču predlaga, naj:

– tožbo zavrne;

– tožeči stranki naloži plačilo stroškov.

III. Pravo

A. Vprašanje, ali je bilo tožbo mogoče vložiti v imenu vseh imetnikov DZP z Omniscanom

35 Komisija trdi, da tožeča stranka v tožbi zatrjuje, da ne nastopa samo v lastnem imenu, ampak tudi v imenu drugih imetnikov DZP z Omniscanom iz skupine GE Healthcare. V tem okviru opozarja na to, da je tožeča stranka dokaze v zvezi s tem predložila šele v prilogi k repliki in torej prepozno, zato tožbe ni mogoče razširiti na preostale imetnike. Poleg tega naj se začasen preklic DZP drugih družb z zdravilom ne bi neposredno nanašal na tožečo stranko.

36 Tožeča stranka odgovarja, da se izpodbijani sklep nanaša neposredno in posamično nanjo, ker posega v DZP drugih družb iz skupine GE Healthcare z Omniscanom, in na dve drugi distribucijski družbi na Cipru in v Nemčiji, ker je sama edini proizvajalec tega izdelka, navedeni sklep pa ji preprečuje promet z njim. Poleg tega je v prilogi k repliki predložila dokumente teh družb, ki dokazujejo, da nastopa tudi v njihovem imenu. Nazadnje je tožeča stranka v odgovor na vprašanje Splošnega sodišča na obravnavi potrdila, da nastopa v imenu vseh imetnikov DZP z Omniscanom, kar je bilo zabeleženo v zapisniku obravnave.

37 Glede tega je treba spomniti, da mora tožba v skladu s členom 21, prvi odstavek, Statuta Sodišča Evropske unije in členom 76, prvi odstavek, točka (a) Poslovnika Splošnega sodišča vsebovati ime in naslov tožeče stranke.

38 V obravnavani zadevi pa je bila tožba izrecno vložena samo v imenu tožeče stranke. Poleg tega se pooblastilo pooblaščencem tožeče stranke, ki je priloženo tožbi, glasi samo nanjo in v njenem imenu. Poleg tega s tem, da je tožeča stranka zaradi dokazovanja dopustnosti svoje tožbe v tej navedla, da izpodbijani sklep posega tudi v interese njene matične družbe in drugih družb v skupini GE Healthcare, ni mogoče dokazati, da ne nastopa samo v svojem imenu, ampak tudi v imenu in za račun drugih subjektov, ki poleg tega v začetnem procesnem aktu sploh niso bili identificirani. Zato je treba tožbo obravnavati kot vloženo izključno v imenu tožeče stranke.

39 To, da so bili dokumenti, ki so bili pripravljeni med postopkom in ki potrjujejo, da tožeča stranka nastopa tudi v imenu drugih družb, posredovani v fazi replike, ne more spremeniti obsega tožbe. Prav tako se ne more, kot neuspešno navaja tožeča stranka, obravnavati kot podrobnejše pojasnilo stališča iz tožbe, kot natančnejša opredelitev argumentacije iz tožbe ali kot odziv na nove elemente. Če bi se takemu posredovanju zagotovil tak učinek, bi bil s tem na eni strani kršen člen 21, prvi odstavek, Statuta Sodišča Evropske unije, člen 76, prvi odstavek, točka (a) Poslovnika in narava replike, na drugi strani pa bi se s tem omogočilo obidenje pravil o intervenciji iz členov od 142 do 144 navedenega poslovnika.

40 Zato je treba šteti – ne da bi bilo treba obravnavati vprašanje, ali tožeča stranka lahko predstavlja druge družbe pred Splošnim sodiščem – da je bila tožba vložena samo v njenem imenu.

B. Tožbeni razlogi

41 Tožeča stranka v utemeljitev tožbe navaja pet tožbenih razlogov, ki se nanašajo, prvi, na kršitev člena 116 Direktive 2001/83, drugi, na kršitev previdnostnega načela, tretji, na kršitev načela enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije, četrti, na kršitev načela sorazmernosti, in peti, na kršitev načela dobrega upravljanja.

42 Tožeča stranka se je v odgovor na vprašanje Splošnega sodišča na obravnavi strinjala, da sta prva tožbena razloga povezana. Zato ju je treba obravnavati skupaj.

1. Prvi in drugi tožbeni razlog: kršitev člena 116 Direktive 2001/83 in previdnostnega načela

a) Uvodne ugotovitve

43 Ker se tožeča stranka sklicuje zlasti na člen 116 Direktive 2001/83, je treba uvodoma poudariti, da ta člen določa, da pristojni organi začasno prekličejo, umaknejo ali spremenijo DZP z zdravilom, kadar se pokaže, da je zdravilo škodljivo ali ni terapevtsko učinkovito ali razmerje med tveganji in koristjo ni ugodno ali kadar njegova kakovostna in količinska sestava ne ustrezata deklarirani sestavi.

44 Ti pogoji za spremembo, začasni preklic ali umik DZP so alternativni in ne kumulativni (sodba z dne 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisija, T-189/13, neobjavljena, EU:T:2014:1056, točka 41). Poleg tega jih je treba razlagati v skladu s splošnim načelom, ki izhaja iz sodne prakse, da je treba varovanju javnega zdravja nesporno priznati večji pomen kot ekonomskim razlogom (sodba z dne 19. aprila 2012, Artegodan/Komisija, C-221/10 P, EU:C:2012:216, točka 99).

45 Poleg tega previdnostno načelo, ki je splošno načelo prava Unije, pristojne organe pooblašča, da v primeru negotovosti sprejmejo ustrezne ukrepe za preprečitev nekaterih morebitnih tveganj za javno zdravje, varnost in okolje, ne da bi bilo treba počakati, da sta resničnost in resnost teh tveganj v celoti dokazani (glej v tem smislu sodbo z dne 10. aprila 2014, Acino/Komisija, C-269/13 P, EU:C:2014:255, točka 57 in navedena sodna praksa).

46 Zato v skladu s previdnostnim načelom ni nujno, da so tveganja za zdravje, katerih preprečevanje je cilj razlogov iz člena 116, prvi odstavek, Direktive 2001/83, dejanska, lahko so le možna (glej v zvezi s tem sodbi z dne 10. aprila 2014, Acino/Komisija, C-269/13 P, EU:C:2014:255, točka 59, in z dne 3. decembra 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Komisija, C-82/15 P, neobjavljena, EU:C:2015:796, točka 23).

47 V tem sistemu člen 116, prvi odstavek, Direktive 2001/83 zagotavlja pravice podjetjem, ki so imetniki DZP z zdravili, ker jim jamči ohranitev DZP z zdravili, dokler ni izpolnjen kateri od pogojev za njihovo spremembo, začasen preklic ali umik (glej v tem smislu sodbo z dne 19. aprila 2012, Artegodan/Komisija, C-221/10 P, EU:C:2012:216, točka 96). Zato mora – glede dokaznega bremena – pristojni organ, v tem primeru Komisija, dokazati, da so izpolnjeni pogoji za umik, začasni preklic ali spremembo DZP z zdravilom, določeni v členu 116 Direktive 2001/83 (sodba z dne 7. marca 2013, Acino/Komisija, T-539/10, neobjavljena, EU:T:2013:110, točka 79).

48 Vendar lahko Komisija ob upoštevanju previdnostnega načela predloži samo resne in prepričljive indice, na podlagi katerih je – brez izključitve znanstvene negotovosti – mogoče upravičeno dvomiti o varnosti zadevnega zdravila, njegovem terapevtskem učinku, obstoju ugodnega razmerja med tveganji in koristmi ali deklarirani kakovostni in količinski sestavi (sodbi z dne 3. decembra 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Komisija, C-82/15 P, neobjavljena, EU:C:2015:796, točka 23, in z dne 7. marca 2013, Acino/Komisija, T-539/10, neobjavljena, EU:T:2013:110, točka 66).

49 Sprejetje odločitve o spremembi, začasnem preklicu ali umiku DZP z zdravilom pa je upravičeno, le če je ta odločitev podprta z objektivnimi in novimi znanstvenimi ali medicinskimi podatki (sodbi z dne 26. novembra 2002, Artegodan in drugi/Komisija, T-74/00, T-76/00, od T-83/00 do T-85/00, T-132/00, T-137/00 in T-141/00, EU:T:2002:283, točke 174, 177 in od 191 do 194, in z dne 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisija, T-189/13, neobjavljena, EU:T:2014:1056, točki 44 in 75).

50 V zvezi s tem mora pristojni organ navesti glavna poročila in znanstvene študije, na katere se opira, ter v primeru večjih razhajanj navesti razloge za odstopanje od ugotovitev poročil ali študij, ki so jih predložila zadevna podjetja. Ta obveznost je še posebej izrazita v primerih znanstvene negotovosti. Postopek mora biti kontradiktoren in pregleden, da se zagotovi temeljita in objektivna znanstvena ocena obravnavane vsebine s soočenjem najbolj reprezentativnih znanstvenih stališč in znanstvenih ugotovitev zadevnih farmacevtskih laboratorijev (glej v tem smislu sodbi z dne 26. novembra 2002, Artegodan in drugi/Komisija, T-74/00, T-76/00, od T-83/00 do T-85/00, T-132/00, T-137/00 in T-141/00, EU:T:2002:283, točka 200, in z dne 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisija, T-189/13, neobjavljena, EU:T:2014:1056, točka 52).

51 Spomniti pa je treba – kot je na obravnavi priznala tožeča stranka – da Splošno sodišče z lastno presojo ne more nadomestiti presoje odborov PRAC in CHMP. Njegov sodni nadzor se nanaša samo na pravilnost njunega delovanja ter notranjo skladnost in obrazloženost priporočila odbora PRAC in mnenja odbora CHMP. Glede zadnjenavedenega vidika lahko sodišče preveri samo to, ali priporočilo in mnenje vsebujeta obrazložitev, na podlagi katere je mogoče oceniti preudarke, na katerih temeljita, in ali med medicinskimi ali znanstvenimi ugotovitvami ter njunimi sklepi vzpostavljata razumljivo povezavo (glej v tem smislu sodbo z dne 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisija, T-189/13, neobjavljena, EU:T:2014:1056, točka 52).

52 Na podlagi teh ugotovitev je treba preizkusiti trditve tožeče stranke. Te se na podlagi izpodbijanega sklepa nanašajo na oceno tveganj in koristi linearnega gadolinija in še zlasti Omniscana.

b) Ocena tveganj linearnega gadolinija in še zlasti Omniscana

53 Tožeča stranka najprej kritizira oceno tveganj za škodljive nevrološke učinke, povezane z uporabo linearnega gadolinija, in oceno drugih tveganj, povezanih s to uporabo. V zvezi s tem navaja, da mora biti v skladu s previdnostnim načelom tveganje za javno zdravje verjetno in ne zgolj hipotetično ali teoretično. Ta verjetnost pa iz analize, na kateri temelji izpodbijani sklep, ni razvidna.

1) Nevrološka tveganja

54 Glede nevroloških tveganj tožeča stranka eno za drugo izpodbija presojo odbora PRAC in odbora CHMP.

i) Ocena odbora PRAC

55 Tožeča stranka meni, da noben nov dokaz ne podpira ocene odbora PRAC, da Omniscan pomeni nevrološka tveganja za bolnike, in da je ta odbor nezakonito obrnil svoje dokazno breme v zvezi s tem.

– *Neobstoj novih dokazov*

56 Tožeča stranka trdi, da previdnostno načelo navedenega organa ne razbremenjuje obveznosti, da zagotovi resne in prepričljive indice, ki zbujajo dvom glede varnosti ali učinkovitosti zadevnega zdravila. Natančneje, po izdaji DZP z zdravilom naj bi bilo dokazno breme na organu, ki lahko DZP z zdravilom začasno prekliče samo na podlagi novih podatkov in ne zgolj na podlagi ponovne ocene že obravnavanih tveganj.

57 V obravnavani zadevi pa ni nobenih trdnih, prepričljivih in novih dokazov, da bi uporaba linearnega gadolinija in njegovo kopičenje v možganih pomenila tveganje za nevrološko lezijo. Študije o zadrževanju gadolinija v telesu in njegovi toksičnosti naj bi bile med enotnim postopkom ocene posodobljenih rednih poročil o varnosti že na voljo. Odbor PRAC naj bi jih takrat že obravnaval in sklenil, da je razmerje med koristmi in tveganji Omniscana brez dokazane škode še naprej ugodno. Zaradi novejših podatkov naj spoznanja ne bi napredovala, razen tega, da naj bi ti izkazovali obstojnost makrocikličnega gadolinija v možganih in njegovo zgolj delno izločanje. Poleg tega naj bi študija ameriške klinike M. kazala na to, da kognitivnih ali drugih nevroloških motenj ni mogoče povezovati z Omniscanom.

58 Ta trditev tožeče stranke pa ni prepričljiva.

59 Najprej, v skladu s sodno prakso, navedeno zgoraj v točkah 45, 48 in 49, ni nujno, da začasen preklic DZP z zdravilom na podlagi previdnostnega načela temelji na trdnih in prepričljivih dokazih, kot trdi tožeča stranka. Zadostuje, da temelji na resnih in prepričljivih indicih na podlagi novih znanstvenih ali medicinskih podatkov, ki ne izključujejo nujno znanstvene negotovosti, če je mogoče na njihovi podlagi upravičeno dvomiti o obstoju ugodnega razmerja med tveganji in koristmi.

60 Nato je treba opozoriti, da v skladu s členom 107e(2) in (3) Direktive 2001/83 enotni postopek ocenjevanja RPPV zajema poročilo, ki ga pripravi poročevalec v 60 dneh od prejema RPPV, možnost, da države članice in imetnik DZP z zdravilom v 30 dneh po prejemu poročila predložijo pripombe, ter posodobitev navedenega poročila poročevalca v petnajstih dneh po prejemu navedenih pripomb ter sprejetje priporočila na naslednjem sestanku po tej posodobitvi. Enotni postopek ocenjevanja RPPV torej zajema kritično analizo razmerja med tveganji in koristmi zdravila, pri kateri se upoštevajo vse nove informacije o zdravilu in na podlagi katere se DZP z zdravilom lahko spremeni, začasno prekliče ali umakne. Vendar pa je ta postopek razmeroma kratek. Tako bi se lahko izkazalo, da je potrebna temeljitejša znanstvena analiza in uvedba drugega postopka, kot je ta, ki je določen v členih 31 in 32

Direktive 2001/83. Ta zapletenejši postopek vsebinsko zajema pripravo predhodnega poročila enega ali dveh poročevalcev, kot v obravnavani zadevi, posredovanje tega poročila v pripombe imetnikom DZP z zdravili in državam članicam, pripravo posodobljenega poročila na podlagi navedenih pripomb, sprejetje priporočila odbora PRAC, vse navedeno v 150 dneh, možnost, da imetniki DZP z zdravili zahtevajo ponovni pregled, možnost sklica sestanka strokovnjakov, sprejetje novega priporočila odbora PRAC, posredovanje tega novega priporočila odboru CHMP, sprejetje mnenja tega odbora in njegovo posredovanje Komisiji, imetnikom DZP z zdravili in državam članicam, preden Komisija sprejme odločitev.

61 Vendar je odbor PRAC na podlagi najnovejših podatkov v okviru enotnega postopka ocenjevanja RPPV menil, da je razmerje med tveganji in koristmi Omniscana še naprej ugodno, pa tudi, da je klinični pomen zadrževanja gadolinija v možganih podatek, ki ni na voljo, in da bi bilo treba to zadrževanje, torej njegove klinične posledice, temeljito preučiti. Komisija je v skladu s tem predlogom uvedla postopek iz člena 31 Direktive 2001/83, na podlagi katerega je bil sprejet izpodbijani sklep.

62 V teh okoliščinah razpoložljivih podatkov v fazi enotnega postopka ocenjevanja RPPV ni mogoče obravnavati kot v celoti ocenjenih podatkov in ne morejo upravičiti začasnega preklica DZP z Omniscanom po spornem postopku.

63 Vsekakor pa iz drugega priporočila odbora PRAC izhaja, da se je odbor PRAC med drugim oprl na približno 50 študij, objavljenih v letih 2016 in 2017, torej po enotnem postopku ocenjevanja RPPV.

64 Res je, da trditev odbora PRAC iz njegovega drugega priporočila temelji tudi na dejstvu, da se je že leta 2010 izkazalo, da so bila kontrastna sredstva, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, povezana s precejšnjim tveganjem za nefrogeno sistemsko fibrozo. Vendar navedena ugotovitev ni odločilni razlog v drugem priporočilu odbora PRAC in v izpodbijanem sklepu. Kot navaja Komisija, je bilo to tveganje uporabljeno kot primer neželenega učinka sproščanja linearnega gadolinija v tkiva in njegovega poznejšega kopičenja, zaradi česar se poveča bojazen, da ima lahko sproščanje gadolinija v možganih tudi toksičen učinek. Že prej znani podatki pa se lahko upoštevajo, ne da bi bilo pri tem kršeno previdnostno načelo in člen 116 Direktive 2001/83, ker se uporabljajo samo za podkrepitev stališča, ki ga organ oblikuje na podlagi novih podatkov.

65 Na podlagi navedenega je treba domnevati, da je drugo priporočilo odbora PRAC temeljilo na novih znanstvenih ali medicinskih podatkih.

– *Obrnitev dokaznega bremena*

66 Tožeča stranka odboru PRAC očita, da je drugo priporočilo oprl na to, da neobstoja ali nezadostnosti podatkov ni mogoče obravnavati kot dokaz za neobstoj tveganja za neželene nevrološke učinke v zvezi z zadrževanjem gadolinija v možganih. Odbor PRAC naj bi s tem nanjo nezakonito prenesel dokazno breme, ki je sicer na pristojnih organih.

67 Odbor PRAC je, potem ko je preučil podatke o razpoložljivih ugotovitvah, menil, da klinične posledice zadrževanja gadolinija v možganih sicer niso znane ali ostajajo nejasne, vendar neobstoja ali nezadostnosti podatkov na podlagi predstavitev kliničnih primerov ni mogoče obravnavati kot dokaz za neobstoj tveganj za neželene nevrološke učinke.

68 Vendar priporočila PRAC ni mogoče zožiti samo na to navedbo.

69 Odbor PRAC se je najprej oprl na študije, ki kažejo na to, da lahko tako linearni kot makrociklični gadolinij prehajata skozi krvno-možgansko pregrado in prodreta v možgane.

70 Nato je odbor PRAC navedel avtorje, ki ugotavljajo, da kontrastna sredstva, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, sproščajo več gadolinija v okolje tkiv kot makrociklična sredstva, ker so manj stabilna in zato bolj nagnjena h kopičenju v njih. Tako je bilo ugotovljeno, da se linearna sredstva v možganih zadržujejo na 10-krat višji ravni kot makrociklična sredstva in da tam ostanejo do enega leta ali celo več.

71 Odbor PRAC je prav tako ugotovil, da kljub razširjeni uporabi gadolinija ni študij, ki bi dokazovale klinične znake nevrotoksičnosti zaradi več kot 50-tedenske izpostavljenosti gadoliniju po intravenskem injiciranju, ali histopatološke znake nad določeno koncentracijo. Ne glede na to je odbor PRAC opozoril, da so podatki o dolgoročnih kliničnih posledicah zadrževanja gadolinija v možganih omejeni in da so neželeni učinki, ki bi lahko bili povezani s tem zadrževanjem, lahko zapozneli in komaj zaznavni, spontano poročanje o njih pa je odvisno od različnih nepredvidljivih dogodkov. Natančneje, odbor PRAC je obravnaval študijo klinike M., ki jo je predložila tožeča stranka v podporo svojemu izdelku, vendar jo je zavrnil, med drugim zato, ker so bili rezultati omejeni zaradi majhnega vzorca upoštevanih bolnikov, sorazmerno kratkotrajnega nadaljnjega spremljanja morebitnih dolgoročnih učinkov ter pomanjkanja podrobnih informacij o statističnih metodah in njihovi zanesljivosti. Podobno je odbor PRAC menil, da za študije, ki temeljijo na poskusih na zdravih živalih, ki odmerka gadolinija niso prejele intravensko, ni mogoče šteti, da zajemajo različice bolezni, ki se pojavljajo pri ljudeh in ki jih lahko povzroča zadrževanje gadolinija v možganih. Odbor PRAC je tudi ugotovil, da nekatere druge študije, ki kažejo na povezavo med izpostavljenostjo gadoliniju in različnimi neželenimi učinki, kot so glavoboli, motnje vida ali sluha, prebavne motnje, dihalni ali kostno-mišični simptomi ali finomotorične ali kognitivne motnje glede na del možganov, kjer se kopiči in dekelatira gadolinij. Odbor PRAC je tudi opozoril, da je bila toksičnost gadolinija dokazana, če je bil ta injiciran neposredno v centralni živčni sistem podgan, s tem, da je povzročil morfološke in vedenjske spremembe glede na prejeti odmerek. Nazadnje je odbor PRAC – kot je bilo že navedeno – kot dokaz o toksičnosti prisotnosti linearnega gadolinija v tkivih spomnil, da je gadolinij povezan z velikim tveganjem nefrogenih sistemskih fibroz.

72 Odbor PRAC se je končno oprl na ugotovitve skupine strokovnjakov, ki jo je pooblastil in je tudi sama ugotovila na eni strani kopičenje linearnega gadolinija v možganih zaradi njegove nagnjenosti k dekelaciji, na drugi strani pa, da bi to kopičenje verjetno lahko imelo neželene učinke.

73 Ugotoviti je treba, da se je torej odbor PRAC oprl na presojo objektivnih znanstvenih ali medicinskih podatkov, ki sicer ne izključujejo vsakršne znanstvene negotovosti, so pa kljub temu lahko resni in prepričljivi indici za kopičenje linearnega gadolinija v možganih v večji količini in za dlje časa, kot to velja za makrociklični gadolinij, na eni strani ter za morebitne toksične učinke tega kopičenja na drugi.

74 V teh okoliščinah je odbor PRAC – ne da bi obrnil dokazno breme – lahko menil, da neobstoja ali nezadostnosti podatkov na podlagi predstavitev kliničnih primerov ni mogoče obravnavati kot dokaz za neobstoj tveganja za neželene nevrološke učinke, ker je razpolagal z elementi, ki porajajo razumne dvome glede tega.

75 Očitki tožeče stranke zoper presojo odbora PRAC o nevroloških tveganjih v zvezi z zadrževanjem gadolinija v možganih zato niso utemeljeni.

ii) Presoja odbora CHMP

76 Tožeča stranka v bistvu trdi, da odbor CHMP v glavnem ni opravil lastne presoje in da je s tem, da je odstopil od presoje odbora PRAC, vsekakor spodkopal priporočilo zadnjenavedenega odbora.

– Očitek, da odbor CHMP ni opravil lastne presoje

77 Tožeča stranka navaja, da se je odbor CHMP v zvezi z neželenimi nevrološkimi učinki v svojem mnenju v bistvu strinjal z drugim priporočilom odbora PRAC, ne da bi opravil lastno presojo.

78 Vendar je treba spomniti, da mora institucija izvedbo resnične preučitve dokazati, samo če obstaja sveženj dovolj skladnih indicev, ki podpirajo trditve tožeče stranke glede pomanjkanja resnične presoje (glej v tem smislu sodbo z dne 28. septembra 2004, Tenreiro/Komisija, T-216/03, EU:T:2004:276, točka 59).

79 To, da se je odbor CHMP v glavnem strinjal z mnenjem odbora PRAC, pa ne pomeni, da ni opravil lastne presoje razpoložljivih medicinskih ali znanstvenih podatkov. To velja še toliko bolj, ker so lahko imetniki DZP z zdravili odboru CHMP 18. julija 2017 predložili svoja stališča in ker je odbor CHMP – potem ko je povzel drugo priporočilo odbora PRAC in navedel, da se v celoti strinja z njegovimi ugotovitvami – te ugotovitve nekoliko spremenil, nato pa navedel svoje lastne ugotovitve. Nazadnje, različna stališča predstavnikov dvanajstih držav članic ter norveških in islandskih predstavnikov, priložena mnenju odbora CHMP, izkazujejo razpravo v odboru.

80 Zato ni dokazano, da odbor CHMP ni opravil lastne presoje nevroloških tveganj, ki jih lahko povzroči izpostavljenost gadoliniju.

– Očitek, da je odbor CHMP odstopil od nekaterih ocen odbora PRAC

81 Tožeča stranka navaja, da je odbor CHMP odstopil od nekaterih ocen odbora PRAC, katerega priporočilo naj bi s tem „spodkopal“. Po mnenju tožeče stranke iz tega sledi, da elementi, na katerih temelji njegovo mnenje in izpodbijani sklep, niso niti trdni niti prepričljivi.

82 Na prvem mestu, tožeča stranka navaja, da je bilo treba po mnenju odbora CHMP v zvezi s tem, da bi bilo treba razlikovati med kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, in tistimi, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju, popraviti navedbo odbora PRAC, da „makrociklična sredstva kažejo samo začasno povečanje gadolinija v možganih in se kmalu izperejo“. Odbor CHMP naj bi menil, da zadostuje ugotovitev, da so „meritve gadolinija v možganih v daljših obdobjih pokazale razlike med linearnimi in makrocikličnimi sredstvi glede kopičenja skozi čas“.

83 Vendar pa se s to majhno spremembo odbora CHMP ne more podvomiti o ugotovitvi, da se linearni gadolinij dekelatira bolj kot makrociklični gadolinij in da se v možganih zadržuje dlje. Prav na podlagi teh ugotovitev sta namreč odbora PRAC in CHMP razlikovala kontrastna sredstva glede na to, v katero od teh dveh vrst gadolinija se uvrščajo, Komisija pa je, z nekaterimi izjemami, začasno preklicala DZP z enim sredstvom, ne pa tudi z drugim. Zato drugače oblikovano besedilo odbora CHMP v nasprotju s trditvami tožeče stranke ne more oslabiti razlogov, na podlagi katerih je bil sprejet izpodbijani sklep.

84 Na drugem mestu, tožeča stranka navaja, da je po njenem mnenju odbor CHMP menil, da ni mogoče trditi – kot je to storil odbor PRAC – da so bili škodljivi učinki in morebitne povezave gadolinija z boleznimi, „verjetni“. Tožeča stranka prav tako ugotavlja, da je bilo po mnenju odbora CHMP bolje uporabiti pridevnik „mogoč“ kot „verjeten“, ker „verjetno“ pomeni „večjo možnost za škodljive učinke“. Poudarja, da je odbor CHMP prav iz tega razloga menil, da bi bilo treba besedo „še“ izbrisati iz ugotovitve odbora PRAC, da „še niso bili dokazani škodljivi nevrološki učinki, kot so kognitivne motnje ali motnje gibanja, ki naj bi jih povzročilo kopičenje gadolinija v možganih“.

85 Tožeča stranka navaja, da odbor CHMP – ker je bilo od leta 1988 odmerjenih približno 300 milijonov odmerkov kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, in ker ni podatkov o učinkih kopičenja gadolinija v možganih – s tem ni priznal teze odbora PRAC, na kateri temelji izpodbijani sklep.

86 Vendar je treba spomniti, da za utemeljitev sprejetja ukrepa v skladu s členom 116 Direktive 2001/83 zadostuje potencialno tveganje (glej zgoraj točko 46). Poleg tega v nasprotju z zatrjevanjem tožeče stranke ni nujno, da začasni preklic DZP z zdravilom temelji na trdnih in prepričljivih dokazih, saj lahko temelji zgolj na resnih in prepričljivih indicih, tudi če ti ne odpravijo vsakršne znanstvene negotovosti (glej zgoraj točko 59).

87 Sicer pa previdnostno načelo pristojne organe pooblašča – kot je bilo že navedeno (glej zgoraj točko 45) – da v dvomu sprejmejo ustrezne ukrepe za preprečitev nekaterih morebitnih tveganj za javno zdravje, varnost in okolje, ne da bi jim bilo treba čakati na to, da se ta tveganja v celoti dokažejo kot resnična in resna.

88 Poleg tega pa, čeprav ocena tveganja – kot zatrjuje tožeča stranka – ne more temeljiti na povsem hipotetičnih ugotovitvah, je Sodišče vendarle potrdilo, da previdnostno načelo upravičuje sprejetje omejevalnih ukrepov tudi takrat, kadar zaradi nezadostnih, neprepričljivih ali nenatančnih rezultatov opravljenih študij ni mogoče z gotovostjo ugotoviti obstoja zatrjevanega tveganja ali njegovega obsega, obstaja pa verjetnost dejanske škode za javno zdravje, če bi se tveganje izkazalo za utemeljeno (sodbi z dne 10. aprila 2014, Acino/Komisija, C-269/13 P, EU:C:2014:255, točka 58, in z dne 3. decembra 2015, PP Nature-Balance/Komisija, C-82/15 P, neobjavljena, EU:C:2015:796, točka 22).

89 Vendar v obravnavanem primeru odbor CHMP s tem, da je drugo priporočilo odbora PRAC nekoliko spremenil, kot je navedeno zgoraj, v bistvu ni oporekal obstoju tveganja. Odbor CHMP je enako kot pred njim odbor PRAC res potrdil, da pri ljudeh ni bil dokazan noben neželen učinek zaradi kopičenja gadolinija v možganih, kljub njegovi razširjeni uporabi. Vendar odbor CHMP ni podvomil o stališču odbora PRAC, prvič, da so bili dolgoročni varnostni podatki omejeni, drugič, da bi lahko bili neželeni učinki, ki bi jih bilo mogoče povezati z navedenim kopičenjem, zapozneli in komaj zaznavni, in tretjič, da je bilo spontano poročanje o neželenih učinkih odvisno od številnih nepredvidljivih dogodkov. Odbor CHMP je ob potrditvi, da neželeni nevrološki učinki, kot so kognitivne motnje ali motnje gibanja, niso dokazani, priznal obstoj tveganja za neželene učinke in interakcijo z boleznimi na podlagi podatkov, ki kažejo, da linearna sredstva dekelatirajo *in vivo*, neklinični podatki pa kažejo na toksičnost nekelatiranega gadolinija.

90 Zaradi popolnosti je treba potrditi – kot je v svojih procesnih vlogah navedla Komisija – da je želel odbor CHMP s tem, da je uporabil pridevnik „mogoč“ namesto „verjeten“, ki ga je uporabil odbor PRAC, preprečiti stanje anksioznosti pri bolnikih in ne vsebinsko odstopiti od stališča zadnjenavedenega, saj je odbor CHMP podprl njegovo priporočilo o začasnem preklicu DZP s kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na linearnem gadoliniju.

91 Glede na vse zgoraj navedene razloge dejstvo, da je odbor CHMP pridevnik „mogoč“ nadomestil s pridevnikom „verjeten“ in da je izbrisal „še“ iz priporočila odbora PRAC, ni mogoče obravnavati kot bistveno za uporabo člena 116 Direktive 2001/83 in previdnostnega načela. Zato ne vpliva na zakonitost izpodbijanega sklepa.

2) Tveganja, ki niso nevrološka

92 Tožeča stranka v zvezi s tveganji, ki niso nevrološka in so povezana z uporabo gadolinija kot kontrastnega sredstva, opozarja na to, da je odbor CHMP odstopil od trditve odbora PRAC, da je nastanek kožnih plakov posledica izpostavljenosti linearnemu gadoliniju, ker ta trditev temelji na omejenem številu primerov. Tožeča stranka tudi navaja, da to, da lahko gadolinij pri bolnikih s hudo ledvično okvaro povzroči nefrogeno sistemsko fibrozo, ne zadostuje za potrditev ugotovitve o neugodnem razmerju med tveganji in koristmi Omniscana, ker je odbor CHMP že leta 2010 ugotovil, da je bila nefrogena sistemska fibroza že dovolj upoštevana in nevtralizirana z opozorili in omejitvami uporabe, ker je odbor PRAC to mnenje potrdil šest let pozneje v okviru enotnega postopka ocenjevanja RPPV, in ker se – kot je bilo že navedeno – previdnostno načelo za začasni

preklic DZP z zdravili lahko uporabi, samo če obstajajo novi podatki, ki jih v obravnavani zadevi ni. Iz navedenega naj bi sledilo, da neželeni učinki, ki niso nevrološki, ne morejo biti upošteven razlog za začasen preklic DZP z Omniscanom.

93 V drugem priporočilu odbora PRAC pa je tveganje nastanka kožnih plakov zaradi izpostavljenosti gadoliniju razlog drugotnega pomena. Poleg tega so razlogi za izpodbijani sklep v mnenju odbora CHMP in ne v priporočilu odbora PRAC. To mnenje pa v bistvu temelji na kopičenju linearnega gadolinija v možganih in nevarnosti nevrotoksičnih posledic, ki jih lahko ima to kopičenje. To, da odbor CHMP ni prevzel mnenja odbora PRAC v zvezi s tveganjem nastanka kožnih plakov, zato ne vpliva na zakonitost navedenega sklepa.

94 Tveganje nefrogene sistemske fibroze je navedeno samo v potrditev toksičnosti gadolinija v tkivu in prav tako ni odločilen razlog v izpodbijanem sklepu. Poleg tega je bilo že navedeno (glej zgoraj točko 64), da se predhodno znani podatki lahko upoštevajo, ne da bi bilo kršeno previdnostno načelo in člen 116 Direktive 2001/83, kadar se – kot v obravnavani zadevi – uporabljajo samo za podkrepitev mnenja, ki ga organ oblikuje na podlagi novih podatkov.

95 Glede na zgoraj navedeno očitki tožeče stranke v zvezi s tveganji, ki niso nevrološka, ne morejo povzročiti nezakonitosti izpodbijanega sklepa.

c) Presoja koristi linearnega gadolinija in zlasti Omniscana

96 Tožeča stranka trdi, da bi morali pristojni organi upoštevati koristi Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija in preobčutljivostne reakcije.

1) Korist Omniscana za perfuzijsko slikaje miokardija

i) Medicinske trditve

97 Tožeča stranka trdi, da je Omniscan v primerjavi z drugimi kontrastnimi sredstvi posebej koristen za perfuzijsko slikanje miokardija, odbor PRAC pa naj te koristi ne bi upošteval s tem, da je v drugem priporočilu navedel, da indikacija za MRI celotnega telesa, ki jo ima večina drugih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, zajema slikanje srca, vključno s perfuzijskim slikanjem miokardija.

98 Obstajale pa naj bi precejšnje razlike med MRI celotnega telesa in perfuzijskim slikanjem miokardija, ki naj bi bilo natančnejše in učinkovitejše pri identifikaciji oseb s tveganjem za srčno kap, pri obravnavi bolnikov in preprečevanju morebitne življenjske ogroženosti. Poleg tega naj bi bili odmerki in navodila za uporabo pri MRI celotnega telesa drugačni kot pri perfuzijskem slikanju miokardija. Zato bi navedba odbora PRAC, da indikacija za MRI celotnega telesa zajema slikanje srca, pomenila, da se od zdravnikov zahteva, naj ne upoštevajo DZP z zdravili, ki so jih izdale države članice, ki so Omniscan izrecno dovolile kot edinstveno kontrastno sredstvo, ki temelji na gadoliniju, za perfuzijsko slikanje miokardija. Odločitev o predpisovanju zunaj indikacij pa je izključno naloga predpisujočega zdravnika.

99 Ne glede na to pa je treba opozoriti, da tožeča stranka svojo argumentacijo v zvezi s koristmi Omniscana pri perfuzijskem slikanju miokardija opira na medicinske preudarke, ki jim tudi Komisija ugovarja z medicinskimi argumenti, in na znanstveno literaturo. Kot pa je bilo že navedeno (glej zgoraj točko 51), Splošno sodišče ne sme s svojo presojo nadomestiti presoje odborov PRAC in CHMP, njegov nadzor se nanaša samo na zakonitost njunega delovanja ter na notranjo skladnost in obrazložitev njunih priporočil in mnenj. Zato Splošno sodišče ne more preučiti morebitne utemeljenosti trditev tožeče stranke.

100 Zato se Splošno sodišče ne more izreči o trditvi tožeče stranke, da bi stališče odborov PRAC in CHMP glede perfuzijskega slikanja miokardija pomenilo, da se od zdravnikov zahteva, naj ne upoštevajo DZP z zdravili, ki so jih izdale države članice, ki so Omniscan izrecno dovolile kot kontrastno sredstvo, ki temelji na gadoliniju, za tako slikanje. Ta trditev tožeče stranke namreč izhaja iz predpostavke – o kateri se Splošno sodišče ne more izreči – da je indikacija za perfuzijsko slikanje miokardija samostojna in je ni mogoče obravnavati kot del indikacije za celotno telo.

101 Vsekakor pa Komisija upravičeno poudarja, da kadar odbor, kakršna sta odbor PRAC ali odbor CHMP, obravnava vprašanja v interesu Unije v okviru postopka, določenega v členu 31(1) Direktive 2001/83, mora ta odbor na evropski ravni opraviti lastno oceno zadevnega zdravila, ki ni odvisna od ocene nacionalnih organov, ta pa ne sme biti v nasprotju z oceno odbora (glej v tem smislu sodbo z dne 3. decembra 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Komisija, C-82/15 P, neobjavljena, EU:C:2015:796, točki 36 in 37).

ii) Trditve, ki niso medicinske

102 Tožeča stranka po navedbi trditev, ki zahtevajo znanstveno presojo, navaja druge očitke, ki se nanašajo na spoštovanje smernic, kršitev obveznosti celovite preučitve in dejansko napako, ki jo mora preučiti Splošno sodišče.

– Korist Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija

103 Tožeča stranka na prvem mestu navaja, da sta odbora PRAC in CHMP s tem, da nista upoštevala pomena indikacije Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija, kršila smernice za dobre prakse na področju farmakovigilance, po katerih je treba razmerje med koristmi in tveganji oceniti za vsako indikacijo.

104 Vendar pa sta odbora PRAC in CHMP upoštevala prav posebno indikacijo, ki jo ima Omniscan za perfuzijsko slikanje miokardija v nekaterih državah. Kljub temu pa sta odbora PRAC in CHMP pri presoji te indikacije menila, da ta indikacija v obsegu, v katerem je navedeno slikanje z medicinskega vidika zajeto v indikaciji za celotno telo, česar Splošno sodišče – kot je bilo ravnokar opozorjeno – ni pristojno preverjati, ježiček na tehtnici ne more prevesiti v prid koristim pred tveganji na podlagi kopičenja linearnega gadolinija v možganih in tveganji glede toksičnosti tega kopičenja.

105 Tožeča stranka na drugem mestu trdi, da nič na kaže na to, da sta odbor PRAC v drugem priporočilu in nato še odbor CHMP upoštevala pripombe v zvezi z indikacijo Omniscana pri perfuzijskem slikanju miokardija, ki jih je navedla v svoji zahtevi za pregled.

106 Odbor PRAC je v prvem priporočilu menil, da „edinstvena“ indikacija Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija ni upoštevna, ker indikacija za MRI celotnega telesa zajema slikanje srca, vključno s perfuzijskim slikanjem miokardija.

107 Tožeča stranka je v zahtevi za pregled navedla, najprej, da ne trdi, da Omniscan nima „edinstvene“ indikacije za perfuzijsko slikanje miokardija, ker je bilo za sredstvo Multihance (gadobenska kislina) izdano dovoljenje za to uporabo v nekaterih državah, za sredstvo Gadovist (gadobutrol) pa na Poljskem. Tožeča stranka je nato trdila, da odbor PRAC pri mnenju, da indikacija za MRI celotnega telesa zajema perfuzijsko slikanje miokardija, ni upošteval dejstva, da to slikanje pomeni uporabo stresnega sredstva ter pomeni funkcionalni in ne anatomski pregled, ki je bistven za odkrivanje miokardne ishemije.

108 Odbor PRAC je v drugem priporočilu navedel, da tožeča stranka trdi, da ima Omniscan edinstveno indikacijo za perfuzijsko slikanje miokardija. Čeprav je ta navedba nejasna, pa ne more povzročiti nezakonitosti izpodbijanega sklepa, ker je tožeča stranka v svojih procesnih vlogah navedla, da ima Omniscan tako „edinstveno“ indikacijo v štirih državah članicah, in sicer na Hrvaškem, Cipru, Portugalskem in v Romuniji.

109 Predvsem je treba ugotoviti, da je odbor PRAC v drugem priporočilu potrdil – kot je v bistvu trdila tožeča stranka – da je cilj perfuzijskega slikanja miokardija predvsem odkrivanje miokardnih ishemij, pri čemer se kombinira slikanje med mirovanjem in pod obremenitvijo, in da se pri tem uporablja tehnika dinamičnega slikanja. Nato je odbor PRAC poudaril, da iz razpoložljive dokumentacije izhaja, da je Omniscan indiciran za MRI telesa nasploh, a tudi posebej za druge preiskave, na primer odkrivanje koronarne srčne bolezni s perfuzijskim slikanjem miokardija, kar potrjuje povzetek glavnih značilnosti izdelka v Združenem kraljestvu, ki ga je predložila tožeča stranka. Odbor PRAC je na podlagi tega sklepal, da MRI celotnega telesa dejansko zajema perfuzijsko slikanje miokardija. Ugotovil je tudi, da se to sklepanje ujema z mnenjem strokovnjakov, s katerimi se je posvetoval, po katerem se linearna in makrociklična kontrastna sredstva lahko pri slikanju srca uporabljajo izmenično, tako da razlikovanje v zvezi z njihovo klinično uporabnostjo ni bilo dokazano.

110 Poleg tega je poročevalec odbora PRAC ugotovil, da tožeča stranka ni predložila kemijskih ali fizioloških elementov, ki bi potrjevali njeno stališče, da podobnih rezultatov, kot so tisti, ki se lahko dosežejo z Omniscanom, ni mogoče doseči z drugimi sredstvi. Poročevalec je glede tega poudaril, da je bilo že dokazano, da je mogoče podobne rezultate doseči s sredstvoma Multihance in Gadovist.

111 Iz tega sledi, da tožeča stranka ne more uspešno trditi, da pripombe v zvezi z indikacijo Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija, ki jih je navedla v zahtevi za pregled, niso bile upoštevane.

112 Na tretjem mestu, tožeča stranka trdi, da sta odbora PRAC in CHMP minimizirala koristi Omniscana z zagovarjanjem, da ta ni edinstveno kontrastno sredstvo z indikacijo za perfuzijsko slikanje miokardija, ker ima v Nemčiji sredstvo Gadovist – kontrastno sredstvo, ki temelji na makrocikličnem gadoliniju – indikacijo za celotno telo, ki zajema tudi tovrstno slikanje. Po mnenju tožeče stranke pa naj bi se vlagatelj vloge za DZP s tem izdelkom dejansko odrekel vlogi za posebno dovoljenje za perfuzijsko slikanje miokardija zaradi zaskrbljenosti, ki so jo izrazile nekatere države članice. Zato naj na podlagi dejstva, da je Bundesinstitut für Arzneimittel und Medezinprodukte (zvezni inštitut za zdravila in medicinske pripomočke; v nadaljevanju: nemški inštitut) izdal dovoljenje za sredstvo Gadovist za celotno telo, ne bi bilo mogoče sklepati, da je potrdil primernost tega sredstva tudi za perfuzijsko slikanje miokardija.

113 Glede tega je treba ugotoviti, da je soporočevalec odbora PRAC v svoji predhodni oceni razlogov za ponovni pregled prvega priporočila odbora PRAC dejansko menil, da je indikacija sredstva Gadovist za perfuzijsko slikanje miokardija v Nemčiji zajeta v navedbi „celotno telo“.

114 Iz poročila o oceni nemškega inštituta izhaja, da ima sredstvo Gadovist posebno indikacijo za magnetnoresonančno slikanje lobanje, hrbtenjače, jeter in ledvic in da je imetnik tega DZP z zdravilom 13. septembra 2011 vložil vlogo za razširitev te indikacije na celotno telo.

115 Poročevalec nemškega inštituta je pri obravnavi znanstvenih elementov med drugim ugotovil, da uporaba sredstva Gadovist ni dokumentirana za nekatere dele telesa, na primer za nadledvično žlezo, debelo črevo ali prostato, da je sporna pri drugih, na primer za maternico, da pa je dovolj dokazana za magnetnoresonančno slikanje srca, vključno s perfuzijskim slikanjem. Kljub temu pa je poročevalec, ker je imetnik DZP z zdravilom vložil vlogo za razširitev indikacije za slikanje celotnega telesa, pojasnil, da ti deli telesa ne bi bili več navedeni na seznamu indikacij. Nekatere države članice so v okviru tega postopka postavile vprašanja. Natančneje, ena država članica je menila, da je treba biti med

zaprošenimi indikacijami za „celotno telo“ posebej pozoren na tisto za srce, še posebej na primerjavo magnetne resonance srca z drugimi preiskavami. To vprašanje je bilo na podlagi odgovorov vlagatelja vloge za DZP z zdravilom obravnavano kot razrešeno.

116 V nasprotju z zatrjevanjem tožeče stranke torej iz navedenega poročila jasno ne izhaja, da se je imetnik DZP s sredstvom Gadovist vložitvi vloge za posebno dovoljenje za perfuzijsko slikanje miokardija odrekel zaradi zaskrbljenosti nekaterih držav. Poleg tega so trditve tožeče stranke v zvezi s tem izražene v pogojniku. Komisija je opozorila tudi na to, da je soporočevalec odbora PRAC v svojem predhodnem poročilu o razlogih za ponovni pregled prvega priporočila odbora PRAC potrdil, da je nemški inštitut na podlagi študij potrdil indikacijo sredstva Gadovist za perfuzijsko slikanje miokardija v okviru navedbe „celotno telo“. Ker pa je bil ta soporočevalec član navedenega inštituta, je malo verjetno, da si je stališče zadnjenavedenega napačno razlagal.

117 Ob upoštevanju zgoraj navedenega je treba skleniti, da ni dokazano, da odbora PRAC in CHMP nista upoštevala koristi Omniscana v zvezi s perfuzijskim slikanjem miokardija s tem, da sta napačno sklepala, da je imel Gadovist v Nemčiji indikacijo za celotno telo, ki zajema tudi tovrstno slikanje.

– Korist Omniscana v zvezi s preobčutljivostnimi tveganji

118 Tožeča stranka še trdi, da odbora PRAC in CHMP nista ustrezno ocenila koristi linearnega gadolinija v zvezi s preobčutljivostno reakcijo na tako kontrastno sredstvo. Trdi, da se Omniscan glede tega bolje prenaša kot makrociklična sredstva.

119 Kot pa je bilo že navedeno zgoraj v točki 51, Splošno sodišče ne sme s svojo presojo nadomestiti presoje odborov PRAC in CHMP. Zato ne more obravnavati znanstvene polemike med tožečo stranko in navedenima odboroma glede morebitnih koristi kontrastnega sredstva, kakršen je Omniscan, v primerjavi s sredstvi, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju.

120 Kljub temu pa tožeča stranka trdi, da odbor PRAC in nato še odbor CHMP nista obravnavala metaanalize profesorja P., ki jo je predložila tožeča stranka in ki potrjuje boljše prenašanje kontrastnih sredstev, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, v primerjavi z makrocikličnimi sredstvi.

121 Vendar iz drugega priporočila odbora PRAC izhaja, da je ta upošteval to metaanalizo, vendar jo je zavrnil, ker je imela – tako kot druge študije – nekatere pomembne omejitve v zvezi s svojim konceptom, odvisnostjo od evidentiranja neželenih učinkov in možnosti nezadostnega poročanja ali poročanja zaradi sprememb pri uporabi sredstev. Natančneje, soporočevalec odbora PRAC je v svojem zadnjem poročilu o oceni z dne 30. junija 2017 ugotovil, da metaanaliza profesorja P. temelji na izboru različnih neželenih učinkov, na katere je bilo opozorjeno za nazaj, čeprav je dobro znano, da se zdravstvenim organom poroča o samo majhnem delu nastalih neželenih učinkov, tako da teh spontanih sporočil o neželenih učinkih ni mogoče uporabiti za kvantitativno analizo in primerjavo med sredstvi.

d) Sklep glede prvega in drugega tožbenega razloga

122 Iz vsega zgoraj navedenega sledi, da tožeča stranka ni dokazala, da so v drugem priporočilu odbora PRAC in mnenju odbora CHMP napake ali opustitve.

123 Zato je treba prvi in drugi tožbeni razlog zavrniti kot neutemeljena, ne da bi bilo treba obravnavati zadnjo trditev tožeče stranke v okviru prvega tožbenega razloga, da domnevnih napak in opustitev odborov PRAC in CHMP ni mogoče izravnati s tem, da lahko države članice v skladu s členom 3 izpodbijanega sklepa za dvanajst mesecev odložijo začasni preklic DZP z Omniscanom.

2. Tretji tožbeni razlog: kršitev načel enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije

124 Tožeča stranka trdi, da je bilo z izpodbijanim sklepom kršeno načelo enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije, in sicer iz štirih razlogov, ki temeljijo na tem, da so bili njeni konkurenti obravnavani ugodneje v zvezi s kontrastnimi sredstvi, za katera imajo DZP.

125 Uvodoma je treba spomniti, da načelo enakega obravnavanja v skladu z ustaljeno sodno prakso zahteva, da se primerljivi položaji ne obravnavajo različno in da se različni položaji ne obravnavajo enako, razen če je tako obravnavanje objektivno upravičeno (glej sodbo z dne 12. junija 2015, Health Food Manufacturers' Association in drugi/Komisija, T-296/12, EU:T:2015:375, točka 113 in navedena sodna praksa).

a) Prvi primer domnevne diskriminacije

126 Tožeča stranka vidi prvi primer diskriminacije v tem, da so bila DZP s kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, kakršen je Omniscan, začasno preklicana, podoben ukrep pa ni bil sprejet v zvezi s kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju. Trdi, da za tako različno obravnavanje ni nobenega objektivnega razloga, ker lezije zaradi zadrževanja gadolinija v možganih niso dokazane in ker je poleg tega odbor CHMP menil, da take lezije niso „verjetne". Navedeno različno obravnavanje naj bi temeljilo samo na tem, da možgani dlje časa zadržujejo kontrastna sredstva, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, kot tista, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju. Ta trditev pa naj ne bi bila podprta.

127 Vendar zgoraj iz točk od 69 do 71 izhaja, da je odbor PRAC ugotovil, da znanstveni podatki na eni strani kažejo na to, da možgani dlje zadržijo kontrastna sredstva, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, kot tista, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju, na drugi strani pa je mogoče na njihovi podlagi sklepati, da izpostavljenost linearnemu gadoliniju zaradi njegove manjše stabilnosti pomeni potencialno tveganje toksičnosti v primerjavi z makrocikličnim gadolinijem.

128 Poleg tega zgoraj iz točk od 86 do 91 izhaja, da to, da je odbor CHMP pridevnik „mogoč" nadomestil s pridevnikom „verjeten", ki ga je uporabil odbor PRAC, ni pomembno.

129 V teh okoliščinah je Komisija lahko ugotovila, da sta ti vrsti gadolinija dovolj različni, da ju lahko obravnava različno. Zato ni kršila načela enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije.

b) Drugi primer domnevne diskriminacije

130 Tožeča stranka vidi drugi primer diskriminacije v tem, da je Komisija z izpodbijanim sklepom začasno preklicala DZP z Omniscanom, ne pa tudi z Magnevistom (gadopentetsko kislino), čeprav gre v obeh primerih za kontrastni sredstvi, ki temeljita na linearnem gadoliniju. Izpodbijani sklep glede Magnevista v členu 4 določa samo to, da morajo države članice pri oceni učinkovitosti in varnosti kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadopentetsko kislino, upoštevati znanstvene ugotovitve odbora CHMP.

131 Tožeča stranka trdi, da ni dokazano, da zadrževanje linearnega gadolinija v možganih povzroča lezije, zato ni nobenega objektivnega razloga za razlikovanje Magnevista od drugih kontrastnih sredstev, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, kakršen je Omniscan, samo zato ker naj bi se Magnevist predpisoval v manjših odmerkih.

132 Kot je bilo že navedeno zgoraj v točkah 71 in 73, je odbor PRAC lahko menil, da obstajajo resni in prepričljivi indici za to, da kopičenje linearnega gadolinija v možganih pomeni nevrotoksično tveganje. Poleg tega je odbor PRAC v drugem priporočilu ugotovil, da so študije pokazale, da je bil Magnevist – tako kot Omniscan – po njegovi uporabi zaznan v možganih. Vendar je odbor PRAC ugotovil tudi, da se Magnevist uporablja kot kontrastno sredstvo pri arteriografiji v odmerkih, ki so 200-krat manjši od

odmerkov drugih sredstev, ki se injicirajo intravensko, tudi Omniscana. Odbor PRAC je tudi poudaril, da so bili v tem primeru bolniki temu sredstvu običajno izpostavljeni samo enkrat, Omniscanu pa so bili lahko izpostavljeni večkrat.

133 Na podlagi tega razlikovanja pri predpisovanju obeh sredstev so odbor PRAC, odbor CHMP in nato še Komisija lahko uporabili različen pristop, tako da so med drugim razlikovali med Magnevistom in Omniscanom, in – ne da bi kršili načelo enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije – menili, da je treba države članice pozvati samo k upoštevanju sklepa, da je razmerje med koristmi in tveganji Magnevista še naprej ugodno, če se injicira intraartikularno.

c) Tretji primer domnevne diskriminacije

134 Tožeča stranka vidi tretji primer diskriminacije v tem, da je Komisija z izpodbijanim sklepom začasno preklicala DZP z Omniscanom, ne pa tudi z Multihanceom in Primovistom (gadoksetna kislina), čeprav gre pri vseh za kontrastna sredstva, ki temeljijo na linearnem gadoliniju. Izpodbijani sklep glede Multihancea in Primovista v členu 4 določa samo to, da morajo države članice pri oceni učinkovitosti in varnosti kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadobetsko ali gadoksetno kislino, upoštevati znanstvene ugotovitve odbora CHMP.

135 Tožeča stranka glede tega trdi, da je bilo v delu, v katerem sta odbora PRAC in CHMP menila, da je razmerje med koristmi in tveganji pri Multihanceu in Primovistu ugodno zaradi njune uporabnosti pri slikanju hepatocitov, diskriminatorno, da nista kot enako koristne ocenila posebne indikacije Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija.

136 Ugotoviti je treba, da ta očitek temelji na tezi, da je Omniscan posebej primeren za perfuzijsko slikanje miokardija. Odbora PRAC in CHMP pa sta temu oporekala in spomniti je treba (glej zgoraj točko 99), da ni naloga Splošnega sodišča, da odloči o znanstveni polemiki med strankama glede tega, ali obstajajo bistvene razlike med slikanjem „celega telesa“ in perfuzijskim slikanjem miokardija. Poleg tega iz obravnave prvih dveh tožbenih razlogov (glej zgoraj točke od 113 do 117) izhaja, da ni dokazano, da je odbor PRAC storil napako z mnenjem, da indikacija za „celotno telo“ zajema indikacijo za perfuzijsko slikanje miokardija, ki je potrjena za Omniscan v štirih državah članicah.

137 Nasprotno pa je odbor PRAC ugotovil, da sta Multihance in Primovist koristna za slikanje v zapozneli fazi pri zelo vaskulariziranih jetrnih lezijah, ki ga ni mogoče izvesti z drugimi sredstvi, ki temeljijo na gadoliniju, ter tako omogočata zgodnje diagnosticiranje morebitnih življenjsko nevarnih bolezni. V teh okoliščinah je odbor PRAC kljub tveganjem zaradi kopičenja gadolinija v možganih menil, da razmerje med koristmi in tveganji v zvezi z navedenima sredstvoma ostaja ugodno, ker je njuna uporaba omejena na tovrstno slikanje jeter.

138 V tem okviru in glede na njune drugačne lastnosti je očitno, da načelo enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije ni bilo kršeno, ker sta bila Multihance in Primovist obravnavana drugače od Omniscana.

d) Četrti primer domnevne diskriminacije

139 Tožeča stranka vidi četrti primer diskriminacije v tem, da se v izpodbijanem sklepu, čeprav je njegov cilj zmanjšanje tveganj za zdravje ljudi, daje prednost kontrastnim sredstvom, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju, pred sredstvi, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, zaradi hipotetičnega tveganja nevrotoksičnosti, brez upoštevanja, da imajo zadnjenavedena – zlasti Omniscan – boljši varnostni profil v zvezi s tveganji za večje preobčutljivostne reakcije, ki so realna, čeprav majhna.

140 Kljub temu pa je treba najprej ugotoviti, da niti odbora PRAC in CHMP niti Komisija niso menili, da je tveganje nevrotoksičnosti kontrastnih sredstev, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, hipotetično. Komisija je v skladu z mnenjem odbora CHMP, na katero se sklicuje izpodbijani sklep, menila, da je nevrotoksičnost teh kontrastnih sredstev možna.

141 Nato je odbor PRAC, čeprav je ugotovil, da študije kažejo na manjše tveganje preobčutljivostne reakcije, navedel da „imajo študije o preobčutljivosti nekatere pomembne omejitve: koncept retrospektivnosti ali študije, odvisnost od vpisovanja neželenih učinkov ter možnosti za neprijavljanje ali prijavljanje, motivirano s spremembami pri uporabi sredstev“. Odbor PRAC je tudi ugotovil, da „je stopnja večjih reakcij zelo nizka, študije ki so ocenjevale stopnje preobčutljivostnih reakcij na linearna sredstva, ki temeljijo na gadoliniju, pa vse ugotavljajo, da ima zelo majhen delež bolnikov večjo preobčutljivostno reakcijo“. Poleg tega je odbor PRAC poudaril, da je „tveganje za preobčutljivostne reakcije ustrezno obravnavano v povzetkih glavnih lastnosti kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju“.

142 Tožeča stranka je sicer res predložila publikacijo American College of Radiology z dne 4. aprila 2017 z naslovom „odgovori na priporočila odbora PRAC“, izjavo profesorja A. in metaanalizo profesorja P., iz katerih izhaja, da ima linearni gadolinij v zvezi z tveganji preobčutljivosti ugodnejši varnostni profil kot makrociklični gadolinij.

143 Vendar Splošno sodišče ni pristojno za to, da ponovno preizkusi izpodbijani sklep z vidika znanstvenih elementov (glej zgoraj točko 51). Poleg tega je odbor PRAC, kot je bilo že navedeno (glej zgoraj točko 121), menil da ima metaanaliza profesorja P. pomembne omejitve. Sicer pa publikacija American College of Radiology zgolj povzema, da linearna sredstva „pomenijo manjše tveganje za akutno reakcijo kot makrociklična sredstva“, brez utemeljitve tega sklepa. Izjava profesorja A. pa je poznejša od izpodbijanega sklepa, tako da je odbora PRAC in CHMP ter Komisija niso mogli upoštevati. Poleg tega je njena objektivnost in dokazna vrednost vprašljiva, ker je nastala izrecno v podporo tožbi tožeče stranke.

144 Zato ni razvidno, da je Komisija v izpodbijanem sklepu kršila načelo enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije s tem, da je različno obravnavala kontrastna sredstva, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju, in tista, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, ker imajo ta sredstva drugačne lastnosti.

145 Ob upoštevanju vsega navedenega tretji tožbeni razlog ni utemeljen.

3. Četrti tožbeni razlog: kršitev načela sorazmernosti

146 Tožeča stranka trdi, da se z izpodbijanim sklepom krši splošno načelo sorazmernosti, tudi če bi bilo treba ugotoviti, da razmerje med koristmi in tveganji kontrastnih sredstev, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, ni ugodno.

147 Glede tega je treba najprej spomniti, da načelo sorazmernosti, ki je eno od splošnih načel prava Unije, v skladu z ustaljeno sodno prakso zahteva, naj akti institucij Unije ne prestopijo meje tistega, kar je primerno in potrebno za uresničitev legitimnih ciljev zadevne ureditve, pri tem pa je treba takrat, ko je mogoče izbrati med več ponujenimi primernimi ukrepi, uporabiti tistega, ki je najmanj omejujoč, povzročene neprijetnosti pa ne smejo biti čezmerne glede na zastavljene cilje (glej sodbo z dne 7. marca 2013, Acino/Komisija, T-539/10, neobjavljena, EU:T:2013:110, točka 85 in navedena sodna praksa).

148 Tožeča stranka v utemeljitev tožbenega razloga na prvem mestu navaja, da začasen preklic DZP z Omniscanom ni bil potreben. Glede tega opozarja na mnenje Komisije, da označevanje embalaže in opozorila zadostujejo za odpravo dejanskih tveganj za nefrogeno sistemsko fibrozo in akutne

preobčutljivostne reakcije, ki jih povzročajo vsa kontrastna sredstva, ki temeljijo na gadoliniju, vendar je zaradi preprečitve zgolj hipotetičnega tveganja v zvezi z zadrževanjem teh sredstev v možganih protislovno odredila začasen preklic DZP s kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na gadoliniju.

149 Ugotoviti pa je treba, da tožeča stranka spet zmotno navaja (glej zgoraj točko 110), da je Komisija izpodbijani sklep oprla zgolj na hipotetično tveganje nevrotoksičnosti linearnega gadolinija.

150 Poleg tega je odbor PRAC v odgovor na predlog tožeče stranke predlagal druge ukrepe za zmanjšanje tveganja, ki so manj strogi kot začasen preklic DZP s kontrastnimi sredstvi, ki temeljijo na gadoliniju, vendar je ocenil, da niso niti izvedljivi niti zadostni. Odbor CHMP se je pridružil njegovemu mnenju.

151 Glede morebitne posodobitve informacij o Omniscanu je odbor PRAC menil, da je kopičenje v možganih svojstvena lastnost kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, ki se injicira intravensko, zato informacija v zvezi s tem ne bi zmanjšala tveganj, povezanih s tem kopičenjem.

152 Odbor PRAC je tudi navedel, da uporabe Omniscana ni mogoče omejiti samo na določene skupine bolnikov, kot je bilo to storjeno v zvezi s tveganjem za nefrološko sistemsko fibrozo ali kot je predlagalo 19 držav članic ter Islandija in Norveška, ker trenutno pri nobeni skupini ni mogoče opredeliti manjšega tveganja za kopičenje v možganih.

153 Odbor PRAC je poleg tega menil, da v kliničnem okviru možnost omejevanja števila odmerkov pri bolniku v času njegovega življenja ali ukrepov glede pogostnosti in časa injiciranja ni realistična, ker je možno, da izpostavljenost gadoliniju ni evidentirana, na primer ob menjavi radiologa ali splošnega zdravnika.

154 Nazadnje je odbor PRAC menil, da bi bili ljudje ob omejitvi uporabe Omniscana še vedno izpostavljeni tveganju, ker ni znan prag za varno zadrževanje v možganih in drugih tkivih in ker ni mogoče opredeliti obdobja, v katerem se ne more pokazati noben potencialno negativen učinek.

155 V teh okoliščinah ni mogoče sklepati, da je izpodbijani sklep protisloven ali da ni sorazmeren, ker se je Komisija zaradi preprečitve tveganja v zvezi z zadrževanjem kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, v možganih, zato da bi se kar najbolj zmanjšalo tveganje nefrogene sistemske fibroze in akutnih preobčutljivostnih reakcij, zadovoljila z označevanjem embalaže in opozorili, hkrati pa začasno preklicala DZP z večino navedenih sredstev.

156 Tožeča stranka v utemeljitev tožbenega razloga na drugem mestu trdi, da začasen preklic DZP z Omniscanom ni bil primeren. Glede tega navaja, da nesorazmernost izpodbijanega sklepa izhaja iz tega, da na eni strani pomeni izgubo posebne indikacije za perfuzijsko slikanje miokardija, potrjene v štirih državah članicah, na drugi strani pa izgubo sredstva, ki povzroča manj preobčutljivostnih reakcij kot druga sredstva.

157 Ta utemeljitev pa se opira na tezo, da je Omniscan posebej primeren za perfuzijsko slikanje miokardija in na področju tveganja hude preobčutljivosti. Ker pa Splošno sodišče ne more odločati o znanstveni polemiki med strankama o teh dveh vprašanjih (glej zgoraj točke 51, 99 in 119), tudi ne more na podlagi te domnevne posebne primernosti sklepati o kršitvi načela sorazmernosti.

158 Ta trditev tožeče stranke je še toliko manj utemeljena, ker iz preizkusa prvega tožbenega razloga (glej zgoraj točke od 113 do 117) izhaja, da ni dokazano, da je odbor PRAC storil napako s sklepanjem, da indikacija za „celotno telo“ zajema indikacijo za perfuzijsko slikanje miokardija, odbor PRAC pa je – kot je bilo navedeno zgoraj v točkah 121 in 141– zavrnil študije in metaanalizo profesorja P. v zvezi s tveganjem za preobčutljivost, ker so vsebovale pomembne omejitve.

159 Tožeča stranka neprimernost izpodbijanega sklepa izpeljuje tudi iz tega, da ta ob upoštevanju nedokazanosti nevroloških lezij kljub milijonom receptov odpira celoten trg kontrastnih sredstev, ki temeljijo na gadoliniju, maloštevilnim proizvajalcem sredstev, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju, čeprav se tudi ta sredstva zadržujejo v možganih.

160 Spomniti pa je treba, da je treba v skladu s splošnim načelom, ki izhaja iz sodne prakse, varovanju javnega zdravja nesporno priznati večji pomen kot ekonomskim razlogom (glej zgoraj točko 44). Poleg tega sta odbora PRAC in CHMP ugotovila, da se kontrastna sredstva, ki temeljijo na linearnem gadoliniju, in tista, ki temeljijo na makrocikličnem gadoliniju, razlikujejo, saj je raven zadnjenavedenih v možganih desetkrat nižja kot raven linearnih sredstev in se tam zadržijo manj časa (glej zgoraj točko 70). Odbora PRAC in CHMP sta tudi navedla, da so podatki o dolgoročni varnosti omejeni, da so neželeni učinki, ki bi jih bilo mogoče pripisati kopičenju v možganih, zapozneli ali komaj zaznavni, in da je spontano poročanje o njih odvisno od različnih nepredvidljivih dogodkov. Nazadnje sta odbora PRAC in CHMP opozorila na obstoj študij, ki kažejo na povezanost med izpostavljenostjo gadoliniju in različnimi neželenimi učinki (glej zgoraj točko 74). V teh okoliščinah na podlagi dejstva, da so bila kontrastna sredstva večinoma injicirana brez izkazanih neželenih nevroloških učinkov, ni mogoče sklepati, da je prišlo do kršitve načela sorazmernosti.

161 Tožeča stranka na tretjem mestu trdi, da so pogoji, pod katerimi bi bilo mogoče odpraviti začasen preklic DZP, tako strogi, da je ta začasni preklic enakovreden umiku dovoljenja. V prihodnosti naj namreč ne bi bilo verjetno izkazati koristi linearnega gadolinija, ki trenutno niso izkazane, kot tudi to, da bi bilo v prihodnje zadrževanje gadolinija v tkivih onemogočeno.

162 V skladu s členom 3, drugi odstavek, izpodbijanega sklepa in Prilogo IV k temu sklepu se lahko začasen preklic DZP z Omniscanom odpravi, če imetnik predloži dokaze o klinično pomembnih koristih, ki zdaj za opredeljeno populacijo ali indikacijo niso ugotovljene ter prevladajo nad tveganji, povezanimi z zadevnim izdelkom, ali da izdelek bistveno ne dekelatira ali ne povzroči zadrževanja gadolinija v tkivih.

163 Komisija glede tega navaja, da ni redko, da se nova indikacija izdelka pokaže šele leta po tem, ko je dan v promet. Razmerje med koristmi in tveganji Omniscana se torej lahko ponovno oceni. Komisija tudi trdi, da bi lahko tožeča stranka predlagala določene spremembe v strukturi ali sestavi svojega izdelka, da bi bil stabilnejši, s čimer bi se zmanjšalo njegovo kopičenje v možganih.

164 Vendar Splošno sodišče ne more špekulirati niti o verjetnosti odkritja nove indikacije Omniscana niti o možnosti spremembe njegove strukture ali sestave.

165 Poleg tega Komisija v svojih procesnih vlogah priznava, da ni verjetno, da bodo rezultati opazovalnih študij, ki so namenjene odzivu na zaskrbljenost glede toksičnosti linearnega gadolinija, na voljo v razumnem roku, zaradi heterogenosti populacije bolnikov, pri katerih se uporablja MRI, števila bolnikov, ki se zahteva pri takih študijah, in metodoloških omejitev teh študij. Komisija tudi poudarja, da bi bile lahko klinične intervencijske študije, pri katerih se primerjajo različni izdelki, v nasprotju z etiko.

166 Kljub temu pa ni razvidno, tudi če bi bili pogoji za uresničitev odprave začasnega preklica DZP z Omniscanom težko dosegljivi, da ta začasen preklic ob upoštevanju točk od 155 do 160 zgoraj ni sorazmeren.

167 Četrti tožbeni razlog zato ni utemeljen.

4. Peti tožbeni razlog: kršitev načela dobrega upravljanja

168 Tožeča stranka na prvem mestu trdi, da postopek ni bil nepristranski, na drugem mestu pa, da zadevni organi niso celovito preučili vseh pripomb, ki jih je predložila.

a) Nepristranskost postopka

169 Tožeča stranka trdi, da je bilo načelo nepristranskosti kršeno s tem, da je v skupini strokovnjakov, katerih mnenje je bilo uporabljeno v prvem priporočilu odbora PRAC, sodeloval profesor T. Ta profesor T. pa je kot svetovalec sodeloval pri kolektivni odškodninski tožbi proti njej in naj bi bil skupaj z njo osebno vključen v postopek zaradi obrekovanja na podlagi njegovih izjav glede Omniscana.

170 Institucije, organi, agencije in uradi Unije morajo spoštovati temeljne pravice, ki so zagotovljene s pravom Unije, med katerimi je pravica do dobrega upravljanja, ki je določena v členu 41 Listine Evropske unije o temeljnih pravicah (glej v tem smislu sodbo z dne 11. julija 2013, Ziegler/Komisija, C-439/11 P, EU:C:2013:513, točka 154).

171 Člen 41(1) Listine o temeljnih pravicah med drugim določa, da ima vsaka oseba pravico, da institucije, organi, uradi in agencije Unije njene zadeve obravnavajo nepristransko.

172 Glede tega je treba navesti, da se z zahtevo po nepristranskosti, ki velja za institucije, organe, agencije in urade pri opravljanju njihovih nalog, želi zagotoviti enakost obravnavanja, ki je temelj Unije. Namen te zahteve je predvsem izogniti se položajem mogočih navzkrižij interesov pri uradnikih in uslužbencih, ki delujejo v imenu institucij, organov, agencij in uradov. Ob upoštevanju temeljnega pomena zagotavljanja neodvisnosti in celovitosti notranjega delovanja in zunanje podobe institucij, organov, agencij in uradov Unije zahteva po nepristranskosti zajema vse okoliščine, ki jih mora uradnik ali uslužbenec, ki mora odločiti o zadevi, razumno upoštevati, tako da tretje osebe vidijo, da lahko na tem področju deluje neodvisno (glej v tem smislu sodbo z dne 25. oktobra 2007, Komninou in drugi/Komisija, C-167/06 P, neobjavljena, EU:C:2007:633, točka 57).

173 Te institucije, organi, agencije in uradi morajo tudi spoštovati oba vidika zahteve nepristranskosti, ki sta na eni strani subjektivna nepristranskost, v skladu s katero noben uslužbenec zadevne institucije ne sme biti pristranski in ne sme imeti osebnih predsodkov, ter na drugi strani objektivna nepristranskost, v skladu s katero mora ta institucija zagotoviti zadostna jamstva, da se izključi vsak upravičen dvom o morebitnem predsodku (glej v tem smislu sodbo z dne 20. decembra 2017, Španija/Svet, C-521/15, EU:C:2017:982, točka 91 in navedena sodna praksa).

174 Tožeča stranka je v odgovor na vprašanje Splošnega sodišča pojasnila, da v obravnavani zadevi uveljavlja kršitev objektivne nepristranskosti.

175 Zlasti glede tega drugega vidika načela nevtralnosti je treba navesti, da če so posebne in različne odgovornosti v okviru postopka, ki lahko privede do odločbe, ki posega v položaj stranke, dodeljene več institucijam, organom, agencijam in uradom Unije, se mora vsak od teh subjektov uskladiti z zahtevo objektivne nepristranskosti v delu, v katerem se ta nanaša nanj. Tudi če te zahteve ni izpolnila le ena izmed teh institucij, taka neizpolnitev zato lahko pomeni nezakonitost sklepa, ki ga je njegov avtor sprejel po koncu zadevnega postopka (glej v tem smislu sodbo z dne 20. decembra 2017, Španija/Svet, C-521/15, EU:C:2017:982, točka 94).

176 Sicer pa se zahteva po nepristranskosti, ki jo morajo spoštovati institucije, razteza tudi na strokovnjake, ki jim svetujejo. To zlasti pomeni, da ko se strokovnjaka prosi za pripravo mnenja o učinkih zdravila, mora ta svojo nalogo opraviti povsem nepristransko (glej sodbo z dne 9. septembra 2010, Now Pharm/Komisija, T-74/08, EU:T:2010:376, točka 88).

177 Komisija v obravnavani zadevi ne izpodbija dejstev, ki jih v zvezi s profesorjem T. navaja tožeča stranka, in priznava, da jih je treba presojati na podlagi načela nepristranskosti in ne ob upoštevanju politike Evropske agencije za zdravila (EMA) o obravnavanju navzkrižja interesov članov znanstvenih odborov in strokovnjakov, na podlagi katere jih je presojala zadnjenavedena.

178 Kljub temu pa Komisija opozarja na to, da je Splošno sodišče v sodbi z dne 9. septembra 2010, Now Pharm/Komisija (T-74/08, EU:T:2010:376, točka 93), razsodilo, da na podlagi obveznosti nepristranskosti ni mogoče sklepati, da obstaja pravna ovira glede tega, da se s strokovnjakom ne bi bilo mogoče posvetovati v okviru postopka v zvezi z zdravilom zgolj zato, ker je že podal svoje mnenje o istem zdravilu v okviru drugega postopka. Po mnenju Komisije je imel tako vlogo profesor T. pri kolektivni tožbi, ki jo omenja tožeča stranka. Komisija tudi navaja, da zadevna oseba ni sprožila postopka zaradi obrekovanja, ampak je v njem samo tožena stranka.

179 Vendar je treba opozoriti, da v tem primeru nesoglasja med tožečo stranko in profesorjem T. niso samo različna znanstvena stališča farmacevtske družbe in strokovnjaka. To nesoglasje je pripeljalo do spora, ki je v glavnem posledica dejstva, da je profesor T. do leta 2010 nastopal na strani odvetnikov v kolektivni odškodninski tožbi, med drugim proti tožeči stranki, zaradi škode, ki naj bi jo povzročila kontrastna sredstva, ki temeljijo na gadoliniju, zlasti Omniscan. Iz tega sledi, da rešitve iz sodbe z dne 9. septembra 2010, Now Pharm/Komisija (T-74/08, EU:T:2010:376), ni mogoče prenesti na obravnavano zadevo. Nasprotno, taka udeležba v postopku lahko vzbudi upravičen dvom glede nepristranskosti profesorja T. v postopku, po katerem je bil sprejet izpodbijani sklep.

180 Vendar je treba raziskati, ali je imela ta okoliščina odločilen vpliv na potek ali izid postopka (glej v tem smislu sodbo z dne 20. decembra 2017, Španija/Svet, C-521/15, EU:C:2017:982, točka 104).

181 Glede tega je treba poudariti, da profesor T. ni sodeloval niti v odboru PRAC niti v odboru CHMP, ampak zgolj v skupini strokovnjakov, ki jo je odbor PRAC ustanovil na podlagi člena 32 Direktive 2001/83. Odbor PRAC je te strokovnjake imenoval s seznama imen, ki so jih države članice poslale agenciji EMA v skladu s členom 62(2) Uredbe (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (UL, posebna izdaja v slovenščini, poglavje 13, zvezek, 34, str. 229). V skladu z zgoraj navedenim členom 32 je bila naloga te skupine strokovnjakov le to, da predložijo mnenje odboru PRAC, odbor PRAC pa je navedel konkretne tematike, o katerih se je morala izreči.

182 Res je, da je iz zapisnika seje skupine strokovnjakov z dne 5. septembra 2016 razvidno, da je šest od prvotnih trinajstih članov izjavilo navzkrižje interesov v različnih oblikah in ni moglo sodelovati pri končnih ugotovitvah, zato so te ugotovitve sprejeli le preostali člani, vključno s profesorjem T. Ugotovitve skupine strokovnjakov je torej kot kolegij sprejelo sedem članov. Kolegijsko odločanje pa je jamstvo za nepristranskost (glej v tem smislu in po analogiji sodbo z dne 19. februarja 2009, Gorostiaga Atxalandabaso/Parlament, C-308/07 P, EU:C:2009:103, točka 44). Poleg tega v nasprotju s trditvami tožeče stranke nič ne kaže na to, da bi imel profesor T. zaradi svojih funkcij ali statusa odločilen vpliv v tej ožji skupini. Zlasti pa ji ni predsedoval.

183 Nato iz zapisnika seje z dne 5. septembra 2016 izhaja, da skupina strokovnjakov ni posebej zavzela stališča o tveganjih in koristih Omniscana, temveč o nizu molekul, ki izhajajo iz gadolinija. Zato se je omejila na splošno analizo vprašanja o sposobnosti gadolinija za vnos in kopičenje v možganih, tveganjih zaradi kopičenja, vprašanja morebitne medsebojne zamenljivosti kontrastnih sredstev, ki temeljijo na linearnem in makrocikličnem gadoliniju, ali je mogoče izolirati skupine bolnikov, za katere bi izpostavljenost gadoliniju pomenila večje tveganje, vprašanja, ali je mogoče spremeniti način uporabe kontrastnih sredstev, da se kar najbolj zmanjšajo tveganja, in katere študije bi se lahko izvedle.

184 Poleg tega je odbor PRAC 19. junija 2017 opravil posvetovanje z drugo skupino strokovnjakov, pri kateri profesor T. ni sodeloval. Čeprav je imela druga skupina drugačno pooblastilo kot prva, kot navaja tožeča stranka, ostaja dejstvo, da se je zadnjenavedena skupina izrekla o razlogih za ponovni pregled.

185 Poleg tega je treba ugotoviti, da se je odbor PRAC med drugim oprl na približno petdeset študij, objavljenih med letoma 2016 in 2017 (glej zgoraj točko 63), ki jih je skrbno analiziral in številne med njimi večkrat citiral ter ocenil njihovo kakovost in obseg, kar je razvidno iz spisa.

186 Nazadnje, razloge za izpodbijani sklep je treba poiskati v mnenju odbora CHMP, ki je pripravil lastno oceno in nekoliko spremenil drugo priporočilo odbora PRAC, kot je bilo ugotovljeno zgoraj v točki 79.

187 Iz zgoraj navedenih preudarkov izhaja, da udeležba profesorja T. v skupini strokovnjakov ni odločilno vplivala niti na potek niti na izid postopka, po katerem je bil sprejet izpodbijani sklep. Zaradi te udeležbe zato ni mogoče sklepati, da postopek kot celota ni omogočal zadostnih jamstev za izključitev vsakega upravičenega dvoma glede nepristranskosti zadevne osebe.

188 Zato je treba očitek glede kršitve načela nepristranskosti zavrniti.

b) Dejstvo, da zadevni organi niso celovito preučili vseh predloženih pripomb

189 Tožeča stranka trdi, prvič, da niso bili upoštevani razlogi, ki jih je navedla v utemeljitev svoje zahteve za pregled. Drugič, trdi, da dejanske napake glede specifične indikacije Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija, ravni gadolinija v možganih, trajanja zadrževanja tega in odmerjanjem kontrastnih sredstev niso bile popravljene. Tretjič, trdi, da se pristojni organi niso izrekli o vprašanjih glede omejitev študij o MRI, glede obstoja nedoslednosti pri zbiranju podatkov in glede domnevnega prepričanja odbora PRAC, da so nekatere publikacije sponzorirali imetniki DZP z zdravili.

190 Vendar tožeča stranka ni navedla niti tega, kateri razlogi za njeno zahtevo za pregled niso bili upoštevani, niti tega, katere dejanske napake glede posebne indikacije Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija so bile storjene. Prav tako ni opredelila dejanskih napak glede ravni gadolinija v možganih, trajanja zadrževanja tega in odmerjanja kontrastnih sredstev, ki naj ne bi bile popravljene. Opredelila ni niti vprašanj o omejitvah študij MRI in nedoslednostih pri zbiranju podatkov, o katerih naj se odbora PRAC in CHMP ter Komisija ne bi izrekli. Pri vseh navedenih očitkih se zgolj sklicuje na priloge k tožbi. Splošno sodišče pa ni dolžno v prilogah iskati ter prepoznavati tožbenih razlogov in trditev, ki bi jih lahko štelo za podlago za tožbo, ker imajo priloge le dokazno in pomožno funkcijo (glej sodbo z dne 31. maja 2018, Kaddour/Svet, T-461/16, EU:T:2008:316, točka 113 in navedena sodna praksa). Zadevni očitki so torej zgolj navedeni, ne da bi bili utemeljeni z argumentacijo, kar je v nasprotju s členom 76(d) Poslovnika. Iz tega sledi, da je treba očitke tožeče stranke razglasiti za nedopustne. Poleg tega to, da ni bilo posebej odgovorjeno na očitek tožeče stranke v zvezi z domnevnim prepričanjem odbora PRAC, da so nekatere publikacije sponzorirali imetniki DZP z zdravili, ne more povzročiti ničnosti izpodbijanega sklepa, saj je agencija EMA že 16. avgusta 2017 pojasnila, da zgolj sponzorstva ni mogoče obravnavati kot nekaj, kar bi lahko vplivalo na ugotovitve študije.

191 Vsekakor pa je iz spisa razvidno, da je bila zaradi zahteve tožeče stranke za pregled sklicana seja skupine strokovnjakov. Poročevalec in soporočevalec sta v svojih ocenjevalnih poročilih z dne 28. junija 2017 ocenila razloge, ki jih je tožeča stranka navedla v utemeljitev navedene zahteve. Natančneje, v točkah 111, 113 in 117 zgoraj je bilo ugotovljeno, da je odbor PRAC ob upoštevanju razlogov iz zahteve tožeče stranke za pregled svoje prvo priporočilo glede uporabnosti Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija pregledal in da domnevna napaka glede tega ob upoštevanju DZP, ki ga

je za Gadovist za celotno telo izdal nemški inštitut, ni bila dokazana. Odbor CHMP je prav tako preizkusil razmerje med koristmi in tveganji gadolinija ter nekoliko spremenil drugo priporočilo odbora PRAC (glej zgoraj točko 79).

192 Poleg tega obstoj znanstvenega nesoglasja med tožečo stranko in odborom PRAC ali odborom CHMP – kot navaja Komisija – ne pomeni, da njene pripombe glede posebne indikacije Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija, ravni gadolinija v možganih, trajanja njegovega zadrževanja in odmerjanja kontrastnih sredstev niso bile upoštevane.

193 Iz tega sledi, da je treba zavrniti očitek tožeče stranke, da zadevni organi niso celovito preučili vseh njenih pripomb, v celoti pa je treba zavrniti tudi tožbeni razlog, ki se nanaša na kršitev načela dobrega upravljanja.

194 Glede na vse zgoraj navedeno, in ker noben tožbeni razlog ni utemeljen, je treba skleniti, da je treba tožbo v celoti zavrniti.

IV. Stroški

195 V skladu s členom 134(1) Poslovnika se plačilo stroškov na predlog naloži neuspeli stranki. Ker tožeča stranka ni uspela, se ji v skladu s predlogom Komisije naloži plačilo stroškov, vključno s tistimi, ki se nanašajo na postopek za izdajo začasne odredbe.

Iz teh razlogov je

SPLOŠNO SODIŠČE (četrti senat)

razsodilo:

1. **Tožba se zavrne.**

2. **Družbi GE Healthcare A/S se naloži plačilo stroškov, vključno s stroški postopka za izdajo začasne odredbe.**

Kanninen Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín Reine

Razglašeno na javni obravnavi v Luxembourgu, 19. septembra 2019.

Podpisi

Kazalo

I. Dejansko stanje 1

II. Postopek in predlogi strank 4

III. Pravo 5

A. Vprašanje, ali je bilo tožbo mogoče vložiti v imenu vseh imetnikov DZP z Omniscanom 5

B. Tožbeni razlogi 6

1. Prvi in drugi tožbeni razlog: kršitev člena 116 Direktive 2001/83 in previdnostnega načela ... 6

a) Uvodne ugotovitve 6

b) Ocena tveganj linearnega gadolinija in še zlasti Omniscana 8

1) Nevrološka tveganja 8

i) Ocena odbora PRAC 8

– Neobstoj novih dokazov 8

– Obrnitev dokaznega bremena 9

ii) Presoja odbora CHMP 10

– Očitek, da odbor CHMP ni opravil lastne presoje 11

– Očitek, da je odbor CHMP odstopil od nekaterih ocen odbora PRAC 11

2) Tveganja, ki niso nevrološka 12

c) Presoja koristi linearnega gadolinija in zlasti Omniscana 13

1) Korist Omniscana za perfuzijsko slikaje miokardija 13

i) Medicinske trditve 13

ii) Trditve, ki niso medicinske 14

– Korist Omniscana za perfuzijsko slikanje miokardija 14

– Korist Omniscana v zvezi s preobčutljivostnimi tveganji 16

d) Sklep glede prvega in drugega tožbenega razloga 16

2. Tretji tožbeni razlog: kršitev načel enakega obravnavanja in prepovedi diskriminacije 17

a) Prvi primer domnevne diskriminacije 17

b) Drugi primer domnevne diskriminacije 17

c) Tretji primer domnevne diskriminacije 18

d) Četrti primer domnevne diskriminacije 18

3. Četrti tožbeni razlog: kršitev načela sorazmernosti 19

4. Peti tožbeni razlog: kršitev načela dobrega upravljanja 22

a) Nepristranskost postopka 22

b) Dejstvo, da zadevni organi niso celovito preučili vseh predloženih pripomb 24

IV. Stroški 25