Rättsfallssamlingen

TRIBUNALENS DOM (fjärde avdelningen)

den 19 september 2019*

”Humanläkemedel – Tillfälligt återkallande av godkännandet för försäljning av kontrastmedel innehållande gadolinium – Artiklarna 31 och 116 i direktiv 2001/83/EG – Försiktighetsprincipen – Likabehandling – Proportionalitet – Opartiskhet”

I mål T-783/17,

GE Healthcare A/S, Oslo (Norge), företrätt av D. Scannell, barrister, G. Castle och S. Oryszczuk, solicitors,

sökande,

mot

Europeiska kommissionen, företrädd av M. Wilderspin och A. Sipos, båda i egenskap av ombud,

svarande,

angående en talan enligt artikel 263 FEUF om ogiltigförklaring av kommissionens genomförandebeslut C(2017) 7941 slutlig av den 23 november 2017 om godkännandena för försäljning av kontrastmedel innehållande gadolinium som utgör humanläkemedel och som innehåller en eller flera av de aktiva substanserna ”gadobensyra, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetsyra, gadoterinsyra, gadoteridol, gadoversetamid och gadoxetinsyra, inom ramen för artikel 31 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 2001, s. 67), i den mån som detta beslut avser Omniscan,

meddelar

TRIBUNALEN (fjärde avdelningen),

sammansatt av ordföranden H. Kanninen, samt domarna L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (referent) och I. Reine,

Justitiesekreterare: handläggaren M P. Cullen,

efter den skriftliga delen av förfarandet och förhandlingen den 29 januari 2019,

följande

* Rättegångsspråk: engelska.

Dom

I. Bakgrund till tvisten

1 Sökanden GE Healthcare A/S är ett norskt dotterbolag som är helägt av GE Healthcare Inc. Sökanden ingår i en del av företagsgruppen GE Healthcare som utövar flera olika typer av medicinska och farmaceutiska verksamheter runtom i världen.

2 Sökanden tillverkar Omniscan (gadodiamid) och innehar godkännanden för försäljning för den produkten i 15 medlemsstater.

3 Omniscan är ett kontrastmedel med linjär struktur baserade på gadolinium (nedan kallat linjärt gadolinium), till skillnad från kontrastmedel som också är baserade på gadolinium, men som har makrocyklisk struktur (nedan kallat makrocykliskt gadolinium). Det administreras intravenöst och används som kontrastförstärkning för att förbättra avbildningarna i magnetisk resonanstomografi (nedan kallad MRT) och magnetisk resonansangiografi. Gadoliniumbaserade kontrastmedel gör det möjligt att förbättra visualiseringen av tumörer och skador hos patienter och att öka precisionen i diagnostiken av kroniska sjukdomar som cancer och hjärtsjukdomar. De klassificeras som läkemedel.

4 Under år 2010 fastställde kommittén för humanläkemedel (nedan kallad CHMP) en koppling mellan gadoliniumbaserade kontrastmedel och nefrogen systemisk fibros hos patienter med svår njursvikt. Denna slutsats resulterade i att åtgärder vidtogs för att hantera denna risk. Dessa åtgärder omfattar varningar i produktinformation, begränsningar för användningen hos patienter med njursvikt och en kontraindikation hos patienter med svår njursvikt eller akut njurskada.

5 Den 14 januari 2016 genomfördes en gemensam utvärdering av de dokument i vilka biverkningarna av läkemedel täcktes in och utvärderas, med andra ord uppdaterade periodiska säkerhetsrapporter (nedan kallade säkerhetsrapporter). Vid denna utvärdering av säkerhetsrapporterna som avsåg gadoliniumbaserade kontrastmedel noterade kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (nedan kallad PRAC) att publikationer hade visat att gadolinium stannar kvar i människokroppen, särskilt i hjärnan, men att hittills ingen klinisk konsekvens hade fastställts av denna retention. I detta skede ansåg PRAC att nytta-riskförhållandet för Omniscan förblev positivt. PRAC rekommenderade emellertid att ackumulationen och retentionen av gadolinium i hjärnan skulle läggas till i riskhanteringsplanen, och att det i planen skulle klargöras att information om den kliniska betydelsen av denna ackumulation saknades. Slutligen föreslog PRAC att denna ackumulation och dess kliniska konsekvenser skulle undersökas grundligt.

6 Den 9 mars 2016 inledde Europeiska kommissionen det förfarande som föreskrivs i artikel 31 i direktiv 2001/83 med motiveringen att en omprövning av gadoliniumbaserade kontrastmedel skulle möjliggöra en mer djupgående utvärdering av bevisen på deras ackumulation i hjärnan. Kommissionen tillade att en sådan undersökning även skulle möjliggöra en omvärdering av nytta-riskförhållandet för dessa produkter, för att avgöra om godkännandena för försäljning skulle bibehållas, ändras, tillfälligt återkallas eller upphävas.

7 I artikel 31.1 första stycket i direktiv 2001/83 föreskrivs ett förfarande enligt vilket ”[m]edlemsstaterna, kommissionen, sökanden eller innehavaren av godkännandet för försäljning … i särskilda fall, då unionens intressen berörs, [ska] hänskjuta frågan till [CHMP] i artiklarna 32, 33 och 34 innan ett beslut fattas om en ansökan om godkännande för försäljning, om tillfälligt återkallande eller upphävande av ett godkännande för försäljning eller om varje annan ändring av ett godkännande för försäljning som framstår som nödvändig.” I artikel 31.1 andra stycket i direktiv 2001/83 föreskrivs dessutom att ”[n]är hänskjutandet är motiverat av utvärderingen av uppgifter från säkerhetsövervakningen av ett godkänt läkemedel ska ärendet hänskjutas till [PRAC] …. [PRAC] ska utfärda en rekommendation …. Den slutliga rekommendationen ska sändas till [CHMP].”

8 Enligt en första rekommendation av den 9 mars 2017 rekommenderade PRAC i synnerhet att tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning av Omniscan.

9 Den 20 mars 2017 begärde sökanden en omprövning av PRAC:s första rekommendation. I denna begäran om omprövning gjorde sökanden gällande att denna första rekommendation grundade sig på fel och utelämnanden, att utvärderingen av nytta-riskförhållandet för Omniscan inte var korrekt och att försiktighetsprincipen inte hade tillämpats på ett korrekt sätt. Dessutom ifrågasatte sökanden sammansättningen av den expertgrupp som rådfrågats av PRAC. Slutligen ansåg sökanden att det tillfälliga återkallandet av godkännandet för försäljning av Omniscan var oproportionerligt med hänsyn till att andra riskminimeringsåtgärder kunde vidtas.

10 PRAC utfärdade en andra rekommendation den 6 juli 2017. Den skiljer sig knappt från den första rekommendationen.

11 PRAC medgav således att gadolinium kunde detekteras i hjärnan efter det att det administrerats. PRAC konstaterade också att de långsiktiga kliniska konsekvenserna av att gadolinium stannade kvar i hjärnan fortfarande var okända och att även om inga skadliga neurologiska effekter ännu hade påvisats till följd av denna ackumulering, var långsiktiga data begränsade. PRAC ansåg dock att avsaknaden eller bristen på tillgänglig information om effekterna av gadolinium i fallstudierna inte kunde betraktas som bevis för att denna produkt inte är toxisk i hjärnan. Mot bakgrund av framför allt data som tyder på en dekelering av linjära produkter in vivo och påverkade hjärnområden, ansåg PRAC att negativa effekter, såsom störningar av finmotoriken eller kognitiva störningar, samt potentiell interaktion med sjukdomar var sannolika. PRAC ansåg därför att farhågorna om potentiella neurologiska effekter som är förknippade med ackumuleringen av gadolinium i hjärnan var sannolika och allvarliga. PRAC ansåg emellertid att även om både linjära och makrocykliska gadoliniumbaserade produkter kunde nå hjärnan, stannade de linjära produkterna kvar där i ett år eller mer, medan makrocykliska produkter endast uppvisade en tillfällig ökning av koncentrationen av gadolinium i hjärnan och eliminerades snabbare.

12 Dessutom, även om sökanden har gjort gällande att Omniscan hade en unik indikation i hjärtperfusionsavbildning i fyra medlemsstater på grund av den särskilda betydelse som den hade för denna avbildning, ifrågasatte PRAC denna betydelse. PRAC noterade att Omniscan även hade en indikation för helkropps-MRT som omfattar avbildning av hjärtat, inklusive hjärtperfusionsavbildning. PRAC erinrade också om att användningen av gadoliniumbaserade kontrastmedel var kontraindicerad hos patienter med svår njursvikt eller akut njurskada, men konstaterade att inget nytt bekräftat fall av nefrogen systemisk fibros hade noterats efter införandet av åtgärder för riskminimering under 2010. Efter injektionen av linjärt gadolinium konstaterade även PRAC uppkomsten av hudplack. När det slutligen gäller överkänslighetsreaktioner medgav PRAC att sammanfattningen av Omniscans egenskaper redan innehöll lämpliga varningar och riskbegränsande åtgärder, men konstaterade också att de påstådda skillnaderna mellan Omniscan och andra gadoliniumbaserade kontrastmedel i detta avseende var för små för att påverka nytta-riskförhållandet.

13 Mot bakgrund av ovanstående, och med beaktande av förekomsten av alternativa produkter och förekomsten av allvarliga farhågor om potentiella neurologiska störningar, samt de risker som redan förknippas med användningen av linjära gadoliniumbaserade kontrastprodukter, inbegripet den betydande risken för nefrogen systemisk fibros och uppkomsten av hudplack, ansåg PRAC att patienterna inte kunde bära dessa risker i avvaktan på vetenskapliga belägg för de neurotoxiska effekterna av Omniscan och att fördelen med denna produkt till skillnad från MRT inte uppvägde dessa risker.

14 Slutligen upprepade PRAC i sin andra rekommendation sin slutsats att nytta-riskförhållandet för linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel inte längre var gynnsamt och att godkännandena för försäljning för dessa produkter, med vissa undantag, tillfälligt skulle återkallas, medan godkännandena för försäljning av makrocykliska kontrastmedel endast skulle ändras. Liksom i sin första rekommendation

förespråkade PRAC att det tillfälliga återkallandet endast kan hävas på villkor att innehavarna av godkännande för försäljning lämnar uppgifter som visar antingen att det föreligger kliniskt betydande fördelar som inte hade fastställts vid den tidpunkten och som uppvägde de risker som var förknippade med produkten, eller att produkten inte ledde till att gadolinium stannade kvar i vävnaderna, inbegripet i hjärnan.

15 PRAC:s andra rekommendation översändes till CHMP. CHMP avgav sitt yttrande den 20 juli 2017. Trots att företrädarna för tolv medlemsstater och företrädare för Norge och Island hade skilda åsikter, överensstämde CHMP:s uppfattning i allt väsentligt med PRAC:s rekommendationer. I synnerhet fann den där att nytta-riskförhållandet för Omniscan inte längre är gynnsamt.

16 CHMP framförde emellertid en annan uppfattning i vissa frågor i PRAC:s andra rekommendation.

17 För det första godtog CHMP inte PRAC:s påstående om att de makrocykliska produkterna endast visar en tillfällig ökning av gadolinium i hjärnan och elimineras snabbt. CHMP ansåg att det var tillräckligt att notera att ”gadoliniummätningar i hjärnan … har visat på skillnader mellan linjära och makrocykliska produkter när det gäller ackumulering över tiden”.

18 För det andra ansåg CHMP, till följd av den omfattande användningen av gadolinium och bristen på uppgifter om de negativa effekterna av att produkten ackumuleras i hjärnan, att dessa skadliga effekter och de potentiella interaktionerna mellan denna produkt och sjukdomar var ”möjliga” snarare än ”sannolika”, eftersom ”sannolik” innebär en högre risk för skada.

19 CHMP fann slutligen att risken för uppkomsten av hudplack som PRAC har förknippat med exponeringen för linjärt gadolinium endast grundades på ett begränsat antal fall och därför inte kunde vara ett relevant skäl till att tillfälligt återkalla godkännandena för försäljning.

20 Efter CHMP:s yttrande överlämnade kommissionen den 1 september 2017 sitt förslag till beslut till ständiga kommittén för humanläkemedel, varvid tidsfristen för medlemsstaterna att lämna synpunkter sålunda började att löpa. Republiken Tjeckien, Italien och Polen har invänt mot detta förslag.

21 Från augusti till november 2017 utväxlade sökanden och kommissionen också skrivelser med avseende på CHMP:s yttrande.

22 Den 23 november 2017 antog kommissionen genomförandebeslut C(2017) 7941 slutlig om godkännandena för försäljning av kontrastmedel innehållande gadolinium som utgör humanläkemedel och som innehåller en eller flera av de aktiva substanserna gadobensyra, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetsyra, gadoterinsyra, gadoteridol, gadoversetamid och gadoxetinsyra, inom ramen för artikel 31 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG (nedan kallat det angripna beslutet).

23 Enligt artikel 3 första stycket och bilaga IB till detta beslut måste medlemsstaterna tillfälligt återkalla godkännandena för försäljning av linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel, inklusive Omniscan. Enligt artikel 3 andra stycket och bilaga IV till samma beslut får ett tillfälligt återkallande av godkännandet för försäljning endast hävas om innehavaren av godkännandet för försäljning lämnar uppgifter som påvisar antingen förekomsten av kliniskt betydande fördelar som inte hade fastställts och som uppväger de risker som är förknippade med produkten i fråga, eller att produkten inte är föremål för en betydande dekelering och inte leder till att gadolinium stannar kvar i vävnaderna. Av artikel 3 tredje och femte stycket i det aktuella beslutet följer emellertid att medlemsstaterna får skjuta upp det tillfälliga återkallandet av godkännandet för försäljning för en period på högst 12 månader, om de anser att de berörda läkemedlen är nödvändiga.

24 Av skälen 4 och 5 i det angripna beslutet följer att dess skäl måste finnas med i CHMP:s vetenskapliga utvärdering som bifogats beslutet.

II. Förfarandet och parternas yrkanden

25 Genom ansökan som inkom till tribunalens kansli den 1 december 2017 väckte sökanden förevarande talan.

26 Genom separat handling, som inkom till tribunalens kansli den 1 december 2017, ingav sökanden en ansökan om interimistiska åtgärder. Denna ansökan avslogs genom beslut av den 11 juli 2018, GE Healthcare/kommissionen (T-783/17 R, EU:T:2018:503), och det beslutades även att frågan om rättegångskostnaderna skulle anstå.

27 Kommissionen inkom med sitt svaromål den 20 februari 2018.

28 Den 17 april 2018 ingav sökanden sin replik.

29 Den 4 juni 2018 ingav kommissionen en duplik.

30 På förslag av referenten beslutade tribunalen (fjärde avdelningen) att inleda den muntliga delen av förfarandet.

31 I skrivelse av den 6 november 2018 meddelade tribunalen kommissionen den åtgärd för processledning som den hade för avsikt att vidta. Kommissionen besvarade skrivelsen den 23 november 2018.

32 Parterna utvecklade sin talan och svarade på tribunalens frågor vid förhandlingen den 29 januari 2019. Vid denna förhandling bekräftade sökanden att dess ansökan var begränsad till ogiltigförklaring av det angripna beslutet i den del det gäller Omniscan.

33 Sökanden har yrkat att tribunalen ska:

– ogiltigförklara det angripna beslutet, och

– förplikta kommissionen att ersätta rättegångskostnaderna.

34 Kommissionen har yrkat att tribunalen ska

– ogilla talan, och

– förplikta sökanden att ersätta rättegångskostnaderna.

III. Rättslig bedömning

A. Huruvida ansökan har kunnat lämnas in för samtliga innehavare av godkännanden för försäljning av Omniscan

35 Enligt kommissionen har sökanden i sin ansökan hävdat att den har agerat inte enbart i eget namn, utan även för andra innehavare av godkännande för försäljning av Omniscan vilka ingår i företagsgruppen GE Healthcare. Under dessa omständigheter konstaterar kommissionen att sökanden endast har lagt fram bevisning i detta avseende i bilaga till sitt svar och därför för sent, så att ansökan inte kan utvidgas till att omfatta övriga innehavare av godkännande för försäljning. För övrigt berörs inte sökanden direkt av det tillfälliga återkallandet av det godkännande för försäljning som innehas av andra företag.

36 Sökanden har genmält att den berörs direkt och personligen av det angripna beslutet i den utsträckning det påverkar de godkännanden för försäljning av Omniscan som innehas av andra företag i GE Healthcare-koncernen och av två andra distributionsföretag i Cypern och Tyskland, eftersom sökanden är den enda tillverkaren av den produkten och detta beslut hindrar den från att släppa ut den på marknaden. Den har också, som bilaga till sitt svar, ingett handlingar som härrör från dessa företag som visar att den även agerar i deras namn. Slutligen bekräftade sökanden, som svar på en fråga från tribunalen vid förhandlingen, att den agerade i namn av samtliga innehavare av godkännanden för försäljning av Omniscan, vilket noterades i förhandlingsprotokollet.

37 Det ska i detta avseende erinras om att enligt artikel 21 första stycket i stadgan för Europeiska unionens domstol och artikel 76 första stycket a i tribunalens rättegångsregler ska ansökan innehålla uppgifter om sökandens namn och hemvist.

38 I förevarande fall ingavs ansökan emellertid uttryckligen endast i sökandens namn. Dessutom har det mandat som är bifogat ansökan och som har utfärdats till sökandens ombud endast upprättats av sökanden och enbart i dess eget namn. Det förhållandet att sökanden, för att det ska kunna avgöras om dess talan kan tas upp till prövning, i sin ansökan i förbigående har anfört att det angripna beslutet också inverkade negativt på de intressen som dess moderbolag och de andra företagen i GE Healthcare-koncernen hade, kan inte anses visa att den handlade inte enbart i sitt eget namn utan även i andra enheters namn och på andra enheters vägnar, vilka för övrigt inte har identifierats i stämningsansökan. Under dessa omständigheter ska ansökan anses ha ingetts enbart i sökandens namn.

39 Bifogande i samband med repliken av de handlingar som upprättats under förfarandet och som intygar att sökanden också agerar i andra företags namn, kan inte ändra ansökans omfattning. Det kan inte heller, såsom sökanden utan framgång har hävdat, betraktas som ett klargörande av den ståndpunkt som intagits i ansökan, såsom en precisering av de argument som lagts fram där eller som ett svar på nya omständigheter. Om ett sådant bifogande skulle ges verkan skulle detta för det första utgöra ett åsidosättande av artikel 21 första stycket i stadgan för Europeiska unionens domstol, av artikel 76 första stycket a i rättegångsreglerna och av replikens art, och för det andra göra det möjligt att kringgå bestämmelserna om intervention i artiklarna 142–144 i rättegångsreglerna.

40 Utan att det är nödvändigt att ta ställning till om sökanden kan företräda andra bolag vid tribunalen, finner tribunalen därför att talan har väckts i sökandens eget namn.

B. Grunder

41 Sökanden har åberopat fem grunder till stöd för sin talan. Den första avser åsidosättande av artikel 116 i direktiv 2001/83. Sökanden har som andra grund gjort gällande åsidosättande av försiktighetsprincipen. Den tredje grunden avser åsidosättande av principen om likabehandling och icke-diskriminering. Den fjärde grunden avser åsidosättande av proportionalitetsprincipen och den femte grunden avser åsidosättande av principen om god förvaltningssed.

42 Som svar på en fråga som tribunalen ställt vid förhandlingen höll sökanden med om att de två första grunderna är kopplade till varandra. De ska därför prövas tillsammans.

1. Den första och den andra grunden avseende åsidosättande av artikel 116 i direktiv 2001/83 och av försiktighetsprincipen

a) Inledande anmärkningar

43 Eftersom sökanden särskilt hänvisar till artikel 116 i direktiv 2001/83 bör det inledningsvis påpekas att det i denna artikel föreskrivs att de behöriga myndigheterna ska tillfälligt återkalla, upphäva, eller ändra godkännandet för försäljning, om de anser att läkemedlet är skadligt, att det saknar terapeutisk effekt, att nytta-riskförhållandet inte är gynnsamt eller att dess kvalitativa och kvantitativa sammansättning inte överensstämmer med den uppgivna.

44 Dessa villkor för ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av ett godkännande för försäljning är alternativa och inte kumulativa (dom av den 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, T-189/13, ej publicerad, EU:T:2014:1056, punkt 41). Dessa villkor ska dessutom tolkas i enlighet med den allmänna princip som har utvecklats i rättspraxis med innebörden att skydd för folkhälsan är mycket viktigare än ekonomiska hänsyn (dom av den 19 april 2012, Artegodan/kommissionen, C-221/10 P, EU:C:2012:216, punkt 99).

45 Enligt försiktighetsprincipen, som utgör en allmän princip i unionsrätten, får de behöriga myndigheterna vid tvivel för övrigt vidta lämpliga åtgärder för att förebygga vissa potentiella risker för folkhälsan, säkerheten och miljön, utan att behöva vänta på att det fullt ut visas att riskerna faktiskt förekommer och hur allvarliga de är (se, för ett liknande resonemang, dom av den 10 april 2014, Acino/kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 57 och där angiven rättspraxis).

46 I enlighet med försiktighetsprincipen måste därför risker för folkhälsan, som alla de skäl som anges i artikel 116 första stycket i direktiv 2001/83 har till syfte att förebygga, inte vara konkreta, utan enbart potentiella (se, för ett liknande resonemang, dom av den 10 april 2014, Acino/kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 59, och dom av den 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, C-82/15 P, ej publicerad, EU:C:2015:796, punkt 23).

47 I detta system ger artikel 116 första stycket i direktiv 2001/83 företag som innehar ett godkännande för försäljning rättigheter, eftersom den garanterar dem att godkännandena för försäljning upprätthålls så länge något av villkoren för att ändra eller tillfälligt återkalla eller upphäva dem inte har visat sig vara uppfyllt (se, för ett liknande, resonemang, dom av den 19 april 2012, Artegodan/kommissionen, C-221/10 P, EU:C:2012:216, punkt 96). Härav följer när det gäller bevisbördan att det ankommer på den behöriga myndigheten, i förevarande fall kommissionen, att fastställa att villkoren för tillfälligt återkallande, upphävande eller ändring av ett godkännande för försäljning, som anges i artikel 116 i direktiv 2001/83, är uppfyllda (dom av den 7 mars 2013, Acino/kommissionen, T-539/10, ej publicerad, EU:T:2013:110, punkt 79).

48 Mot bakgrund av försiktighetsprincipen behöver kommissionen emellertid endast presentera allvarliga och övertygande indicier som, även om de inte undanröjer osäkerheten inom vetenskapen, ger upphov till rimligt tvivel avseende det berörda läkemedlets säkerhet, dess terapeutiska effekt, förekomsten av ett gynnsamt nytta-riskförhållande eller dess deklarerade kvalitativa och kvantitativa sammansättning (dom av den 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, C-82/15 P, ej publicerad, EU:C:2015:796, punkt 23, och dom av den 7 mars 2013, Acino/kommissionen, T-539/10, ej publicerad, EU:T:2013:110, punkt 66).

49 Antagande av ett beslut om ändring, tillfälligt återkallande eller upphävande av ett godkännande för försäljning av ett läkemedel är dock endast motiverat om beslutet underbyggs av objektiva och nya vetenskapliga och/eller medicinska uppgifter (dom av den 26 november 2002, Artegodan

m.fl./kommissionen, T-74/00, T-76/00, T-83/00–T-85/00, T-132/00, T-137/00 och T-141/00, EU:T:2002:283, punkterna 174, 177 och 191–194, och dom av den 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, T-189/13, ej publicerad, EU:T:2014:1056, punkterna 44 och 75).

50 I detta avseende måste den behöriga myndigheten ange vilka rapporter och vilken vetenskaplig sakkunskap den huvudsakligen stöder sig på och – för det fall skillnaden är betydande – närmare ange varför den avviker från slutsatserna i de rapporter eller sakkunnigutlåtanden som de berörda företagen har åberopat. Denna skyldighet föreligger särskilt om det råder vetenskaplig osäkerhet. Detta ska ske enligt ett kontradiktoriskt förfarande och med möjlighet till insyn, för att säkerställa att ämnet i fråga har varit föremål för en grundlig och objektiv vetenskaplig utvärdering grundad på en konfrontation mellan de mest företrädda vetenskapliga uppfattningarna och de vetenskapliga uppfattningar som har framförts av de berörda medicinska laboratorierna (se, för ett liknande resonemang, dom av den 26 november 2002, Artegodan m.fl./kommissionen, T-74/00, T-76/00, T-83/00–T-85/00, T-132/00, T-137/00 och T-141/00, EU:T:2002:283, punkt 200, och dom av den 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, T-189/13, ej publicerad, EU:T:2014:1056, punkt 52).

51 Som sökanden medgav vid förhandlingen ska det erinras om att tribunalen inte kan ersätta PRAC:s och CHMP:s bedömning med sin egen bedömning. Dess prövning kan endast omfatta frågan huruvida PRAC och CHMP förfarit i vederbörlig ordning och frågan huruvida PRAC:s rekommendation och CHMP:s utlåtande är konsekvent och motiverat. Vad gäller den sistnämnda aspekten kan tribunalen endast pröva huruvida rekommendationen och yttrandet innehåller en motivering som gör det möjligt att bedöma de överväganden på vilka rekommendationen och yttrandet grundas och om det har visats att det finns ett begripligt samband mellan de medicinska eller vetenskapliga slutsatserna och de slutsatser som rekommendationen och yttrandet innehåller (se, för ett liknande resonemang, dom av den 11 december 2014, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, T-189/13, ej publicerad, EU:T:2014:1056, punkt 52).

52 Det är mot bakgrund av dessa överväganden som sökandens argument ska bedömas. Dessa rör bedömningen i det angripna beslutet av såväl riskerna som fördelarna med linjärt gadolinium och av Omniscan i synnerhet.

b) Bedömning av riskerna med linjärt gadolinium och Omniscan i synnerhet

53 Sökanden har för det första kritiserat bedömningen av risken för skadliga neurologiska effekter i samband med användningen av linjärt gadolinium, därefter bedömningen av andra risker som är förknippade med användningen. Den har i detta sammanhang anfört att försiktighetsprincipen kräver att en risk för folkhälsan är sannolik och att den inte är rent hypotetisk eller teoretisk. Av den bedömning som ligger till grund för det angripna beslutet framgår emellertid inte att den är sannolik.

1) De neurologiska riskerna

54 Vad gäller de neurologiska riskerna har sökanden successivt ifrågasatt PRAC:s och CHMP:s bedömning.

i) PRAC:s bedömning

55 Sökanden anser att det inte finns några nya bevis till stöd för PRAC:s bedömning att Omniscan medför neurologiska risker för patienter och att PRAC rättsstridigt har omkastat sin bevisbörda i detta avseende.

– Avsaknaden av nya bevis

56 Sökanden har gjort gällande att försiktighetsprincipen inte befriar myndigheten från skyldigheten att tillhandahålla allvarliga och övertygande indicier som ger upphov till rimligt tvivel om att det berörda läkemedlet är säkert och effektivt. I synnerhet ligger bevisbördan, efter det att ett godkännande för försäljning har beviljats, på myndigheten och denna får endast tillfälligt återkalla ett godkännande för försäljning på grundval av nya uppgifter och inte enbart på grundval av en ny utvärdering av de risker som tidigare undersökts.

57 I förevarande fall finns det dock inga konkreta, övertygande och nya bevis på att användningen av linjärt gadolinium och dess ackumulation i hjärnan skulle medföra en risk för neurologiska skador för patienterna. Studier om att gadolinium stannar kvar i kroppen och om dess toxicitet var redan tillgängliga vid tidpunkten för det enda förfarandet för utvärdering av uppdaterade periodiska säkerhetsrapporter. PRAC hade redan undersökt dem vid den tidpunkten och dragit slutsatsen att nytta-riskförhållandet, i avsaknad av bevis på skada, förblir gynnsamt för Omniscan. Nyare uppgifter skulle inte ha ökat kunskapen, såvida de inte skulle ha visat att makrocykliskt gadolinium stannar kvar i hjärnan och endast delvis elimineras. Dessutom visade en studie från den amerikanska kliniken M. i USA att kognitiva eller andra neurologiska störningar inte kunde förknippas med Omniscan.

58 Sökandens argumentation är emellertid inte övertygande i denna del.

59 För det första måste, enligt den rättspraxis som det hänvisas till i punkterna 45, 48 och 49 ovan, ett tillfälligt återkallande av ett godkännande för försäljning i enlighet med försiktighetsprincipen inte grundas på konkreta och övertygande bevis, såsom sökanden har gjort gällande. Det är tillräckligt att det grundas på allvarliga och övertygande indicier som följer av nya vetenskapliga och/eller medicinska uppgifter, vilka inte nödvändigtvis undanröjer all vetenskaplig osäkerhet, i den mån det finns rimliga skäl att bland annat betvivla förekomsten av ett gynnsamt nytta-riskförhållande.

60 För det andra bör det noteras att enligt artikel 107e.2 och 107e.3 i direktiv 2001/83 innefattar det enda förfarandet för utredning av säkerhetsrapporter utarbetandet av en rapport av en rapportör inom 60 dagar efter mottagandet av säkerhetsrapporter, möjligheten för medlemsstaterna och innehavaren av godkännandet för försäljning att inkomma med synpunkter inom 30 dagar efter mottagandet av rapporten, en uppdatering av nämnda rapport av rapportören inom 15 dagar efter mottagandet av nämnda synpunkter och antagandet av PRAC av en slutrapport och rekommendation vid det möte som följer efter uppdateringen. Detta enda förfarande för utvärdering av säkerhetsrapporter innebär därför en kritisk analys av nytta-riskförhållandet för ett läkemedel som tar hänsyn till alla nya uppgifter om läkemedlet och som kan leda till att godkännandet för försäljning ändras, tillfälligt återkallas eller upphävs. Detta förfarande är dock fortfarande relativt kort. En mer detaljerad vetenskaplig analys kan därför bli nödvändig och kräva att ett annat förfarande inleds, såsom det som föreskrivs i artiklarna 31 och 32 i direktiv 2001/83. I sak innefattar detta mer komplexa förfarande utarbetandet av en preliminär rapport av en eller två rapportörer, såsom i förevarande fall, utelämnandet av denna rapport för inhämtande av synpunkter till innehavarna av godkännande för försäljning och till medlemsstaterna, utarbetandet av en uppdaterad rapport mot bakgrund av dessa synpunkter, antagandet av en rekommendation av PRAC, allt inom 150 dagar, möjligheten för innehavarna av godkännande för försäljning att begära en omprövning, möjligheten att sammankalla experter, antagandet av en ny rekommendation av PRAC, överlämnandet av den nya rekommendationen till CHMP samt antagandet av ett yttrande av CHMP och överlämnandet av detta till kommissionen, innehavarna av godkännanden för försäljning och medlemsstaterna, innan den fattar ett beslut.

61 Mot bakgrund av aktuella uppgifter ansåg PRAC dock, inom ramen för det enda utvärderingsförfarandet av säkerhetsrapporter att nytta-riskförhållandet för Omniscan fortfarande är positivt, men också att information om den kliniska betydelsen av att gadolinium stannar kvar i

hjärnan saknades och att denna retention och därmed dess kliniska konsekvenser krävde en grundlig granskning. Detta förslag föranledde kommissionen att inleda det förfarande som föreskrivs i artikel 31 i direktiv 2001/83, vilket ledde till det angripna beslutet.

62 Under dessa omständigheter kan de uppgifter som var tillgängliga vid det enda förfarandet för utvärdering av säkerhetsrapporter inte betraktas som uppgifter som redan har bedömts i sin helhet och som inte kan motivera ett tillfälligt återkallande av godkännandet för försäljning av Omniscan efter det omtvistade förfarandet.

63 Under alla omständigheter framgår det av PRAC:s andra rekommendation att den bland annat grundade sig på cirka 50 studier som offentliggjordes åren 2016 och 2017, det vill säga efter det enda förfarandet för utvärdering av säkerhetsrapporter.

64 Det stämmer att PRAC i sin andra rekommendation även, såsom redan har bevisats sedan år 2010, framförde argumentet att linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel har kopplats till en betydande risk för nefrogen systemisk fibros. Denna slutsats är dock inte den avgörande anledningen till PRAC:s andra rekommendation och det angripna beslutet. Som kommissionen har hävdat har denna risk använts som ett exempel på en biverkning av att linjärt gadolinium frigörs i vävnaderna och senare ackumuleras, vilket stärker oron för att det gadolinium som frigörs i hjärnan också kan ha en toxisk effekt. Redan tidigare kända uppgifter kan emellertid beaktas utan att försiktighetsprincipen och artikel 116 i direktiv 2001/83 åsidosätts, såvida de endast används för att stödja den åsikt som myndigheten antagit på grundval av nya uppgifter.

65 Mot bakgrund av ovanstående kan konstateras att PRAC:s andra rekommendation grundade sig på nya vetenskapliga och/eller medicinska uppgifter.

– *Omvänd bevisbörda*

66 Sökanden har kritiserat PRAC för att ha grundat sin andra rekommendation på det förhållandet att en avsaknad av uppgifter eller otillräckliga uppgifter inte kunde anses vara bevis på att det inte fanns någon risk för skadliga neurologiska effekter i samband med retentionen av gadolinium i hjärnan. PRAC har således överfört den bevisbörda som åligger de behöriga myndigheterna till sökanden på ett otillbörligt sätt.

67 Efter att ha granskat de tillgängliga observationsuppgifterna ansåg PRAC att även om de kliniska konsekvenserna av retentionen av gadolinium i hjärnan var okända eller fortfarande otydliga, kunde inte avsaknaden av uppgifter eller de otillräckliga uppgifterna från fallrapporterna betraktas som bevis på att det inte fanns någon risk för skadliga neurologiska effekter.

68 PRAC:s rekommendation kan emellertid inte reduceras till detta enda påstående.

69 PRAC grundade sig först på studier som visar att gadolinium, oavsett om det är linjärt eller makrocykliskt, kan ta sig igenom blod-hjärnbarriären och nå hjärnan.

70 PRAC hänvisade sedan till författare som hade visat att linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel frigör mer gadolinium i sin vävnadsmiljö än makrocykliska produkter på grund av deras lägre stabilitet och därför i större utsträckning tenderar att ackumuleras där. Det har därför konstaterats att linjära produkter deponeras i hjärnan i tio gånger högre grad än makrocykliska produkter och att de stannar där i upp till ett år eller till och med längre.

71 PRAC har också påpekat att det, trots en omfattande användning av gadolinium, inte fanns någon studie som visade kliniska tecken på neurotoxicitet efter exponering för gadolinium längre än 50 veckor efter intravenös injektion eller tecken på histopatologi utöver en viss koncentration. PRAC har dock riktat uppmärksamheten mot det förhållandet att uppgifterna om de långsiktiga effekterna av

retentionen av gadolinium i hjärnan fortfarande var begränsade och att de skadliga effekter som kunde kopplas till en sådan ackumulation kunde vara fördröjda och svårupptäckta och att den spontana rapporteringen av de skadliga effekterna är föremål för flera okända faktorer. PRAC beaktade särskilt studien från M-kliniken som sökanden hade utarbetat till stöd för sin produkt, men återkallade den, bland annat av den anledningen att resultaten begränsades av omfattningen av det urval av patienter som hade beaktats, den relativt korta uppföljningen av potentiella långsiktiga effekter och bristen på detaljerad information om de statistiska metoder som använts och deras tillförlitlighet. PRAC ansåg likaledes att de studier som baserades på försök som utförts på friska djur som hade erhållit doser av gadolinium intravenöst inte kunde anses täcka de olika sjukdomar som kunde förekomma hos människor, som skulle kunna förvärras av retentionen av gadolinium i hjärnan. PRAC anförde dessutom några andra studier som tyder på att det finns en koppling mellan en exponering för gadolinium och olika biverkningar, såsom huvudvärk, syn- eller hörselskador, matsmältningsbesvär, luftvägssjukdomar, muskuloskeletala besvär, finmotoriska problem eller kognitiva svårigheter beroende på de områden av hjärnan som påverkas av ackumulationen av gadolinium och dess dekelering. PRAC erinrade också om att toxiciteten hos gadolinium hade fastställts i fall där det hade injicerats direkt i det centrala nervsystemet hos råttor, eftersom det orsakar morfologiska och beteendemässiga förändringar beroende på den dos som erhållits. Slutligen anförde PRAC, såsom redan nämnts, som bevis på toxiciteten av förekomsten av linjärt gadolinium i vävnaderna, att den var förknippad med en betydande risk för nefrogen systemisk fibros.

72 PRAC grundade sig slutligen på de slutsatser som dragits av en expertgrupp som den hade bemyndigat och som själv hade dragit slutsatsen för det första att linjärt gadolinium ackumuleras i hjärnan på grund av dess tendens att dekelera och för det andra att det var sannolikt att denna ackumulation kunde ha negativa effekter.

73 Det kan konstateras att PRAC således grundade sig på en bedömning av objektiva vetenskapliga och/eller medicinska uppgifter som förvisso inte undanröjde all vetenskaplig osäkerhet, men som ändå kunde utgöra allvarliga och övertygande indicier på för det första ackumulation av linjärt gadolinium i hjärnan i en mer omfattande proportion och under en längre period än makrocykliskt gadolinium, och för det andra de potentiella toxiska effekterna av denna ackumulation.

74 Under dessa omständigheter kunde PRAC, utan att kasta om bevisbördan, anse att avsaknaden av uppgifter eller otillräckliga uppgifter från fallrapporterna inte kunde betraktas som ett bevis på att det inte fanns någon risk för skadliga neurologiska effekter, eftersom den hade tillräckliga uppgifter som gav upphov till rimliga tvivel i detta avseende.

75 De invändningar som sökanden har gjort mot PRAC:s bedömning av riskerna för neurotoxiska effekter i samband med retentionen av gadolinium i hjärnan är därför ogrundade.

ii) CHMP:s bedömning

76 Sökanden har gjort gällande att CHMP i allt väsentligt inte har gjort en egen bedömning och att den under alla omständigheter, genom att avvika från vissa av PRAC:s bedömningar, har undergrävt PRAC:s rekommendation.

– Det förhållandet att CHMP inte har utfört en egen utvärdering

77 Sökanden har, med avseende på neurologiska biverkningar, hävdat att CHMP i sitt yttrande i huvudsak uttryckte sitt stöd för PRAC:s andra rekommendation, utan att ha utfört en egen utvärdering.

78 Det ska emellertid erinras om att det bara är om det föreligger ett antal tillräckligt samstämmiga indicier som stöder klagandens argumentation om avsaknaden av en bedömning som det ankommer på myndigheten att bevisa att den har vidtagit en sådan bedömning (se, för ett liknande resonemang dom av den 28 september 2004, Tenreiro/kommissionen, T-216/03, EU:T:2004:276, punkt 59).

79 Det förhållandet att CHMP i hög grad delade PRAC:s uppfattning innebär dock inte att den inte gjorde en egen bedömning av tillgängliga medicinska och/eller vetenskapliga uppgifter. Detta gäller i ännu högre grad eftersom innehavarna av godkännande för försäljning har kunnat göra gällande sin ståndpunkt vid CHMP den 18 juli 2017 och CHMP, efter att ha redogjort för innehållet i PRAC:s andra rekommendation och angett att den i sin helhet var överens med PRAC:s slutsatser, nyanserade dem innan den drog sina egna slutsatser. Slutligen framgår av de olika åsikter som företräddes av företrädarna för tolv medlemsstater och norska och isländska företrädare, vilka bifogades CHMP:s yttrande, att det förekom en diskussion inom CHMP.

80 Det har således inte visats att CHMP inte gjort en egen utvärdering av de neurologiska risker som kan orsakas av exponering för gadolinium.

– Det förhållandet att CHMP avvikit från vissa av PRAC:s bedömningar

81 Sökanden har konstaterat att CHMP har avvikit från vissa av PRAC:s bedömningar, och således har ”underminerat” rekommendationen. Enligt sökanden följer härav att den information som låg till grund för CHMP:s eget yttrande och det angripna beslutet varken är konkret eller övertygande.

82 Sökanden har för det första, när det gäller det förhållandet att det bör göras en åtskillnad mellan linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel och makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel, påpekat att CHMP ansåg att det var nödvändigt att korrigera PRAC:s påstående att ”makrocykliska produkter endast påvisar en tillfällig ökning av [gadolinium] i hjärnan och elimineras snabbt”. CHMP har ansett att det är tillräckligt att fastställa att ”gadoliniummätningar i hjärnan under längre perioder har visat på skillnader mellan linjära och makrocykliska produkter i fråga om ackumulation över tid”.

83 Denna nyans som således gjordes av CHMP innebär emellertid inte ett ifrågasättande av konstaterandet att det linjära gadoliniumet dekelerar i högre grad än makrocykliskt gadolinium och att det stannar kvar längre i hjärnan. Det är emellertid bland annat på grundval av dessa slutsatser som PRAC och CHMP har gjort en åtskillnad mellan kontrastmedlen beroende på om de hör till båda typerna av gadolinium och som kommissionen, med vissa undantag, tillfälligt har återkallat vissa godkännanden för försäljning men inte andra. Tvärtemot vad sökanden har hävdat underminerar den annorlunda formuleringen som antagits av CHMP därför inte de skäl som ligger till grund för det angripna beslutet.

84 Sökanden har för det andra konstaterat att CHMP i sitt yttrande anförde att det inte kunde fastställas, såsom PRAC hade gjort, att de negativa effekterna och den potentiella interaktionen mellan gadolinium och sjukdomar var ”sannolik”. Sökanden har också konstaterat att CHMP ansåg att det var bättre att använda adjektivet ”möjligt” snarare än ”sannolikt” eftersom ”sannolikt” innebar ”en större risk för skador”. Sökanden har påpekat att CHMP av samma skäl ansåg det lämpligt att utelämna ordet ”ännu” i PRAC:s slutsats att ”neurologiska biverkningar, såsom kognitiva eller motoriska störningar, ännu inte har påvisats till följd av ackumulationen av gadolinium i hjärnan”.

85 Med tanke på att nästan 300 miljoner doser av gadoliniumbaserade kontrastmedel har administrerats sedan 1988 och med hänsyn till avsaknaden av uppgifter om effekterna av dess ackumulation i hjärnan, har sökanden hävdat att CHMP därför har vederlagt PRAC:s ståndpunkt som ligger till grund för det angripna beslutet.

86 Det bör dock erinras om att en potentiell risk är tillräcklig för att motivera antagandet av en åtgärd enligt artikel 116 i direktiv 2001/83 (se ovan punkt 46). I motsats till vad sökanden har hävdat måste ett tillfälligt återkallande av ett godkännande för försäljning inte nödvändigtvis grundas på konkreta och övertygande bevis; det kan baseras endast på allvarliga och övertygande indicier, även om de inte undanröjer all vetenskaplig osäkerhet (se ovan punkt 59).

87 Såsom redan anförts (se punkt 45 ovan) får de behöriga myndigheterna enligt försiktighetsprincipen vid tvivel för övrigt vidta lämpliga åtgärder för att förebygga vissa potentiella risker för folkhälsan, säkerheten och miljön, utan att behöva vänta på att det fullt ut visas att riskerna faktiskt förekommer och hur allvarliga de är.

88 Även om, såsom sökanden har gjort gällande, riskutvärderingen inte får grundas på rent hypotetiska antaganden, har domstolen emellertid godtagit att det enligt försiktighetsprincipen – även om resultaten av genomförda undersökningar inte är så fullständiga, övertygande eller exakta att det är möjligt att med säkerhet fastställa förekomsten eller omfattningen av den påstådda risken, men det likväl är sannolikt att det skulle uppstå en verklig skada för folkhälsan om risken förverkligades – är motiverat att vidta restriktiva åtgärder (dom av den 10 april 2014, Acino/kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 58, och dom av den 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, C-82/15 P, ej publicerad, EU:C:2015:796, punkt 22).

89 I förevarande fall har CHMP emellertid egentligen inte ifrågasatt att det föreligger en risk genom att göra de två ovannämnda nyanseringarna vad gäller PRAC:s andra rekommendation. CHMP, liksom tidigare PRAC, har visserligen medgett att ingen biverkning från ackumulationen av gadolinium i hjärnan har påvisats hos människor, trots att det har använts i stor utsträckning. CHMP har emellertid inte ifrågasatt PRAC:s åsikt att långsiktiga säkerhetsdata för det första var begränsade, att de biverkningar som kunde förknippas med denna ackumulation för det andra kunde vara fördröjda och svårupptäckta, och att den spontana rapporteringen av biverkningar för det tredje var föremål för flera okända faktorer. CHMP fann att biverkningar, såsom kognitiva eller motoriska störningar inte hade påvisats, men erkände att det förelåg en risk för biverkningar och interaktion med sjukdomar på grundval av data som visade att linjära ämnen dekelerar in vivo och icke-kliniska data som avslöjar toxiciteten hos dekelerat gadolinium.

90 Det ska för fullständighetens skull godtas, såsom kommissionen har gjort i sina inlagor i förfarandet, att CHMP:s användning av adjektivet ”möjligt” i stället för adjektivet ”sannolikt”, som använts av PRAC, syftade till att undvika att skapa oro hos patienterna och inte till att i sak avvika från PRAC:s ståndpunkt, eftersom CHMP bekräftade PRAC:s rekommendation om att tillfälligt återkalla godkännandena för försäljning för linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel.

91 Mot bakgrund av alla ovanstående skäl kan det förhållandet att CHMP har ersatt ordet ”möjligt” med adjektivet ”sannolikt” och strukit adverbet ”ännu” i PRAC:s rekommendation inte anses vara av betydelse för tillämpningen av artikel 116 i direktiv 2001/83 och försiktighetsprincipen. Dessa handlingar är således inte av sådant slag att de påverkar lagligheten av det angripna beslutet.

2) Icke-neurologiska risker

92 När det gäller de icke-neurologiska risker som är förknippade med användningen av gadolinium som kontrastmedel har sökanden påpekat att CHMP har avvikit från PRAC:s påstående om att förekomsten av hudplack skulle vara ett resultat av en exponering för linjärt gadolinium, med motiveringen att detta påstående grundades på ett begränsat antal fall. Sökanden har även hävdat att det förhållandet att gadolinium kan leda till nefrogen systemisk fibros hos patienter med svår njursvikt inte är tillräckligt för att styrka slutsatsen att nytta-riskförhållandet är ogynnsamt för Omniscan, eftersom CHMP redan år 2010 drog slutsatsen att risken för nefrogen systemisk fibros hade beaktats i tillräcklig utsträckning och neutraliserats genom varningar och användningsbegränsningar, eftersom

detta yttrande bekräftades sex år senare av PRAC inom ramen för det enda förfarandet för utvärdering av säkerhetsrapporter och eftersom försiktighetsprincipen, såsom redan anförts, inte kan tillämpas för att tillfälligt återkalla ett godkännande för försäljning, såvida inte nya uppgifter finns, vilka saknas i förevarande fall. Härav följer att andra biverkningar än neurologiska inte kunde vara ett relevant skäl till att tillfälligt återkalla godkännandet för försäljning av Omniscan.

93 I PRAC:s andra rekommendation är dock risken för hudplack till följd av en exponering för gadolinium ett skäl av underordnad betydelse. Vidare bygger det angripna beslutet på skälen i CHMP:s yttrande och inte på skälen i PRAC:s rekommendation. Detta yttrande grundar sig emellertid i huvudsak självt på ackumulationen av linjärt gadolinium i hjärnan och på risken för en neurotoxisk effekt som denna ackumulation kan orsaka. Den omständigheten att CHMP inte delade PRAC:s uppfattning vad gäller risken för hudplack kan inte heller påverka lagenligheten av nämnda beslut.

94 När det gäller risken för nefrogen systemisk fibros har denna enbart anförts i den mån den bekräftar toxiciteten hos gadolinium i vävnader och utgör inte ett avgörande skäl i det angripna beslutet. Det har dessutom redan anförts (se punkt 64 ovan) att tidigare kända uppgifter kan beaktas utan åsidosättande av försiktighetsprincipen och artikel 116 i direktiv 2001/83, när de, såsom i förevarande fall, endast används för att förstärka den uppfattning som myndigheten intagit på grundval av nya uppgifter.

95 Mot bakgrund av ovanstående kan de invändningar som sökanden anfört avseende de icke-neurologiska riskerna inte medföra att det angripna beslutet är rättsstridigt.

c) Bedömning av fördelarna med linjärt gadolinium och Omniscan i synnerhet

96 Sökanden har gjort gällande att det ankom på de behöriga myndigheterna att beakta de fördelar som Omniscan medför för hjärtperfusionsavbildning och i fråga om överkänslighetsreaktioner.

1) Fördelen med Omniscan för hjärtperfusionsavbildning

i) Medicinska argument

97 Sökanden har gjort gällande att Omniscan har en särskild fördel jämfört med andra kontrastmedel för hjärtperfusionsavbildning, men att PRAC bortsåg från denna fördel genom att i sin andra rekommendation ange att indikationen för en helkropps-MRT som de flesta andra gadoliniumbaserade produkter använder sig av, omfattar avbildning av hjärtat, inklusive hjärtperfusionsavbildning.

98 Det finns emellertid stora skillnader mellan en helkropps-MRT och en hjärtperfusionsavbildning som är mer exakt och effektiv för att identifiera personer som riskerar hjärtproblem, för att hantera patienterna och för att förebygga dödliga utgångar. Dessutom skiljer sig doseringarna och anvisningarna för administreringen för en helkropps-MRT från en hjärtperfusionsavbildning. PRAC:s påstående om att indikationen för en helkropps-MRT omfattar en avbildning av hjärtat leder till att det skulle krävas av läkare att de bortser från de godkännanden för försäljning som utfärdats av de medlemsstater som uttryckligen har godkänt Omniscan som enda gadoliniumbaserade kontrastmedel för hjärtperfusionsavbildning. Det skulle enbart ankomma på den föreskrivande läkaren att fatta beslut om att föreskriva för andra indikationer.

99 Det bör dock noteras att sökanden har grundat sin argumentation avseende fördelen med Omniscan för hjärtperfusionsavbildning på medicinska överväganden, som kommissionen har bestritt med liknande argument, samt på vetenskaplig litteratur. Såsom emellertid redan anförts (se punkt 51 ovan) kan tribunalen inte ersätta den bedömning som görs av PRAC och CHMP med sin egen bedömning

och dess prövning kan endast avse frågan huruvida PRAC och CHMP förfarit i vederbörlig ordning samt frågan huruvida PRAC:s rekommendation och CHMP:s utlåtande är konsekvent och motiverat. Tribunalen kan därför inte pröva om sökandens påståenden är välgrundade.

100 Tribunalen kan därför inte heller pröva sökandens argument om att den ståndpunkt som PRAC och CHMP har antagit vad gäller hjärtperfusionsavbildning leder till att det av läkare krävs att de underlåter att beakta de godkännanden för försäljning som har utfärdats av medlemsstaterna som uttryckligen har godkänt Omniscan som gadoliniumbaserade kontrastmedel för denna avbildning. Sökandens argument bygger på antagandet att tribunalen inte kan slå fast att indikationen för hjärtperfusionsavbildning är självständig och inte kan betraktas som en del av indikationen för hela kroppen.

101 Under alla omständigheter har kommissionen med rätta påpekat att när frågor som är relevanta för EU ställs till en sådan kommitté som PRAC eller CHMP, i samband med förfarandet i artikel 31.1 i direktiv 2001/83, så ankommer det på denna kommitté att göra en egen utvärdering av det berörda läkemedlet på europeisk nivå, vilken är oberoende av de nationella myndigheternas utvärdering och inte motsäger denna (se, för ett liknande resonemang, dom av den 3 december 2015, PP Nature-Balance Lizenz/kommissionen, C-82/15 P, ej publicerad, EU:C:2015:796, punkterna 36 och 37).

ii) Icke medicinska argument

102 Efter att ha framfört argument som kräver en vetenskaplig bedömning har sökanden gjort andra invändningar som rör iakttagande av riktlinjer, åsidosättande av skyldigheten att göra en fullständig granskning och fel vad gäller de faktiska omständigheterna som det ankommer på tribunalen att pröva.

– Fördelen med Omniscan för hjärtperfusionsavbildning

103 Sökanden har för det första gjort gällande att PRAC och CHMP genom att underlåta att beakta betydelsen av indikationen för Omniscan i hjärtperfusionsavbildning, har åsidosatt riktlinjerna om god praxis för säkerhetsövervakning av läkemedel, enligt vilka nytta-riskförhållandet ska bedömas för varje indikation.

104 PRAC och CHMP har emellertid beaktat just den specifika indikation som Omniscan hade i vissa länder för hjärtperfusionsavbildning. Vid bedömningen av denna indikation ansåg PRAC och CHMP emellertid att eftersom denna avbildning ur ett medicinskt perspektiv ingick i indikationen för hela kroppen, vilket, såsom anförts ovan, det inte ankommer på tribunalen att pröva, kunde denna indikation inte ha haft en positiv inverkan på nytta-riskförhållandet baserat på ackumuleringen av linjärt gadolinium i hjärnan och risken för toxiciteten av denna ackumulation.

105 Sökanden har, för det andra, gjort gällande att det inte finns något som tyder på att PRAC i sin andra rekommendation och CHMP därefter har tagit hänsyn till synpunkterna avseende indikationen för Omniscan i hjärtperfusionsavbildning som sökanden hävdat i sin begäran om översyn.

106 I sin första rekommendation ansåg PRAC att den ”enda” indikationen för Omniscan för hjärtperfusionsavbildning inte var relevant, eftersom en indikation för en helkropps-MRT omfattar avbildning av hjärtat, inklusive hjärtperfusionsavbildning.

107 I sin begäran om omprövning uppgav sökanden för det första att den inte hävdade att Omniscan har en ”unik” indikation för hjärtperfusionsavbildning, eftersom Multihance (gadobensyra) hade godkänts för den användningen i vissa länder och Gadovist (gadobutrol) i Polen. Sökanden gjorde därefter gällande att PRAC genom att anse att en indikation för en helkropps-MRI omfattade

hjärtperfusionsavbildning, bortsåg från att denna avbildning är förknippad med administrering av en stressor och utgjorde en funktionell och icke-anatomisk undersökning, som är avgörande för detektering av en hjärtischemi.

108 I sin andra rekommendation vidhöll PRAC att sökanden hade hävdat att Omniscan har en unik indikation för hjärtperfusionsavbildning. Även om detta påstående är tvetydigt kan det emellertid inte medföra att det angripna beslutet är rättsstridigt, eftersom sökanden i sina skriftliga inlagor i förfarandet själv har anfört att Omniscan har en sådan ”unik” indikation i fyra medlemsstater, nämligen Kroatien, Cypern, Portugal och Rumänien.

109 Det bör framför allt noteras att PRAC i sin andra rekommendation, såsom sökanden i huvudsak har bekräftat, erkände att det främsta målet med hjärtperfusionsavbildning var att detektera hjärtischemi genom att kombinera en avbildning i vila och en annan avbildning under stress och att en dynamisk avbildningsteknik användes för detta ändamål. För det andra påpekade PRAC att det i den tillgängliga dokumentationen nämndes att Omniscan indicerades för helkropps-MRT i allmänhet, men också specifikt för andra undersökningar, såsom bedömning av kranskärlssjukdomar genom hjärtperfusionsavbildning, vilket bekräftas av sammanfattningen av produktens egenskaper i Förenade kungariket, som ingetts av sökanden. PRAC har därav dragit slutsatsen att helkropps-MRT faktiskt omfattade hjärtperfusionsavbildning. Den konstaterade vidare att denna slutsats stämde överens med den ståndpunkt som intogs av de experter som rådfrågats, enligt vilka linjära och makrocykliska kontrastmedel kunde användas utan åtskillnad för hjärtavbildning, på ett sådant sätt att en skillnad i deras kliniska användning inte kunde fastställas.

110 Dessutom konstaterade PRAC:s rapportör att sökanden inte hade lämnat några uppgifter av kemisk eller fysiologisk karaktär till stöd för dess ståndpunkt att resultat liknande dem som kunde uppnås med Omniscan inte kunde erhållas med andra kontrastmedel. Rapportören påpekade i detta avseende att det redan hade visats att liknande resultat kunde uppnås med Multihance och Gadovist.

111 Härav följer att sökanden utan framgång har hävdat att hänsyn inte hade tagits till synpunkterna avseende indikationerna för Omniscan i hjärtperfusionsavbildning, såsom sökanden anfört i sin begäran om omprövning.

112 Sökanden har för det tredje hävdat att PRAC och CHMP har minimerat fördelarna med Omniscan genom att anföra att det inte var det enda kontrastmedlet som indicerades för hjärtperfusionsavbildning, eftersom Gadovist, ett makrocyklisk gadoliniumbaserat kontrastmedel, i Tyskland hade en indikation för hela kroppen som även ansågs omfatta denna typ av avbildning. Enligt sökanden hade sökanden av godkännandet för försäljning emellertid i själva verket avstått från att ansöka om ett särskilt tillstånd för hjärtperfusionsavbildning på grund av de farhågor som framförts av vissa medlemsstater. Det skulle därför inte vara möjligt att utifrån det förhållandet att Bundesinstitut für Arzneittel und Medezinprodukte (det federala institutet för läkemedel och medicintekniska produkter) (nedan kallat det tyska institutet) har godkänt Gadovist för hela kroppen dra slutsatsen att det skulle ha medgett att det också var lämpligt för hjärtperfusionsavbildning.

113 Det kan i detta avseende konstateras att PRAC:s co-rapportör i sin preliminära utvärdering av skälen till omprövningen av PRAC:s första rekommendation ansåg att indikationen för Gadovist för en hjärtperfusionsavbildning i Tyskland omfattades av begreppet ”hela kroppen”.

114 Av det tyska institutets utvärderingsrapport framgår att Gadovist hade en särskild indikation för magnetisk resonansavbildning av skalle, ryggmärg, lever och njurar och att innehavaren av detta godkännande för försäljning den 13 september 2011 begärde att denna indikation skulle utvidgas till att omfatta hela kroppen.

115 I sin diskussion om vetenskapliga uppgifter påpekade rapportören för det tyska institutet bland annat att användningen av Gadovist inte hade dokumenterats för vissa delar av kroppen, såsom bukspottkörteln, tjocktarmen eller prostata, att den var mycket omdebatterad för andra delar av kroppen, såsom livmodern, men att den var tillräckligt motiverad för magnetresonansavbildning av hjärtat, inklusive hjärtperfusionsavbildning. Eftersom innehavaren av godkännandet för försäljning emellertid begärde en utvidgning av indikationen för helkroppsavbildning, klargjorde rapportören att dessa delar av kroppen inte längre skulle anges i förteckningen över indikationer. Vissa medlemsstater har ställt frågor i samband med detta förfarande. En medlemsstat ansåg särskilt att bland de indikationer som begärts för ”hela kroppen”, förtjänade indikationen för hjärtat särskild uppmärksamhet, och i synnerhet en jämförelse mellan magnetresonansavbildning av hjärtat och andra undersökningsmetoder. Mot bakgrund av svaren från den som ansökte om godkännande för försäljning ansågs denna fråga ha lösts.

116 I motsats till vad sökanden har hävdat, framgår det därför inte klart av den rapporten att innehavaren av godkännande för försäljning av Gadovist skulle ha avstått från att ansöka om ett särskilt tillstånd för hjärtperfusionsavbildning på grund av den oro som vissa stater kände. Sökandens påståenden i detta avseende är formulerade i konditionalis. Kommissionen har dessutom konstaterat att PRAC:s co-rapportör i sin preliminära rapport om skälen till omprövning av PRAC:s första rekommendation har bekräftat att det tyska institutet, i ljuset av studier, godtagit indikationen för Gadovist för hjärtperfusionsavbildning under kategorin ”helkropp”. Eftersom denna co-rapportör var medlem i detta institut är det dock inte troligt att den missuppfattat institutets ståndpunkt.

117 Mot bakgrund av ovanstående anses att det inte har fastställts att PRAC och CHMP bortsåg från fördelen med Omniscan när det gäller hjärtperfusionsavbildning, genom att felaktigt anse att Gadovist i Tyskland hade en indikation för hela kroppen som även ansågs omfatta denna typ av avbildning.

– Fördelen med Omniscan när det gäller risken för överkänslighet

118 Sökanden har vidare hävdat att PRAC och CHMP har gjort en felaktig bedömning av fördelen med linjärt gadolinium vad gäller graden av överkänslighetsreaktioner för denna typ av kontrastmedel. Sökanden har hävdat att Omniscan i synnerhet tolereras bättre än makrocykliska produkter.

119 Såsom emellertid redan har nämnts ovan i punkt 51 ankommer det inte på tribunalen att ersätta PRAC:s och CHMP:s bedömning med sin egen bedömning. Tribunalen kan följaktligen inte lösa den vetenskapliga tvisten mellan sökanden och PRAC och CHMP vad gäller de potentiella fördelarna med ett sådant kontrastmedel som Omniscan jämfört med makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel.

120 Sökanden har emellertid hävdat att PRAC, och därefter CHMP, inte har granskat en metaanalys av professor P. som sökanden ingett och som bekräftade den bättre toleransen för linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel jämfört med makrocykliska produkter.

121 Det framgår dock av PRAC:s andra rekommendation att PRAC beaktade metaanalysen, men förkastade den, eftersom den, precis som andra studier, hade vissa viktiga begränsningar vad gäller dess utformning, dess beroende av registrering av biverkningar och möjligheterna till underrapportering eller rapportering som stimuleras av ändringar i produktanvändningen. PRAC:s co-rapportör konstaterade närmare bestämt i sin uppdaterade utvärderingsrapport av den 30 juni 2017 att professor P:s metaanalys byggde på ett urval av biverkningar som rapporterats retroaktivt, trots att det är allmänt känt att endast en liten del av de biverkningar som uppkommer redovisas för hälsovårdsmyndigheterna, så att sådana spontana rapporter om biverkningar inte kan användas för att göra en kvantitativ analys eller jämförelse mellan produkterna.

d) Slutsats vad gäller den första och den andra grunden

122 Av det ovan anförda följer att sökanden inte har visat att PRAC:s andra rekommendation och CHMP:s yttrande var behäftade med fel eller utelämnanden.

123 Talan ska följaktligen ogillas såvitt avser den första och den andra grunden, utan att det är nödvändigt att pröva sökandens sista argument som framförts inom ramen för den första grunden om att PRAC:s och CHMP:s påstådda fel och utelämnanden inte kunde kompenseras av att det tillfälliga återkallandet av godkännandet för försäljning av Omniscan kunde skjutas upp i tolv månader av medlemsstaterna enligt artikel 3 i det angripna beslutet.

2. Den tredje grunden: Åsidosättande av principerna om likabehandling och icke-diskriminering

124 Sökanden har gjort gällande att principerna om likabehandling och icke-diskriminering har åsidosatts i det angripna beslutet av fyra skäl som grundar sig på att dess konkurrenter behandlades förmånligt med avseende på de produkter för vilka de innehar ett godkännande för försäljning.

125 Det ska inledningsvis erinras om att enligt fast rättspraxis innebär likabehandlingsprincipen att lika situationer inte får behandlas olika och att olika situationer inte får behandlas lika, såvida det inte finns sakliga skäl för en sådan behandling (se dom av den 12 juni 2015, Health Food Manufacturers' Association m.fl./kommissionen, T-296/12, EU:T:2015:375, punkt 113 och där angiven rättspraxis).

a) Det första fallet av påstådd diskriminering

126 Sökanden ser ett första fall av diskriminering i det faktum att linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel, såsom Omniscan, fick sina godkännanden för försäljning tillfälligt återkallat, medan en liknande åtgärd inte vidtogs med avseende på makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel. Sökanden har hävdat att det inte finns något objektivt skäl till denna skillnad i behandling, eftersom det inte finns några belägg för skada till följd av retentionen av gadolinium i hjärnan och eftersom CHMP dessutom ansåg att sådana skador inte var ”sannolika”. Denna skillnad i behandling grundar sig enbart på antagandet att linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel stannar längre kvar i hjärnan än makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel. Detta påstående har dock inte bestyrkts.

127 Det framgår emellertid av punkterna 69–71 ovan att PRAC har konstaterat att vetenskapliga data, å ena sidan, visade att linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel stannar kvar längre i hjärnan än makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel och, å andra sidan, möjliggjorde slutsatsen att exponering för linjärt gadolinium, på grund av dess lägre stabilitet, kan medföra risk för toxicitet i förhållande till makrocykliskt gadolinium.

128 Dessutom framgår av punkterna 86 och 91 ovan att det förhållandet att CHMP har ersatt begreppet möjligt med adjektivet sannolikt som används av PRAC saknade betydelse.

129 Under dessa omständigheter kunde kommissionen anse att båda typerna av gadolinium hade tillräckligt skilda egenskaper för att motivera en skillnad i behandling. Den har således inte åsidosatt principen om likabehandling och icke-diskriminering.

b) Det andra fallet av påstådd diskriminering

130 Sökanden ser ett andra fall av diskriminering i det faktum att kommissionen i det angripna beslutet tillfälligt återkallade godkännandet för försäljning av Omniscan och inte godkännandet för försäljning av Magnevist (gadopentetsyra), trots att båda är linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel. När det

gäller Magnevist föreskrivs i det angripna beslutet i artikel 4 endast att medlemsstaterna ska ta hänsyn till CHMP:s vetenskapliga slutsatser för att bedöma effektiviteten och säkerheten hos kontrastmedel som innehåller gadopentetsyra.

131 Sökanden har hävdat att eftersom det inte finns några belägg för att retentionen av linjärt gadolinium i hjärnan orsakar skador, finns det ingen objektiv motivering för att särskilja Magnevist från andra linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel, såsom Omniscan, enbart på grund av att Magnevist administreras i lägre doser.

132 Såsom redan anförts ovan i punkterna 71 och 73 kunde PRAC, mot bakgrund av vetenskapliga data, anse att det fanns allvarliga och övertygande indicier på att ackumuleringen av linjärt gadolinium i hjärnan utgör en risk för neurotoxicitet. I sin andra rekommendation noterade PRAC vidare att studier hade visat att Magnevist, liksom Omniscan, detekterades i hjärnan efter dess administrering. PRAC har emellertid även påpekat att Magnevist användes som kontrastmedel vid arteriografi i en koncentration som var 200 gånger lägre än andra produkter för intravenös användning som Omniscan. PRAC påpekade dessutom att patienter i detta fall vanligtvis exponeras för denna produkt en enda gång, medan de kan exponeras för Omniscan vid upprepade tillfällen.

133 På grundval av denna skillnad i administreringen av de två produkterna, har PRAC, CHMP och, därefter, kommissionen kunnat inta olika ståndpunkter, i synnerhet skilja mellan Magnevist och Omniscan, och, utan att åsidosätta principen om likabehandling och icke-diskriminering, anse att det endast var nödvändigt att anmoda medlemsstaterna att ta hänsyn till slutsatsen att nytta-riskförhållandet för Magnevist förblir positivt vid en intraartikulär injektion.

c) Det tredje fallet av påstådd diskriminering

134 Sökanden ser ett tredje fall av diskriminering i det faktum att kommissionen i det angripna beslutet tillfälligt återkallade godkännandet för försäljning av Omniscan och inte godkännandet för försäljning av Multihance och Primovist (gadoxetsyra), trots att de alla är linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel. När det gäller Multihance och Primovist förskrevs i artikel 4 i det angripna beslutet endast att medlemsstaterna ska ta hänsyn till CHMP:s vetenskapliga slutsatser för att bedöma effektiviteten och säkerheten hos kontrastmedel som innehåller gadobensyra eller gadoxetsyra.

135 Sökanden har i detta avseende gjort gällande att eftersom PRAC och CHMP ansåg att Multihance och Primovist hade ett positivt nytta-riskförhållande på grund av deras användbarhet vid leveravbildning, var det diskriminerande att inte betrakta den specifika indikationen för Omniscan för hjärtperfusionsavbildning som lika fördelaktig.

136 Tribunalen konstaterar att denna invändning grundar sig på antagandet att Omniscan är av särskilt intresse för hjärtperfusionsavbildning. PRAC och CHMP har emellertid ifrågasatt detta antagande och det ska erinras (se punkt 99 ovan) om att det inte ankommer på tribunalen att lösa den vetenskapliga motsättningen mellan parterna bland annat om huruvida det finns betydande skillnader mellan helkroppsavbildning och hjärtperfusionsavbildning. Dessutom framgår av bedömningen av de två första grunderna (se punkterna 113–117 ovan) att det inte har visats att PRAC begick ett fel när den fann att en indikation för ”hela kroppen” omfattar indikationen för hjärtperfusionsavbildning som tillerkänts Omniscan i fyra medlemsstater.

137 Tvärtom noterade PRAC att Multihance och Primovist för sin del var fördelaktiga för den fördröjda fasavbildningen av dåligt vaskuliserade hepatiska lesioner som inte kan genomföras med andra gadoliniumbaserade produkter och att de därmed möjliggör en tidig diagnos av potentiellt livshotande sjukdomar. Under dessa omständigheter, och trots de risker som följer av ackumuleringen av gadolinium i hjärnan, ansåg PRAC att nytta-riskförhållandet förblev positivt för dessa två produkter, förutsatt att deras användning begränsas till denna typ av leveravbildning.

138 Mot bakgrund av deras olika kvaliteter verkar det i detta sammanhang inte som om principen om likabehandling och icke-diskriminering har åsidosatts av den anledningen att Multihance och Primovist har behandlats annorlunda än Omniscan.

d) Det fjärde fallet av påstådd diskriminering

139 Sökanden har gjort gällande att det föreligger ett fjärde fall av diskriminering eftersom det angripna beslutet, även om syftet med detta är att minska riskerna för människors hälsa, gynnar makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel jämfört med linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel med hänsyn till en hypotetisk risk för neurotoxicitet, utan att beakta det förhållandet att de senare, och i synnerhet Omniscan, har en gynnsammare säkerhetsprofil med avseende på riskerna för större överkänslighetsreaktioner, som, även om de är svaga, ändå är verkliga.

140 Det bör emellertid först noteras att varken PRAC eller CHMP eller kommissionen ansåg att risken för neurotoxicitet hos linjära makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel var hypotetisk. I enlighet med yttrandet från CHMP som kommissionen har hänvisat till i det angripna beslutet, ansåg kommissionen att dessa kontrastmedel kunde vara neurotoxiska.

141 Även om PRAC har konstaterat att studier visade att det förelåg en låg risk för överkänslighetsreaktioner, i synnerhet vid användning av Omniscan, påpekade den att ”studier [avseende överkänslighet] ha[de] vissa viktiga begränsningar: den retrospektiva utformningen eller studiernas utformning, beroendet av registrering av biverkningar och möjligheterna till underrapportering eller rapportering som stimuleras genom ändringar i produktanvändningen”. PRAC konstaterade även att ”antalet allvarliga reaktioner [var] mycket lågt och i de studier i vilka antalet överkänslighetsreaktioner med [gadoliniumbaserade kontrastmedel] utvärderats konstatera[de]s att en mycket liten andel av patienterna har en allvarlig överkänslighetsreaktion”. Dessutom påpekade PRAC att ”risken för överkänslighet på lämpligt sätt anges i informationen om gadoliniumbaserade kontrastmedel”.

142 Det stämmer att sökanden har ingett en publikation från American College of Radiology av den 4 april 2017 med rubriken ”Svar på PRAC:s rekommendationer”, ett uttalande av professor A. och en metaanalys av professor P. som visar att linjärt gadolinium har en gynnsammare säkerhetsprofil än makrocykliskt gadolinium när det gäller riskerna för överkänslighet.

143 Det ankommer emellertid inte på tribunalen att ompröva det angripna beslutet mot bakgrund av vetenskapliga belägg (se ovan punkt 51). Dessutom ansåg PRAC, såsom redan anförts (se punkt 121 ovan) att professor P:s metaanalys hade betydande begränsningar. Vidare anges i publikationen från American College of Radiology enbart sammanfattningsvis att linjära produkter ”är förenade med en lägre risk för allvarliga reaktioner än makrocykliska produkter”, utan att denna slutsats har underbyggts. Vad beträffar professor A:s yttrande gjordes detta efter det angripna beslutet, så att det inte kunde beaktas av PRAC, CHMP och kommissionen. Dessutom har dess objektivitet och bevisvärde inte bevisats, eftersom det uttryckligen utarbetades till stöd för sökandens talan.

144 Följaktligen verkar det inte som om kommissionen i det angripna beslutet har åsidosatt principen om likabehandling och icke-diskriminering genom att behandla makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel och linjära gadoliniumbaserade produkter olika, eftersom de har olika egenskaper.

145 Av vad som anförts följer att talan inte kan bifallas på den tredje grunden.

3. Den fjärde grunden: Åsidosättande av proportionalitetsprincipen

146 Sökanden har gjort gällande att den allmänna proportionalitetsprincipen har åsidosatts genom det angripna beslutet, även om slutsatsen dras att nytta-riskförhållandet för linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel inte är gynnsamt.

147 Det ska i detta avseende inledningsvis erinras om det följer av fast rättspraxis att proportionalitetsprincipen, vilken ingår bland de allmänna principerna i unionsrätten, innebär att unionsinstitutionerna i sitt handlande inte får gå utöver vad som är ändamålsenligt och nödvändigt för att uppnå de legitima mål som eftersträvas med de aktuella bestämmelserna. När det finns flera ändamålsenliga åtgärder att välja mellan ska den åtgärd väljas som är minst ingripande och de vållade olägenheterna får inte vara orimliga i förhållande till de eftersträvade målen (se dom av den 7 mars 2013, Acino/kommissionen, T-539/10, ej publicerad, EU:T:2013:110, punkt 85 och där angiven rättspraxis).

148 Sökanden har till stöd för sin grund för det första gjort gällande att ett tillfälligt återkallande av Omniscan inte var nödvändigt. Sökanden har i detta avseende noterat att kommissionen fann att en märkning och varningsmeddelanden var tillräckliga för att neutralisera de verkliga riskerna för nefrogen systemisk fibros och akuta överkänslighetsreaktioner som alla gadoliniumbaserade kontrastmedel uppvisar, men att den på ett motsägelsefullt sätt beordrade att godkännanden för försäljning av linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel tillfälligt skulle återkallas för att förhindra en rent hypotetisk risk som är förknippad med retention av dessa produkter i hjärnan.

149 Det ska emellertid konstateras att sökanden återigen felaktigt har antytt (se punkt 140 ovan) att kommissionen grundade det angripna beslutet på en ren hypotetisk risk för neurotoxicitet vad gäller linjärt gadolinium.

150 PRAC övervägde vidare, som svar på sökandens förslag, andra mindre stränga riskminimeringsåtgärder än ett tillfälligt återkallande av linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel, men ansåg att de inte kunde genomföras eller att de var otillräckliga. CHMP anslöt sig till dess uppfattning.

151 När det gäller en eventuell uppdatering av informationen om Omniscan, ansåg PRAC att eftersom ackumuleringen i hjärnan är en inneboende egenskap hos gadoliniumbaserade kontrastmedel som injiceras intravenöst, skulle information i detta avseende inte leda till en minskning av de risker som är förknippade med denna ackumulering.

152 PRAC noterade också att det inte var möjligt att begränsa användningen av Omniscan till vissa patientgrupper, vilket hade gjorts för risken för nefrogen systemisk fibros eller såsom föreslagits av 19 medlemsstater samt av Island och Norge, eftersom det för närvarande inte är möjligt att identifiera någon grupp som i mindre utsträckning är utsatt för risken för ackumulering i hjärnan.

153 PRAC fann dessutom att det i ett kliniskt sammanhang inte var realistiskt att vilja begränsa antalet doser som administreras till en patient under dess livstid eller att vidta åtgärder rörande frekvens och tidpunkt för injektioner, eftersom exponering för gadolinium eventuellt inte registreras, bland annat vid byte av radiolog eller allmänläkare.

154 Slutligen ansåg PRAC att begränsningar vad gäller användningen av Omniscan fortfarande utsätter allmänheten för en risk, i avsaknad av kunskap om det säkra tröskelvärdet för retention i hjärnan och andra vävnader, och eftersom det inte var möjligt att fastställa en period under vilken ingen potentiellt negativ effekt har tid att visa sig.

155 Det kan under dessa omständigheter inte anses att det angripna beslutet är motsägelsefullt och oproportionerligt på den grunden att kommissionen nöjde sig med märkning och varningsmeddelanden för att minimera riskerna för nefrogen systemisk fibros och akuta

överkänslighetsreaktioner, samtidigt som den förordnade om att godkännandena för försäljning av de flesta linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel tillfälligt skulle återkallas för att förhindra en risk i samband med retention av dessa produkter i hjärnan.

156 Sökanden har till stöd för denna grund för det andra gjort gällande att ett tillfälligt återkallande av godkännandet för försäljning av Omniscan inte var lämpligt. Sökanden har i detta avseende gjort gällande att den oproportionerliga karaktären hos det angripna beslutet för det första medför en förlust av dess specifika indikation för hjärtperfusionsavbildning som erkänts i fyra medlemsstater, och för det andra en förlust av en produkt med en lägre överkänslighetsgrad än andra.

157 Detta argument bygger emellertid på antagandet att Omniscan är av särskild betydelse för hjärtperfusionsavbildning och i fråga om risken för allvarlig överkänslighet. Eftersom det emellertid inte ankommer på tribunalen att lösa den vetenskapliga tvisten mellan parterna avseende dessa två frågor (se punkterna 51, 99 och 119 ovan), kan den inte heller av den påstådda särskilda betydelsen dra slutsatsen att proportionalitetsprincipen har åsidosatts.

158 Sökandens argument kan inte godtas, särskilt med tanke på att det av prövningen av den första grunden (se punkterna 113–117 ovan) framgår att det inte har visats att PRAC gjorde en oriktig bedömning när den fann att en indikation för ”hela kroppen” omfattar indikationen för hjärtperfusionsavbildning, och att PRAC således, såsom redan anförts i punkterna 121 och 141 ovan har underlåtit att beakta professor P:s studier och metaanalys om risken för överkänslighet, på grund av att de hade betydande begränsningar.

159 Sökanden har också dragit slutsatsen att det angripna beslutet är oproportionerligt på grund av att det – med tanke på att det inte finns några bevis för neurologiska skador, trots miljontals föreskrivningar – öppnar hela marknaden för gadoliniumbaserade kontrastmedel för en liten grupp tillverkare av makrocykliska gadoliniumbaserade produkter, trots att sistnämna produkter också stannar kvar i hjärnan.

160 Det ska emellertid erinras om att det enligt den allmänna principen i rättspraxis är obestridligt att skyddet för folkhälsan måste tillmätas en avgörande betydelse i förhållande till ekonomiska hänsyn (se ovan punkt 44). Dessutom har PRAC och CHMP konstaterat att det fanns en skillnad mellan linjära gadoliniumbaserade kontrastmedel och makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel, eftersom sistnämnda deponeras i hjärnan i nivåer som är tio gånger lägre än linjära produkter och stannar kvar i hjärnan under en kortare period (se ovan punkt 70). PRAC och CHMP har dessutom konstaterat att långsiktiga säkerhetsdata var begränsade, och att de negativa effekter som kan förknippas med ackumulering i hjärnan kunde bli fördröjda och var svårupptäckta och att den spontana rapporteringen av negativa effekter var föremål för olika okända faktorer. PRAC och CHMP har slutligen påpekat att det finns studier som tyder på att det finns en koppling mellan en exponering för gadolinium och olika biverkningar (se ovan punkt 74). Under dessa omständigheter kan det förhållandet att kontrastmedel har inokulerats i stor omfattning utan att några skadliga neurologiska effekter har kunnat fastställas inte möjliggöra slutsatsen att proportionalitetsprincipen har åsidosatts.

161 Sökanden har för det tredje gjort gällande att de villkor för upphävande av det tillfälliga återkallandet av godkännandet för försäljning som uppställts i det angripna beslutet, är så restriktiva att detta återkallande skulle jämställas med ett återkallande av tillståndet. Det är inte sannolikt att fördelar med linjärt gadolinium som för närvarande inte har fastställts kan konstateras i framtiden och att retentionen av gadolinium i vävnaderna motbevisas i framtiden.

162 Enligt artikel 3 andra stycket och bilaga IV till det angripna beslutet kan det tillfälliga återkallandet av godkännandet för försäljning av Omniscan upphävas förutsatt att innehavaren av godkännandet lämnar uppgifter som antingen visar på kliniskt viktiga fördelar som inte har fastställts och som uppväger de risker som är förknippade med produkten i fråga, eller att produkten inte är föremål för en betydande dekelering och inte leder till att gadolinium stannar kvar i vävnaderna.

163 Kommissionen har i detta avseende hävdat att det inte är ovanligt att en ny indikation för en produkt uppkommer flera år efter det att den släppts ut på marknaden. Nytta-riskförhållandet för Omniscan skulle således kunna omvärderas. Kommissionen har också gjort gällande att sökanden kan föreslå vissa ändringar av strukturen eller sammansättningen av dess produkt som skulle göra den mer stabil och därmed minska dess ackumulering i hjärnan.

164 Tribunalen kan emellertid varken spekulera i sannolikheten för att en ny indikation för Omniscan upptäcks, eller i möjligheten att ändra dess struktur eller sammansättning.

165 Kommissionen har dessutom i sina inlagor i förfarandet medgett att resultaten av de observationsstudier som genomförts för att bemöta farhågorna om toxiciteten hos linjärt gadolinium sannolikt inte kommer att bli tillgängliga inom rimlig tid, på grund av heterogeniteten hos den patientpopulation som genomgår en MRT, antalet patienter som krävs för sådana studier och deras metodologiska begränsningar. Kommissionen har dessutom påpekat att kliniska interventionsstudier i vilka effekterna av olika produkter jämförs skulle anses vara oetiska.

166 Även om det antas att villkoren för upphävande av ett tillfälligt återkallande av godkännandet för försäljning av Omniscan kan vara svåra att uppfylla, kvarstår det faktum att det tillfälliga återkallandet inte förefaller vara oproportionerligt mot bakgrund av punkterna 155–160 ovan.

167 Talan kan således inte bifallas på den fjärde grunden.

4. Den femte grunden: Åsidosättande av principen om god förvaltningssed

168 Sökanden har för det första gjort gällande att förfarandet inte var opartiskt och för det andra att de berörda instanserna inte har gjort en fullständig granskning av alla synpunkter som sökanden lämnat.

a) Huruvida förfarandet är opartiskt

169 Sökanden har gjort gällande att principen om opartiskhet har åsidosatts, eftersom professor T. deltog i den expertgrupp vars yttrande användes i PRAC:s första rekommendation. Professor T. har emellertid deltagit i egenskap av konsult i en kollektiv skadeståndstalan som bland annat väcktes mot sökanden och deltog personligen i ett förfarande mot sökanden i ett mål om förtal för hans uttalanden om Omniscan.

170 Unionens institutioner, organ och byråer är skyldiga att iaktta de grundläggande rättigheter som garanteras i unionsrätten, till vilka rätten till god förvaltning som slås fast i artikel 41 i stadgan hör (se, för ett liknande resonemang, dom av den 11 juli 2013, Ziegler/kommissionen, C-439/11 P, EU:C:2013:513, punkt 154).

171 I artikel 41.1 i stadgan fastställs särskilt att var och en har rätt att få sina angelägenheter behandlade opartiskt av unionens institutioner, organ och byråer.

172 I detta avseende ska det påpekas att kravet på opartiskhet, vilket gäller för institutioner, organ och byråer när de utövar sina uppgifter, syftar till att säkerställa likabehandling, som är ett av unionens fundament. Detta krav syftar bland annat till att förhindra eventuella situationer med intressekonflikter mellan tjänstemän och ombud som agerar på uppdrag av institutionerna, organen och byråerna. Mot bakgrund av den grundläggande betydelse som garantin för oberoende och integritet har för såväl institutionernas interna arbete som den bild som allmänheten har av unionens institutioner, organ och byråer, omfattar kravet på opartiskhet varje omständighet som den tjänsteman eller anställde som har att pröva en fråga rimligtvis måste inse, för en utomstående part, kan förefalla påverka dennes oberoende i denna fråga (se, för ett liknande resonemang, dom av den 25 oktober 2007, Komninou m.fl./kommissionen, C-167/06 P, ej publicerad, EU:C:2007:633, punkt 57).

173 Det ankommer också på dessa institutioner, organ och byråer att anpassa sig till kravet på opartiskhet i dess båda delar, nämligen dels subjektiv opartiskhet, som innebär att ingen företrädare för den berörda institutionen får ta ställning för en part eller hysa en förutfattad mening, dels objektiv opartiskhet, enligt vilken institutionen ska erbjuda tillräckliga garantier för att utesluta allt tvivel vad gäller en eventuell förutfattad mening (dom av den 20 december 2017, Spanien/rådet, C-521/15, EU:C:2017:982, punkt 91 och där angiven rättspraxis).

174 Som svar på en fråga från tribunalen vid förhandlingen, anförde sökanden att den i förevarande fall just gjort gällande att kravet på objektiv opartiskhet har åsidosatts.

175 Vad särskilt gäller denna andra del av principen om opartiskhet konstaterar domstolen att när flera institutioner, organ och byråer har tilldelats egna och särskilda uppgifter under ett förfarande som kan utmynna i ett beslut som går någon emot, är var och en av dessa enheter skyldiga att, vad den beträffar, följa kravet på objektiv opartiskhet. Även om endast en av dem har brustit med avseende på detta krav, innebär detta följaktligen att det beslut som antas av den andra enheten efter det berörda förfarandet kan vara rättsstridigt (se, för ett liknande resonemang, dom av den 20 december 2017, Spanien/rådet, C-521/15, EU:C:2017:982, punkt 94).

176 Dessutom utsträcker sig kravet på institutionernas opartiskhet till de experter som anlitas. I synnerhet måste en expert som anlitats för att avge ett utlåtande avseende verkningarna av ett potentiellt läkemedel utöva sitt uppdrag fullständigt opartiskt (dom av den 9 september 2010, Now Pharm/kommissionen, T-74/08, EU:T:2010:376, punkt 88).

177 I förevarande fall har kommissionen inte bestritt de uppgifter som sökanden lämnat i fråga om professor T. och har erkänt att dessa måste bedömas mot bakgrund av principen om opartiskhet och inte i förhållande till Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) politik för behandling av konkurrerande intressen hos ledamöterna i de vetenskapliga kommittéerna och experter på grundval av vilken de har granskat dem.

178 Kommissionen har emellertid framhållit att tribunalen i sin dom av den 9 september 2010, Now Pharm/kommissionen (T-74/08, EU:T:2010:376, punkt 93) slog fast att kravet på opartiskhet inte innebär ett rättsligt hinder för att anlita en expert inom ramen för ett förfarande avseende ett läkemedel enbart av den anledningen att experten redan har uttalat sig avseende samma läkemedel i ett annat förfarande. Enligt kommissionen var detta professor T:s roll i den kollektiva talan till vilken sökanden hänvisat. Kommissionen har också påpekat att professor T. inte väckt talan i förtalsförfarandet utan enbart var svarande.

179 Det bör emellertid noteras att den oenighet som råder mellan sökanden och professor T. i förevarande fall inte enbart avser en skillnad i vetenskapliga ståndpunkter mellan ett läkemedelsföretag och en expert. Denna oenighet har nämligen lett till en konflikt som i huvudsak hade sitt ursprung i att professor T. fram till år 2010 tillsammans med advokater deltog i en kollektiv skadeståndstalan som bland annat väckts mot sökanden på grund av skador som hade orsakats av gadoliniumbaserade kontrastmedel, och av Omniscan i synnerhet. Härav följer att den lösning som antogs i domen av den 9 september 2010, Now Pharm/kommissionen (T-74/08, EU:T:2010:376) inte kan överföras till det aktuella fallet. Tvärtom kunde ett sådant deltagande i ett förfarande ge upphov till befogat tvivel vad gäller professor T:s opartiskhet i det förfarande som utmynnade i det angripna beslutet.

180 Det måste emellertid undersökas om denna omständighet har haft en avgörande inverkan på genomförandet eller utgången av förfarandet (se, för ett liknande resonemang, dom av den 20 december 2017, Spanien/rådet, C-521/15, EU:C:2017:982, punkt 104).

181 Det ska i detta avseende påpekas att professor T. varken ingick i PRAC eller i CHMP, utan enbart i en expertgrupp som hade inrättats av PRAC enligt artikel 32 i direktiv 2001/83. PRAC utsåg dessa experter utifrån en förteckning med namn som medlemsstaterna lämnat till Europeiska

läkemedelsmyndigheten enligt artikel 62.2 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 2004, s. 1). Enligt ovannämnda artikel 32 var denna expertgrupps uppgift enbart att avge ett yttrande till PRAC och PRAC förtydligade de specifika frågor som den skulle uttala sig om.

182 Det framgår visserligen av protokollet från expertgruppens möte den 5 september 2016 att sex av de tretton medlemmar som expertgruppen ursprungligen var sammansatt av hade angett att det förelåg en intressekonflikt av olika skäl och att de inte kunnat delta i de slutliga slutsatserna, med följd att dessa slutsatser endast antogs av de övriga medlemmarna, däribland professor T. Expertgruppens slutsatser antogs icke desto mindre kollegialt av sju medlemmar. Denna kollegialitet utgör en garanti för opartiskhet (se, för ett liknande resonemang och analogt, dom av den 19 februari 2009, Gorostiaga Axalochabuo/parlamentet, C-308/07 P, EU:C:2009:103, punkt 44). I motsats till vad sökanden har anfört finns det inte heller något som tyder på att professor T. på grund av sin funktion eller sin ställning skulle ha utövat ett avgörande inflytande i denna begränsade grupp. Han var i synnerhet inte ordförande i gruppen.

183 Av protokollet från mötet den 5 september 2016 framgår vidare att expertgruppen inte konkret tog ställning till riskerna och fördelarna med Omniscan, utan till en uppsättning molekyler som härletts ur gadolinium. Den har således begränsat sig till att ur allmän synvinkel granska frågan om gadoliniums förmåga att nå hjärnan och ackumuleras där, de risker som är förknippade med denna ackumulering, frågan om eventuell utbytbarhet mellan linjära och makrocykliska gadoliniumbaserade kontrastmedel, möjligheten att isolera grupper av patienter för vilka exponeringen för gadolinium utgör en ökad risk, frågan om det är möjligt att ändra det sätt på vilket kontrastmedel används för att minimera riskerna och vilka studier som skulle kunna genomföras.

184 Dessutom rådfrågade PRAC den 19 juni 2017 en andra expertgrupp, i vilken professor T. inte ingick. Även om den sistnämnda gruppen hade ett annat mandat än den första gruppen, såsom sökanden anfört, kvarstår faktum att den yttrade sig om de grunder för omprövning som sökanden hade anfört.

185 Det bör dessutom noteras att PRAC framför allt grundade sig på cirka 50 studier som offentliggjordes 2016 och 2017 (se ovan punkt 63) som den granskade noggrant och hänvisade till flera av dem vid flera tillfällen och bedömde deras värde och betydelse, såsom bekräftas av handlingarna i målet.

186 Slutligen måste skälen till det angripna beslutet återfinnas i det yttrande som avgetts av CHMP, som gjorde en egen utvärdering och nyanserade PRAC:s andra rekommendation, såsom anges i punkt 79 ovan.

187 Av det ovan anförda följer att deltagandet av professor T. i expertgruppen varken är avgörande för genomförandet eller för utgången av det förfarande som ledde fram till det angripna beslutet. Detta deltagande leder således inte till slutsatsen att förfarandet, som ska bedömas i sin helhet, inte gav tillräckliga garantier för att utesluta varje form av legitima tvivel om professor T:s opartiskhet.

188 Talan kan således inte vinna bifall på den grunden att principen om opartiskhet har åsidosatts.

b) Det förhållandet att berörda organen inte gjorde någon fullständig granskning av alla de synpunkter som lämnats

189 Sökanden har för det första gjort gällande att de skäl som sökanden anfört till stöd för sin begäran om omprövning inte har beaktats. Sökanden har för det andra hävdat att sakfel avseende den särskilda indikationen för Omniscan för hjärtperfusionsavbildning, gadoliniumnivåer i hjärnan, retentionstiden för gadolinium i hjärnan och doseringen av kontrastmedel inte har korrigerats. Sökanden har för det

tredje gjort gällande att de behöriga organen inte har yttrat sig om frågor avseende gränserna för MRT-studierna, förekomsten av inkonsekvenser i insamlingen av uppgifter och PRAC:s uppenbara övertygelse att vissa publikationer hade sponsrats av innehavarna av godkännanden för försäljning.

190 Sökanden har emellertid inte angett vilka skäl för dess begäran om omprövning som inte har beaktats, och inte heller de sakfel rörande den särskilda indikationen för Omniscan för hjärtperfusionsavbildning som begåtts. Sökanden har inte heller fastställt de sakfel som rör nivåerna av gadolinium i hjärnan, retentionstiden för gadolinium i hjärnan och doseringen av kontrastmedel som inte har korrigerats. Sökanden har inte heller fastställt frågorna kring begränsningarna av studierna avseende MRT och inkonsekvenserna i den insamling av uppgifter som PRAC, CHMP och kommissionen inte har yttrat sig över. Sökanden har med avseende på alla dessa grunder enbart hänvisat till bilagorna till sin ansökan. Det ankommer emellertid inte på tribunalen att i bilagorna söka efter och fastställa de grunder och argument som rätten till äventyrs skulle kunna anse utgör stöd för talan, eftersom bilagorna enbart ska tjäna som bevismaterial och som ett medel för målets utredning (se dom av den 31 maj 2018, Kaddour/rådet, T-461/16, EU:T:2018:316, punkt 113 och där angiven rättspraxis). De aktuella invändningarna har således enbart framförts, utan stöd i någon argumentation, vilket strider mot bestämmelsen i artikel 76 d i rättegångsreglerna. Härav följer att sökandens invändningar ska avvisas. Dessutom kan det förhållandet att sökandens invändning rörande PRAC:s uppenbara övertygelse att vissa publikationer hade sponsrats av innehavarna av godkännande för försäljning inte har bemötts specifikt inte leda till en ogiltigförklaring av beslutet om godkännande, eftersom Europeiska läkemedelsmyndigheten redan den 16 augusti 2017 förklarade att sponsring i sig inte bör anses påverka resultaten av en studie.

191 Under alla omständigheter framgår av handlingarna i målet att sökandens begäran om omprövning har lett till att en expertgrupp kallades till möte. De skäl som sökanden utvecklade till stöd för denna begäran har utvärderats och kommenterats av rapportören och co-rapportören i deras utvärderingsrapporter av den 28 juni 2017. I synnerhet konstaterades i punkterna 111, 113 och 117 ovan att PRAC hade omprövat sin första rekommendation om nyttan med Omniscan för hjärtperfusionsavbildning, mot bakgrund av skälen för sökandens begäran om omprövning och att det påstådda fel som hade begåtts i detta avseende med hänsyn till att det godkännande för försäljning som hade utfärdats för Gadovist för hela kroppen av det tyska institutet inte hade fastställts. Vidare genomförde även CHMP en granskning av nytta-riskförhållandet för gadolinium och nyanserade för övrigt PRAC:s andra rekommendation (se ovan punkt 79).

192 Dessutom innebär, såsom kommissionen anfört, förekomsten av en vetenskaplig oenighet mellan sökanden och PRAC eller CHMP inte att dess iakttagelser om den särskilda indikationen för Omniscan för hjärtperfusionsavbildning, nivåerna av gadolinium i hjärnan, retentionstiden för gadolinium i hjärnan och doseringen av kontrastmedel inte har beaktats.

193 Härav följer att sökanden inte kan vinna framgång med invändningen att de berörda organen inte har gjort en fullständig granskning av alla de synpunkter som sökanden lämnat. Detsamma gäller hela den grund som avser åsidosättande av principen om god förvaltningssed.

194 Mot denna bakgrund finner tribunalen att talan ska ogillas i sin helhet, eftersom den inte kan vinna bifall på någon av de grunder som har anförts.

IV. Rättegångskostnader

195 Enligt artikel 134.1 i rättegångsreglerna ska tappande part förpliktas att ersätta rättegångskostnaderna, om detta har yrkats. Kommissionen har yrkat att sökanden ska förpliktas att ersätta rättegångskostnaderna, inklusive kostnaderna avseende det interimistiska förfarandet. Eftersom sökanden har tappat målet, ska kommissionens yrkande bifallas.

Mot denna bakgrund beslutar

TRIBUNALEN (fjärde avdelningen)

följande:

1) Talan ogillas.

2) GE Healthcare A/S ska ersätta rättegångskostnaderna, inklusive kostnaderna för det interimistiska förfarandet.

Kanninen Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín Reine

Avkunnad vid offentligt sammanträde i Luxemburg den 19 september 2019.

Underskrifter

Innehållsförteckning

I. Bakgrund till tvisten 1

II. Förfarandet och parternas yrkanden 5

III. Rättslig bedömning 5

A. Huruvida ansökan har kunnat lämnas in för samtliga innehavare av godkännanden för försäljning av Omniscan 5

B. Grunder 6

1. Den första och den andra grunden avseende åsidosättande av artikel 116 i direktiv 2001/83 och av försiktighetsprincipen 7

a) Inledande anmärkningar 7

b) Bedömning av riskerna med linjärt gadolinium och Omniscan i synnerhet 8

1) De neurologiska riskerna 8

i) PRAC:s bedömning 8

– Avsaknaden av nya bevis 9

– Omvänd bevisbörda 10

ii) CHMP:s bedömning 11

– Det förhållandet att CHMP inte har utfört en egen utvärdering 11

– Det förhållandet att CHMP avvikit från vissa av PRAC:s bedömningar 12

2) Icke-neurologiska risker 13

c) Bedömning av fördelarna med linjärt gadolinium och Omniscan i synnerhet 14

1) Fördelen med Omniscan för hjärtperfusionsavbildning 14

i) Medicinska argument 14

ii) Icke medicinska argument 15

– Fördelen med Omniscan för hjärtperfusionsavbildning 15

– Fördelen med Omniscan när det gäller risken för överkänslighet 17

d) Slutsats vad gäller den första och den andra grunden 18

2. Den tredje grunden: Åsidosättande av principerna om likabehandling och icke-diskriminering 18

a) Det första fallet av påstådd diskriminering 18

b) Det andra fallet av påstådd diskriminering 18

c) Det tredje fallet av påstådd diskriminering 19

d) Det fjärde fallet av påstådd diskriminering 20

3. Den fjärde grunden: Åsidosättande av proportionalitetsprincipen 21

4. Den femte grunden: Åsidosättande av principen om god förvaltningssed 23

a) Huruvida förfarandet är opartiskt 23

b) Det förhållandet att berörda organen inte gjorde någon fullständig granskning av alla de synpunkter som lämnats 25

IV. Rättegångskostnader 26