



Сборник съдебна практика

РЕШЕНИЕ НА ОБЩИЯ СЪД (четвърти състав)

19 септември 2019 година *

„Лекарствени продукти за хуманна употреба — Временно спиране на разрешението за търговия с гадолиний-съдържащи контрастни вещества — Членове 31 и 116 от Директива 2001/83/ЕО — Принцип на предпазните мерки — Равно третиране — Пропорционалност — Безпристрастност“

По дело T-783/17

GE Healthcare A/S, установено в Осло, Норвегия, представлявано от D. Scannell, barrister, G. Castle и S. Orszczuk, solicitors,

жалбоподател,

срещу

Европейска комисия, за която се явяват M. Wilderspin и A. Sipos, в качеството на представители,

ответник,

с предмет искане на основание член 263 ДФЕС за отмяна на Решение за изпълнение C(2017) 7941 окончателен на Комисията от 23 ноември 2017 г. — прието в рамките на процедурата по член 31 от Директива 2001/83/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 6 ноември 2001 година за утвърждаване на кодекс на Общността относно лекарствени продукти за хуманна употреба (ОВ L 311, 2001 г., стр. 67; Специално издание на български език, 2007 г., глава 13, том 33, стр. 3) и отнасящо се до разрешения за търговия с гадолиний-съдържащи контрастни вещества за хуманна употреба, включващи в състава си едно или няколко от следните активни вещества: „гадобенинова киселина, гадобутрол, гадодиаמיד, гадопентетинова киселина, гадотеринова киселина, гадотеридол, гадоверсетамид и гадоксетинова киселина“ — в частта, в която това решение се отнася до Omniscan.

ОБЩИЯТ СЪД (четвърти състав),

състоящ се от: Н. Kanninen, председател, L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (докладчик) и I. Reine, съдии,

секретар: P. Cullen, администратор,

предвид изложеното в писмената фаза на производството и в съдебното заседание от 29 януари 2019 г.,

постанови настоящото

* Език на производството: английски.

Решение

I. Обстоятелствата по спора

- 1 Жалбоподателят, GE Healthcare A/S, е дружество, което е установено в Норвегия и е дъщерно на притежаващото го изцяло дружество GE Healthcare, извършващо дейност в медицинската и фармацевтичната област в различни части от света.
- 2 Жалбоподателят произвежда Omniscan (гадолиамид) и е титуляр на разрешения за търговия (наричани по-нататък „РТ“) с този продукт в петнадесет държави членки.
- 3 Omniscan е контрастно вещество на основата на гадолиний и е от линеен тип (наричано по-нататък „гадолиний от линеен тип“), за разлика от контрастните вещества, които също са на основата на гадолиний, но са от макроцикличен тип (наричани по-нататък „гадолиний от макроцикличен тип“). То се прилага интравенозно и се използва за подобряване на контраста на изображенията от ядрено-магнитен резонанс (наричан по-нататък „ЯМР“) и от ангиография с магнитен резонанс. Контрастните вещества на основата на гадолиний позволяват по-точно установяване на тумори и увреждания при пациенти, както и по-точно диагностициране на хронични заболявания като рак и сърдечно-съдови заболявания. Те се считат за лекарствени продукти.
- 4 През 2010 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (наричан по-нататък „СНМР“) констатира връзка между контрастни вещества на основата на гадолиний и нефрогенната системна фиброза при пациенти с тежки бъбречни увреждания. Поради това той приема мерки за управление на риска. Сред тях са включването на предупреждение в информацията за продукта, ограничения на използването му при пациенти с намалена бъбречна функция и противопоказание при пациенти с тежко или остро бъбречно увреждане.
- 5 На 14 януари 2016 г. се извършва обща оценка на документите за удостоверяване и анализ на нежелани лекарствени реакции от лекарствените продукти, тоест на периодичните актуализирани доклади за безопасност („ПАДБ“). При разглеждането на ПАДБ за контрастните вещества на основата на гадолиний Комитетът за оценка на риска в областта на фармакологичната бдителност (наричан по-нататък „PRAC“) отбелязва, че има публикации за задържане на гадолиний в човешкото тяло, и по-специално в мозъка, но че до момента не са установени клинични последици от това задържане. На този етап PRAC счита, че съотношението полза/риск на Omniscan е положително. При все това обаче PRAC препоръчва в плана за управление на риска да се включи информация за натрупването и задържането на гадолиний в мозъка, като се поясни, че все още липсва информация за клиничното значение на това задържане. Накрая, PRAC предлага да се проведе задълбочено проучване на натрупването и неговите клинични последици.
- 6 На 9 март 2016 г. Европейската комисия започва процедура по член 31 от Директива 2001/83, тъй като счита, че преразглеждането на становището за контрастните вещества на основата на гадолиний би позволило по-задълбочен анализ на доказателствата за натрупването им в мозъка. В допълнение Комисията посочва, че то би трябвало да позволи и преоценка на съотношението полза/риск за тези продукти, въз основа на която да се определи дали РТ да бъдат запазени, изменени, временно спрени или оттеглени.
- 7 Член 31, параграф 1, първа алинея от Директива 2001/83 предвижда процедура, при която „[в] определени случаи, когато се засягат интересите на Съюза, държавите членки, Комисията, жалбоподателят или титулярят на [РТ] могат да отнесат въпроса до [СНМР] с цел прилагане на процедурата, установена в членове 32, 33 и 34, преди вземане на решение по заявлението за получаване на [РТ] или за спирането на действието или за отмяната на [РТ] или за каквото и да

е друго необходимо изменение на [РТ]“. Освен това член 31, параграф 1, втора алинея от Директива 2001/83 предвижда, че „[в] случаите, когато сезирането е в резултат на оценка на данни, свързани с фармакологичната бдителност на разрешен лекарствен продукт, въпросът се отнася до [PRAC]. [PRAC] представя препоръка [...]. Окончателната препоръка се препраща на [CHMP]“.

- 8 Първата препоръка на PRAC от 9 март 2017 г. е по-специално за временно спиране на РТ с Omniscan.
- 9 На 20 март 2017 г. жалбоподателят иска преразглеждане на първата препоръка на PRAC. В искането си за преразглеждане жалбоподателят твърди, че при приемането на първата препоръка са допуснати грешки и пропуски, че не е оценено правилно съотношението полза/риск за Omniscan и че принципът на предпазните мерки не е приложен правилно. Жалбоподателят възразява и срещу състава на експертната група, от която PRAC е поискал да изготви становище. Накрая, жалбоподателят твърди, че временното спиране на РТ с Omniscan е непропорционално с оглед на възможността за приемане на други мерки за минимизиране на риска.
- 10 На 6 юли 2017 г. PRAC приема втора препоръка. Тя с нищо не се различава от първата препоръка.
- 11 PRAC констатира, че при прилагане гадолиният се задържа в мозъка. Той отбеляза също и че дългосрочните клинични последици от задържането му в мозъка все още не са известни и макар до момента да няма установени нежелани неврологични реакции, данните за дългосрочното му действие са ограничени. Според PRAC обаче обстоятелството, че в информацията за конкретните случаи липсват всякакви или достатъчно данни за реакциите от гадолиния, не може да се счита за доказателство за липсата на токсичност за мозъка на продукта. Въз основа по-специално на данните, подкрепящи дехелатирането на вещества от линеен тип *in vivo* и на засегнатите части от мозъка, PRAC приема, че са възможни нежелани лекарствени реакции, като например леки двигателни или когнитивни нарушения, както и потенциално взаимодействие с болестни процеси. Поради това PRAC счита, че съществуват обосновани и сериозни опасения за евентуални неврологични увреждания, свързани с натрупването на гадолиний в мозъка. При все това PRAC застъпва становището, че независимо дали са от линеен, или от макроцикличен тип, контрастните вещества на основата на гадолиний имат свойството да достигат до мозъка, като тези от линеен тип се задържат там за една или повече години, а тези от макроцикличен тип водят само до временно увеличаване на концентрацията на гадолиний в мозъка и се елиминират от там по-бързо.
- 12 Впрочем жалбоподателят твърди, че Omniscan е единственото контрастно вещество, което се предписва при миокардна перфузионна сцинтиграфия в четири държави членки и към което има специален интерес, но PRAC оспорва това твърдение. PRAC отбелязва, че Omniscan се предписва и при ЯМР на цялото тяло, което включва и миокардната перфузионна сцинтиграфия. PRAC припомня и че използването на контрастни вещества на основата на гадолиний е противопоказано при пациенти с тежки или остри бъбречни увреждания, като обаче констатира, че след въвеждането през 2010 г. на мерки за минимизиране на риска не са наблюдавани нови потвърдени случаи на нефрогенна системна фиброза. PRAC отбелязва също появата на плаки по кожата след инжектиране на гадолиний от линеен тип. Накрая, по отношение на реакциите на свръхчувствителност PRAC признава, че в обобщението на характеристиките на Omniscan вече има включени предупреждения и подходящи мерки за намаляване на рисковете, но че предполагаемите различия между Omniscan и останалите контрастни вещества на основата на гадолиний в това отношение са твърде незначителни, за да повлияят на съотношението полза/риск.

- 13 С оглед на изложеното и предвид наличието на заместители и на сериозни опасения за потенциални неврологични разстройства, както и на рисковете, свързани с използването на контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип, в това число и на значителен риск от нефрогенна системна фиброза и от поява на кожни плаки, PRAC счита, че пациентите не могат да бъдат изправени пред тези рискове в очакване на убедителни научни доказателства за невротоксичното действие на Omniscan и че предимствата на този продукт за подобряване на контраста при ЯМР не надделяват над тези рискове.
- 14 В крайна сметка във втората си препоръка PRAC отново стига до извода, че съотношението полза/риск за контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип вече не е благоприятно и че, с известни изключения, РТ с тях трябва да бъдат временно спрени, а РТ с такива вещества от макроцикличен тип трябва да бъдат само изменени. Също както и в първата си препоръка PRAC приема, че временното спиране може да отпадне само при условие че притежателите на РТ предоставят данни или за неустановени до момента значими клинични предимства, имащи отношение към свързаните с този продукт рискове, или за това, че продуктът не води до задържане на гадолиний в тъканите, в това число и в мозъка.
- 15 Втората препоръка на PRAC е изпратена на CHMP. CHMP дава становище на 20 юли 2017 г. Въпреки различните позиции, които изразяват представителите на дванадесет държави членки, Норвегия и Исландия, CHMP по същество приема препоръките на PRAC. Той по-специално счита, че съотношението полза/риск за Omniscan вече не е благоприятно.
- 16 По някои въпроси CHMP все пак се отклонява от втората препоръка на PRAC.
- 17 Най-напред, CHMP не приема становището на PRAC, че продуктите от макроцикличен тип водят само до временно увеличаване на гадолиний в мозъка и се елиминират бързо. Той счита за достатъчно да се отбележи, че „показанията за гадолиний в мозъка и за натрупването му там [...] се различават при веществата от линеен тип и при тези от макроцикличен тип“.
- 18 По-нататък, като взема предвид широкото използване на гадолиний и липсата на данни за неблагоприятни последици от натрупването му в мозъка, CHMP приема, че наличието на неблагоприятно въздействие на този продукт върху здравето и евентуално взаимодействие с болестни процеси е „възможно“, а не „вероятно“, тъй като „вероятно“ предполага по-висок риск от увреждане.
- 19 Накрая, CHMP счита, че рискът от поява на кожни плаки, който PRAC свързва с прилагането на гадолиний от линеен тип, се проявява само в ограничен брой случаи и поради това не може да бъде относимо основание за временно спиране на РТ.
- 20 На 1 септември 2017 г., след като CHMP вече е изготвил становището си, Комисията изпраща проекта си на решение на Постоянния комитет по лекарствените продукти за хуманна употреба, като определя срок, в който държавите членки могат да направят забележки по него. Чешката република, Италия и Полша повдигат възражения срещу проекта.
- 21 В периода август—ноември 2017 г. жалбоподателят и Комисията си разменят писма относно становището на CHMP.
- 22 На 23 ноември 2017 г. Комисията приема Решение за изпълнение С(2017) 7941 окончателен на основание член 31 от Директива 2001/83 относно разрешенията за търговия с контрастни вещества за хуманна употреба, които съдържат гадолиний и едно или няколко от следните активни вещества: „гадобенинова киселина, гадобутрол, гадодиамид, гадопентетинова киселина, гадотеринова киселина, гадотеридол, гадоверсетамид и гадоксетинова киселина“ (наричано по-нататък „обжалваното решение“).

- 23 Съгласно член 3, първа алинея и приложение IV към това решение държавите членки трябва да спрат временно РТ с контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип като Omniscan. Същото решение предвижда в член 3, втора алинея и в приложение IV, че временното спиране на РТ може да отпадне само ако притежателите им предоставят данни или за неустановени до момента значими клинични предимства, имащи отношение към свързаните с този продукт рискове, или за това, че продуктът не подлежи на значително дехелатиране и не води до задържане на гадолиний в тъканите. От член 3, трета и пета алинея от разглежданото решение обаче следва, че държавите членки могат да отложат временното спиране на РТ за период не по-дълъг от 12 месеца, когато считат, че съответните лекарствени продукти са от съществено значение.
- 24 Съгласно съображения 4 и 5 от обжалваното решение мотивите на последното се съдържат в приложената към него научна оценка на СНМР.

II. Производство и искания на страните

- 25 Разглежданата жалба е подадена от жалбоподателя в секретариата на Общият съд на 1 декември 2017 г.
- 26 С отделна молба, подадена в секретариата на Общия съд на 1 декември 2017 г., жалбоподателят иска допускане на обезпечителни мерки. Тази молба е отхвърлена с определение от 11 юли 2018 г., GE Healthcare/Комисия (T-783/17 R, EU:T:2018:503), без произнасяне по съдебните разноски.
- 27 На 20 февруари 2018 г. Комисията представя писмена защита.
- 28 На 17 април 2018 г. жалбоподателят представя писмена реплика.
- 29 На 4 юни 2018 г. Комисията представя писмена дуплика.
- 30 По предложение на съдията докладчик Общият съд (четвърти състав) решава да започне устната фаза на производството.
- 31 С писмо от 6 ноември 2018 г. Общият съд съобщава на Комисията предприетите процесуално-организационни действия и тя му отговаря на 23 ноември 2018 г.
- 32 Устните състезания и отговорите на страните на поставените от Общия съд въпроси са изслушани в съдебното заседание, проведено на 29 януари 2019 г. По време на него жалбоподателят потвърждава, че иска отмяна само на частта от решението, която се отнася до Omniscan.
- 33 Жалбоподателят моли Общия съд:
- да отмени обжалваното решение,
 - да осъди Комисията да заплати съдебните разноски.
- 34 Комисията моли Общия съд:
- да отхвърли жалбата,
 - да осъди жалбоподателя да заплати съдебните разноски.

III. От правна страна

А. По въпроса дали жалбата може да бъде подадена от името на всички титуляри на РТ с Omniscan

- 35 Според Комисията в жалбата си жалбоподателят твърди, че действа не само от свое име, но и от името на останалите притежатели на РТ с Omniscan от групата GE Healthcare. В това отношение Комисията отбелязва, че жалбоподателят представил късно необходимите за целта доказателства — едва в приложението към писмената си реплика, поради което разглеждането на жалбата не можело да бъде отнесено и към останалите притежатели. Жалбоподателят не бил и пряко засегнат от временното спиране на притежаваните от други дружества РТ.
- 36 В отговор жалбоподателят посочва, че е пряко и лично засегнат от частта на обжалваното решение, която се отнася до РТ с Omniscan на останалите дружества от групата GE Healthcare, както и на други две дистрибуторски дружества в Кипър и Германия, тъй като е единственият производител на този продукт, а решението не допуска търговия с него. Към писмената си реплика жалбоподателят прилага документи, с които споменатите дружества го упълномощават да действа от тяхно име. Накрая, в отговор на въпрос, зададен му от Общия съд по време на съдебното заседание, жалбоподателят потвърждава, че действа от името на всички притежатели на РТ с Omniscan, което е отбелязано в протокола от съдебното заседание.
- 37 В това отношение следва да се припомни, че съгласно член 21, първа алинея от Статута на Съда на Европейския съюз и член 76, първа алинея, буква а) от Процедурния правилник на Общия съд жалбата трябва да съдържа името и адреса на жалбоподателя.
- 38 В случая обаче жалбата е изрично подадена само от името на жалбоподателя. Освен това към жалбата е приложено само пълномощно от жалбоподателя за неговите юридически съветници. Споменаването мимоходом в отнасящата се до допустимостта част на жалбата, че обжалваното решение нарушава и интересите на дружеството майка и на другите дружества от групата GE Healthcare, не би могло да докаже, че при подаването на жалбата жалбоподателят е действал не само от свое име, а от името и за сметка и на други, непосочени в жалбата правни субекти. При тези обстоятелства жалбата трябва да се счита за подадена само от името на жалбоподателя.
- 39 Предоставянето на етапа на писмената реплика на документи, които са изготвени в хода на производството и които удостоверяват, че жалбоподателят действа и от името на други дружества, не може да промени обхвата на жалбата. То не може и да се разглежда, както неоснователно твърди жалбоподателят, като уточняване на изразената с жалбата позиция, прецизиране на изложените в нея доводи или отговор на нови доказателства. Да се приеме, че предоставянето на посочените документи има такова действие, би означавало, от една страна, да се наруши член 21, първа алинея от Статута на Съда на Европейския съюз, член 76, първа алинея, буква а) от Процедурния правилник, както и самото естество на писмената реплика, а от друга страна, да се позволи заобикаляне на правилата за встъпване по членове 142—144 от Процедурния правилник.
- 40 Ето защо, без да е необходимо да се разглежда въпросът дали жалбоподателят може да представлява други дружества пред Общия съд, трябва да се приеме, че жалбата е подадена само на негово име.

Б. По основанията

- 41 В подкрепа на жалбата си жалбоподателят излага пет основания: първо, нарушение на член 116 от Директива 2001/83, второ, незачитане на принципа на предпазните мерки, трето, нарушение на принципа на равно третиране и недопускане на дискриминация, четвърто, незачитане на принципа на пропорционалност и пето, нарушение на принципа на добра администрация.
- 42 В отговор на поставения му от Общия съд в съдебното заседание въпрос жалбоподателят се съгласява, че първите две основания са свързани. Ето защо те следва да бъдат разгледани заедно.

1. По първото и второто основание, с които се твърди респективно нарушение на член 116 от Директива 2001/83 и нарушение на принципа на предпазните мерки

а) Предварителни бележки

- 43 Тъй като жалбоподателят се позовава по-специално на член 116 от Директива 2001/83, следва най-напред да се припомни, че съгласно този член компетентните органи временно спират, отменят, или изменят РТ, ако се приеме становището, че лекарственият продукт е вреден или че не притежава терапевтична ефективност, или че съотношението полза/риск не е благоприятно, или че качественият му и количественият състав не е такъв, какъвто е заявен.
- 44 Посочените условия за изменение, временно спиране или отменяне на РТ са алтернативни, а не кумулативни (решение от 11 декември 2014 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, Т-189/13, непубликувано, EU:T:2014:1056, т. 41). Освен това те трябва да се тълкуват в съответствие с изведения от съдебната практика общ принцип, че на защитата на общественото здраве безспорно трябва да се отдаде по-голямо значение от това на икономическите съображения (решение от 19 април 2012 г., Artegodan/Комисия, С-221/10 Р, EU:C:2012:216, т. 99).
- 45 Принципът на предпазните мерки, който е общ принцип на правото на Съюза, допуска при наличието на съмнения компетентните органи да вземат подходящи мерки за предотвратяване на евентуални рискове за общественото здраве, сигурността и околната среда, без да трябва да изчакват пълното доказване на съществуването и сериозността на тези рискове (вж. в този смисъл решение от 10 април 2014 г., Acino/Комисия, С-269/13 Р, EU:C:2014:255, т. 57 и цитираната съдебна практика).
- 46 Ето защо съгласно принципа на предпазните мерки рисковете за здравето, които посочените в член 116, първа алинея от Директива 2001/83 съображения имат за цел да предотвратят, не е необходимо да са конкретни, а само потенциални (вж. в този смисъл решения от 10 април 2014 г., Acino/Комисия, С-269/13 Р, EU:C:2014:255, т. 59 и от 3 декември 2015 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, С-82/15 Р, непубликувано, EU:C:2015:796, т. 23).
- 47 При това положение член 116, първа алинея от Директива 2001/83 предоставя права на предприятията, титуляри на РТ, тъй като им гарантира запазване на тези разрешения до установяването на изпълнението на някое от условията за изменение, временно спиране или отмяна (вж. в този смисъл решение от 19 април 2012 г., Artegodan/Комисия, С-221/10 Р, EU:C:2012:216, т. 96). Тежестта на доказване на изпълнението на условията по член 116 от Директива 2001/83 за отмяна, временно спиране или изменение на РТ пада следователно върху компетентния орган, който в случая е Комисията (решение от 7 март 2013 г., Acino/Комисия, Т-539/10, непубликувано, EU:T:2013:110, т. 79).

- 48 С оглед на принципа на предпазливост е достатъчно все пак Комисията да представи само сериозни и убедителни доказателства, които, без да изключват научната несигурност, дават основание за съмнения дали лекарственият продукт не е вреден, дали притежава терапевтична ефективност, дали съотношението полза/риск е благоприятно или дали качественият му и количественият състав е такъв, какъвто е заявен (решения от 3 декември 2015 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, С-82/15 Р, непубликувано, ЕУ:С:2015:796, т. 23 и от 7 март 2013 г., Acino/Комисия, Т-539/10, непубликувано, ЕУ:Т:2013:110, т. 66).
- 49 При все това обаче приемането на решение за изменение, временно спиране или отмяна на РТ с лекарствен продукт е обосновано само въз основа на обективни и нови научни или медицински данни (решения от 26 ноември 2002 г., Artogodan и др./Комисия, Т-74/00, Т-76/00, Т-83/00—Т-85/00, Т-132/00, Т-137/00 и Т-141/00, ЕУ:Т:2002:283, т. 174, 177 и 191—194 и от 11 декември 2014 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, Т-189/13, непубликувано, ЕУ:Т:2014:1056, т. 44 и 75).
- 50 В това отношение компетентният орган е длъжен да посочи основните доклади и научни експертизи, на които се е основал, както и да уточни, в случай на съществени различия, причините, поради които се е отклонил от заключенията в представените от съответните предприятия доклади или експертизи. Това задължение е особено строго в случаите на научна несигурност. Следва да се подходи на принципа на състезателност и прозрачност, за да се гарантира, че разглежданото вещество е обект на задълбочена и обективна научна оценка, основана на съпоставяне на представените от съответните фармацевтични лаборатории представителни научни тези и съвременни научни изследвания (вж. в този смисъл решения от 26 ноември 2002 г., Artogodan и др./Комисия, Т-74/00, Т-76/00, Т-83/00—Т-85/00, Т-132/00, Т-137/00 и Т-141/00, ЕУ:Т:2002:283, т. 200 и от 11 декември 2014 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, Т-189/13, непубликувано, ЕУ:Т:2014:1056, т. 52).
- 51 С оглед на това следва да се припомни, както приема и жалбоподателят по време на съдебното заседание, че Общият съд не може да замени преценката на PRAC и CHMP със своя собствена преценка. Упражняваният от него съдебен контрол се отнася само до правилното функциониране, както и до вътрешната последователност и мотивираност на препоръката на PRAC и на становището на CHMP. Предвид последния аспект Общият съд може единствено да провери дали препоръката и становището съдържат мотиви, които позволяват да се прецени въз основа на какви съображения същите са били приети, и дали установяват ясна връзка между медицинските или научните констатации и заключения (вж. в този смисъл решение от 11 декември 2014 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, Т-189/13, непубликувано, ЕУ:Т:2014:1056, т. 52).
- 52 Доводите на жалбоподателя следва да се разгледат в светлината на тези съображения. Те се отнасят до преценката, въз основа на която е прието обжалваното решение, за рисковете и ползите при използване на гадолиний от линеен тип, и по-специално на Omniscan.

б) По преценката на рисковете при използване на гадолиний от линеен тип, и по специално на Omniscan

- 53 Жалбоподателят първо оспорва преценката на риска от нежелани неврологични реакции, свързани с използването на гадолиний от линеен тип, а след това оспорва преценката на другите рискове, свързани с това използване. Във връзка с това той посочва, че принципът на предпазните мерки налага рискът за общественото здраве да бъде вероятен, а не просто хипотетичен или теоретичен. Анализът, на който било основано обжалваното решение, не разкривал обаче наличието вероятен риск.

1) По неврологичните рискове

- 54 По отношение на неврологичните рискове жалбоподателят оспорва както преценката на PRAC, така и тази на CHMP.

i) По преценката на PRAC

- 55 Жалбоподателят счита, че липсват нови доказателства в подкрепа на преценката на PRAC за наличие на неврологични рискове за пациентите от използването на Omniscan и че PRAC неправомерно е обърнал тежестта на доказване в това отношение.

– По липсата на нови доказателства

- 56 Жалбоподателят твърди, че принципът на предпазните мерки не освобождава органа от задължението му да предостави сериозни и убедителни доказателства, които дават основание за съмнения относно безвредността и ефективността на разглеждания лекарствен продукт. След даването на РТ тежестта на доказване падала върху органа, който можел временно да спре РТ само въз основа на нови данни, а не просто на повторна оценка на вече разгледаните рискове.

- 57 В случая обаче нямало твърди, убедителни и нови доказателства, че използването на гадолиний от линеен тип и натрупването му в мозъка поражда за пациентите риск от неврологични увреждания. Проучванията за задържането в организма на гадолиний и за неговата токсичност вече били предоставени в хода на процедурата за единна оценка на периодичните актуализирани доклади за безопасност. PRAC вече ги бил разгледал, когато стигнал до заключението, че поради липса на доказателства за причинени увреждания съотношението полза/риск за Omniscan остава благоприятно. Последните изследвания не водели до нови научни изводи, а само разкривали наличие на гадолиний от макроцикличен тип в мозъка и частичното му елиминиране. Освен това изследване на клиника М. в Съединените щати установило, че когнитивните или други неврологични смущения не можели да бъдат свързани с Omniscan.

- 58 Тези доводи на жалбоподателя обаче са неубедителни.

- 59 Най-напред, съгласно съдебната практика, цитирана в точки 45, 48 и 49 по-горе, принципът на предпазливост не изисква временното спиране на РТ да бъде основано на твърди и убедителни доказателства, както твърди жалбоподателят. Достатъчно е да е основано на сериозни и убедителни доказателства, произтичащи от нови научни или медицински данни, без да е необходимо задължително да изключват всякаква научна несигурност, доколкото е налице основателно съмнение по-специално за наличието на благоприятно съотношение полза/риск.

- 60 По-нататък, следва да се отбележи, че съгласно член 107д, параграфи 2 и 3 от Директива 2001/83 процедурата за единна оценка на ПАДБ включва изготвяне на доклад от докладчик в срок от 60 дни от получаването на ПАДБ, възможност за държавите членки и титуляря на РТ да представят коментари в срок от 30 дни от получаването на доклада, актуализиране на доклада от докладчика в срок от 15 дни от получаване на тези коментари и приемане от PRAC на окончателния доклад и на препоръка на заседанието след актуализацията. В този смисъл процедурата за единна оценка на ПАДБ предполага критичен анализ на съотношението полза/риск на съответния лекарствен продукт при отчитане на всяка нова информация за него, която би могла да доведе до изменение, временно спиране или отмяна на РТ. Тази процедура все пак е относително кратка. Може също да се наложи изготвянето на по-задълбочен научен доклад, както и откриването друга процедура, като например по членове 31 и 32 от Директива 2001/83. По същество тази по-сложна процедура включва изготвянето на предварителен доклад от един или двама докладчици, както в случая, изпращането на този доклад за представяне на

забележки от титулярите на РТ и държавите членки, изготвянето с оглед на тези забележки на актуализиран доклад, приемането на препоръка от PRAC, общо в рамките на 150 дни, възможност за притежателите на РТ да поискат преразглеждане, възможност за назначаване на експерти, приемане на нова препоръка на PRAC, съобщаване на новата препоръка на CHMP, приемане от CHMP на становище и съобщаването му на Комисията, притежателите на РТ и държавите членки преди вземане на решение от Комисията.

- 61 С оглед на последните данни PRAC приема по време на процедурата за единна оценка на ПАДБ, че съотношението полза/риск за Omniscan остава положително, но и че все още липсва информация за клиничното значение на задържането на гадолиний в мозъка и че то, както и клиничните му последици изискват задълбочено проучване. Предвид това предложение Комисията образува процедурата по член 31 от Директива 2001/83 и приема обжалваното решение.
- 62 При тези условия данните, които са били налични на етапа на процедурата за единна оценка на ПАДБ, не биха могли да се считат за напълно анализирани и за негодни да обосноват временно спиране на РТ с Omniscan в резултат на спорната процедура.
- 63 Във всички случаи, видно от втората му препоръка, PRAC се основава по-специално на близо 50 изследвания, публикувани през 2016 г. и 2017 г., т.е. след процедурата за единна оценка на ПАДБ.
- 64 Вярно е наистина, че във втората си препоръка PRAC изтъква довода, че още от 2010 г. контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип се свързват със значителен риск от нефрогенна системна фиброза. Тази констатация обаче не е основната причина за приемане на втората препоръка на PRAC и на обжалваното решение. Както твърди Комисията, този риск е използван като пример за нежелана лекарствена реакция от освобождаването на гадолиний от линеен тип в тъканите и последващото му натрупване, като нарастват опасенията, че освободеният в мозъка гадолиний може да има токсичен ефект. При все това данни, които са вече известни, могат да бъдат взети предвид, без това да води до нарушение на принципа на предпазните мерки и член 116 от Директива 2001/83, при положение че се използват само като потвърждение за изградено въз основа на нови данни становище на органа.
- 65 С оглед на изложеното следва да се приеме, че втората препоръка на PRAC е основана на нови научни или медицински данни.

– По обръщането на тежестта на доказване

- 66 Според жалбоподателя PRAC не можел да приеме втората си препоръка въз основа на това, че липсата или недостигът на данни не може да се счита за доказателство за липсата на риск от неблагоприятни неврологични последици, свързани със задържането на гадолиний в мозъка. PRAC неправомерно му прехвърлил тежестта на доказване, която падала върху компетентните органи.
- 67 След като анализира наличните обсервационни данни, PRAC приема, че дори клиничните последици от задържането на гадолиний в мозъка да са неизвестни или неясни, липсата или недостигът на данни в докладите по наблюдаваните случаи не могат да се считат за доказателство за отсъствие на риск от нежелани неврологични реакции.
- 68 Препоръката на PRAC не се изчерпва обаче само с това твърдение.
- 69 Най-напред, PRAC се основава на изследвания, които показват, че независимо дали е от линеен, или от макроцикличен тип, гадолиният притежава свойството да преминава през кръвно-мозъчната бариера и да достига до мозъка.

- 70 По-нататък, PRAC цитира автори, които са установили, че контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип освобождават повече гадолиний в тъканна среда, отколкото тези, които са от макроцикличен тип, тъй като са по-нестабилни и предразположени към отлагане. В този смисъл PRAC отбелязва, че веществата от линеен тип се задържат в мозъка в десет пъти по-голяма степен, отколкото веществата от макроцикличен тип, като остават там за период, който може да достигне до година и дори повече.
- 71 PRAC освен това отбелязва, че въпреки широкото използване на гадолиний изследванията не разкриват клинични признаци на невротоксичност при прилагането му след изтичане на 50 седмици от интравенозното му инжектиране, нито хистопатологични признаци над определена концентрация. При все това обаче PRAC обръща внимание на факта, че данните за дългосрочните ефекти от задържането на гадолиний в мозъка все още са ограничени и че нежеланите лекарствени реакции, свързани евентуално с такова натрупване, могат да се проявят по-късно и под различни форми, като това може да бъде отдадено на различни фактори. В частност PRAC взема предвид изследването на клиниката М., което жалбоподателят представя в подкрепа на продукта си, но се отклонява от него, тъй като по-специално резултатите от него са ограничени от големината на изследваната група от пациенти, относително краткия период на наблюдение за потенциални дългосрочни ефекти и липсата на подробна информация за използваните статистически методи и тяхната надеждност. Освен това PRAC счита, че изследванията, основани на опити върху здрави животни, на които интравенозно са били приложени дози гадолиний, не могат да се считат за отразяващи тенденцията на вероятните заболявания при хората вследствие на задържането на гадолиний в мозъка. PRAC отбелязва и някои други изследвания, които правят връзка между прилагането на гадолиний и различни нежелани лекарствени реакции, като например главоболие, проблеми със зрението или слуха, стомашни, респираторни и мускулно-скелетни симптоми, както и нарушения на фината моторика, когнитивни смущения в зависимост от частите на мозъка, в които се е натрупал гадолиний, и неговото дехелатиране. Освен това PRAC припомня доказаната токсичност на гадолиния при директното му инжектиране в централната нервна система на плъхове, водещо до морфологични и поведенчески промени в зависимост от приложената доза. Накрая, както вече бе посочено, като доказателство за токсичност на наличен в тъканите гадолиний от линеен тип PRAC припомня връзката му със значителен риск от нефрогенна системна фиброза.
- 72 Накрая, PRAC се основава на заключенията от изследвания на експертна група, чието провеждане сам ѝ е възложил, съгласно които, от една страна, гадолиният от линеен тип е податлив на дехелатиране и се натрупва в мозъка и от друга страна, това натрупване вероятно води до нежелани лекарствени реакции.
- 73 Следва да се констатира, че в този смисъл PRAC се основава на оценка на обективни научни или медицински данни, които, макар да не изключват всякаква научна несигурност, биха могли все пак да представляват сериозни и убедителни доказателства, от една страна, за натрупването на гадолиний от линеен тип в мозъка в по-голяма степен и за по-дълъг период, отколкото при гадолиния от макроцикличен тип, а от друга страна, за потенциалните токсични ефекти от такова натрупване.
- 74 При тези обстоятелства PRAC правилно е приел, че липсата или недостигът на данни в докладите по наблюдаваните случаи не биха могли да се считат за доказателство за отсъствие на риск от нежелани неврологични реакции, без при това да е обърнал тежестта на доказване, тъй като е разполагал с доказателства, които пораждат основателни съмнения в това отношение.
- 75 Поради това твърденията на жалбоподателя за нарушения от страна на PRAC при оценката на рисковете от невротоксични ефекти, свързани със задържането на гадолиний в мозъка, са неоснователни.

ii) По преценката на CHMP

76 Жалбоподателят в действителност твърди, че CHMP не е извършил собствена преценка по същество и че във всички случаи, като се е отклонил от някои преценки на PRAC, е поставил под въпрос препоръката му.

– По факта, че CHMP не е извършил собствена преценка

77 По отношение на нежеланите неврологични реакции жалбоподателят твърди, че в становището си CHMP по същество се е съгласил с втората препоръка на PRAC, без да извърши собствена преценка.

78 Следва все пак да се припомни, че само при достатъчно съгласувани доказателства в подкрепа на доводите на жалбоподателя за липса на същинско разглеждане органът следва да представи доказателства за такова разглеждане (вж. в този смисъл решение от 28 септември 2004 г., Tenreiro/Комисия, T-216/03, EU:T:2004:276, т. 59).

79 При все това фактът, че CHMP до голяма степен изразява съгласие със становището на PRAC, не означава, че CHMP не е направил собствена преценка на наличните медицински или научни данни. Това, както твърдят и титулярите на РТ в изразената от тях позиция пред CHMP от 18 юли 2017 г., се потвърждава от факта, че след като излага съдържанието на втората препоръка на PRAC и изразява принципното си съгласие си с направените в нея заключения, CHMP внася известни уточнения в тях и прави собствени заключения. Накрая, приложените към становището на CHMP особени мнения на представители на дванадесет държави членки, Норвегия и Исландия показват, че в CHMP са се водили дискусии.

80 Ето защо не може да се приеме, че CHMP не е извършил своята собствена оценка на неврологичните рискове, които биха могли да възникнат от прилагането на гадолиний.

– По факта, че CHMP се е отклонил от някои преценки на PRAC

81 Жалбоподателят отбелязва, че CHMP се е отклонил от някои преценки на PRAC и че така е „поставил под въпрос“ препоръката. Според жалбоподателя от това следва, че доказателствата в основата на становището на CHMP и на обжалваното решение не са нито твърди, нито убедителни.

82 На първо място, по отношение на факта, че следва да се прави разлика между контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип и тези на основата на гадолиний от макроцикличен тип, жалбоподателят отбелязва, че CHMP приел за необходимо да измени твърдението на PRAC, че „веществата от макроцикличен тип водят само до временно увеличаване [на гадолиний] в мозъка и се елиминират бързо“. CHMP приел за достатъчно да установи, че „показанията за гадолиний в мозъка и за натрупването му там за по-дълги периоди се различават при веществата от линеен тип и при тези от макроцикличен тип“.

83 Това уточнение на CHMP не поставя под съмнение констатацията, че гадолиният от линеен тип се дехелатира в по-голяма степен, отколкото гадолиния от макроцикличен тип, както и че се задържа по-дълго в мозъка. Въз основа именно на тези констатации PRAC и CHMP различават контрастните вещества в зависимост от това какъв тип гадолиний съдържат и с някои изключения Комисията временно спира РТ с едните, но не и РТ с другите. Ето защо, противно на твърденията на жалбоподателя, разликата в начина, по който CHMP формулира становището си, не прави по-малко убедителни мотивите на обжалваното решение.

- 84 На второ място, жалбоподателят отбелязва изразеното в становището на СНМР несъгласието с твърдението на PRAC, че неблагоприятното въздействие на гадолиния върху здравето и евентуалното взаимодействие на това вещество с болестни процеси е „вероятно“. Жалбоподателят констатира също и че според СНМР би следвало да се предпочете използването на прилагателното „възможно“, тъй като „вероятно“ предполага „по-голяма потенциална опасност от увреждане“. Той отбелязва, че по същата причина СНМР счита за целесъобразно да пропусне уточнението „все още“ от заключението на PRAC, че „все още не е доказано, че натрупването на гадолиний в мозъка не води до никакви нежелани неврологични реакции, като когнитивни и двигателни смущения“.
- 85 Жалбоподателят твърди, че — след като от 1988 г. насам са приложени близо 300 милиона дози контрастни вещества на основата на гадолиний и след като няма данни за последиците от натрупването им в мозъка — СНМР всъщност е отрекъл обосноваващата обжалваното решение теза на PRAC.
- 86 При все това обаче следва да се припомни, че за обосноваването на приемането на мярка по член 116 от Директива 2001/83 е достатъчно рискът да е потенциален (вж. т. 46 по-горе). Освен това, противно на твърденията на жалбоподателя, временното спиране на РТ не трябва задължително да се основава на твърди и убедителни доказателства, а само на сериозни и показателни доказателства, които дори не е необходимо да изключват всякаква научна несигурност (вж. т. 59 по-горе).
- 87 Впрочем, както бе посочено по-горе (вж. т. 45 по-горе), принципът на предпазните мерки допуска при наличието на съмнения компетентните органи да вземат подходящи мерки за предотвратяване на евентуални рискове за общественото здраве, сигурността и околната среда, без да трябва да изчакват пълното доказване на съществуването и сериозността на тези рискове.
- 88 Освен това, както твърди жалбоподателят, оценката на риска не може да се основава на чисто хипотетични съображения, като обаче Съдът е приел, че когато се окаже невъзможно да се определи със сигурност съществуването или обхватът на твърдения риск поради недостатъчния, неубедителен или неточен характер на резултатите от направените изследвания, а вероятността от действително увреждане на общественото здраве продължава да съществува, в случай че рискът настъпи, принципът на предпазните мерки обосновава приемането на ограничителни мерки (решения от 10 април 2014 г., Acino/Комисия, С-269/13 Р, ЕУ:С:2014:255, т. 58 и от 3 декември 2015 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, С-82/15 Р, непубликувано, ЕУ:С:2015:796, т. 22).
- 89 В случая обаче, като внася посочените по-горе уточнения във втората препоръка на PRAC, СНМР всъщност не оспорва съществуването на риск. Също както и преди него PRAC, СНМР признава, че въпреки широката си употреба гадолиният и натрупването му в мозъка нямат доказани нежелани лекарствени реакции при хората. СНМР обаче не поставя под въпрос становището на PRAC, първо, че данните за безопасност в дългосрочен план са ограничени, второ, че нежеланите лекарствени реакции, които могат да бъдат свързани с натрупването, е възможно да настъпят по-късно и под различни форми и трето, че спонтанната проява на нежелани лекарствени реакции може да бъде отдадена на различни фактори. Макар да признава, че не са доказани нежелани неврологични реакции, като когнитивни или двигателни нарушения, СНМР приема, че — като се имат предвид данните, които показват, че веществата от линеен тип се дехелатират *in vivo* и че съгласно неклиничните данни дехелатираният гадолиний е токсичен — съществува риск от нежелани лекарствени реакции и от взаимодействие с болестни процеси.

- 90 От съображения за изчерпателност следва да се приеме, че както посочва и Комисията в писменото си становище, използването от СНМР на наречието „възможно“ вместо на употребеното от PRAC наречие „вероятно“ има за цел да се избегне създаването на състояние на безпокойство при пациентите, а не по същество да се приеме различна позиция от тази на последния, тъй като СНМР потвърждава неговата препоръка за временно спиране на РТ с контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип.
- 91 С оглед на всички изложени съображения следва да се приеме, че използването от СНМР на наречието „възможно“ вместо на наречието „вероятно“ и пропускането на употребения в становището на PRAC израз „все още“ не могат да се считат от значение за прилагането на член 116 от Директива 2001/83 и на принципа на предпазните мерки. Поради това те не могат да засегнат правомерността на обжалваното решение.

2) По неневрологичните рискове

- 92 По отношение на неневрологичните рискове, свързани с използването на гадолиний като контрастно вещество, жалбоподателят отбелязва, че СНМР не приема твърдението на PRAC, че прилагането на гадолиний от линеен тип причинява поява на кожни плаки, тъй като счита, че това твърдение се основава на ограничен брой случаи. Освен това според жалбоподателя фактът, че гадолиният може да доведе до нефрогенна системна фиброза при пациенти с тежки бъбречни увреждания, не е достатъчен, за да обоснове заключение за липса на благоприятно съотношение полза/риск за Omniscan, тъй като още през 2010 г. СНМР е стигнал до заключението, че рискът от нефрогенна системна фиброза в достатъчна степен е взет под внимание и е неутрализиран от предупреждения и ограничения на използването, като това становище било потвърдено шест години по-късно от PRAC в рамките на процедурата за единна оценка на ПАДБ и както вече бе посочено, временно спиране на РТ на основание на принципа на предпазните мерки би било възможно само при условие че има нови данни, каквито в случая няма. Следователно нежеланите неневрологични реакции не можели да бъдат валидно основание за временно спиране на РТ с Omniscan.
- 93 Рискът от поява на кожни плаки в резултат на прилагане на гадолиний представлява обаче съображение от второстепенно значение във втората препоръка на PRAC. Освен това обжалваното решение се позовава на мотивите в становището на СНМР, а не в препоръката на PRAC. Самото становище се основава на свой ред главно на натрупването на гадолиний от линеен тип в мозъка и на възникващия от това риск от невротоксичен ефект. Следователно фактът, че СНМР не е възприел позицията на PRAC относно риска от поява на кожни плаки, не може да засегне правомерността на споменатото решение.
- 94 Рискът от системна нефрогенна фиброза е посочен само като довод в подкрепа на токсичността на гадолиния в тъканите и също не е решаващ мотив на обжалваното решение. Освен това, както вече беше посочено (вж. т. 64 по-горе), данни, които са вече известни, могат да бъдат взети предвид, без това да води до нарушение на принципа на предпазните мерки и член 116 от Директива 2001/83, при положение че се използват, както в случая, само като потвърждение за изградено въз основа на нови данни становище на органа.
- 95 С оглед на изложеното твърденията на жалбоподателя за нарушения във връзка с рискове, различни от неневрологичните, не могат да обосноват неправомерност на обжалваното решение.

в) По преценката на ползите от гадолиния от линеен тип, и по-специално от Omniscan

- 96 Жалбоподателят твърди, че компетентните органи следва да вземат предвид ползите от Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия и за реакциите на свръхчувствителност.

1) По ползата от Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия

i) По медицинските доводи

- 97 Жалбоподателят твърди, че Omniscan има специфично предимство в сравнение с други контрастни вещества за миокардна перфузионна сцинтиграфия, но че PRAC не е взел предвид това предимство, тъй като съгласно втората му препоръка приложими при ЯМР за цялото тяло, а следователно и за сърцето, включително за миокарда, били по-голямата част от контрастните вещества на основата на гадолиний.
- 98 Съществували обаче значителни разлики между ЯМР на цялото тяло и миокардната перфузионна сцинтиграфия, която била по-точен и по-ефикасен способ за установяване на риск от инфаркт, за следене на пациенти и предотвратяване евентуално на смъртни случаи. Освен това дозите и указанията за прилагане били различни при ЯМР за цялото тяло и при миокардната перфузионна сцинтиграфия. С оглед на това твърдението на PRAC, че показанието за ЯМР на цялото тяло включва и миокардната перфузионна сцинтиграфия, означавало, че лекарите трябвало да не вземат предвид РТ, издадени от държавите членки, които изрично разрешавали Omniscan като единствено съдържащо гадолиний контрастно вещество за миокардна перфузионна сцинтиграфия. Единствено предписващият лекар можел да реши да предприеме лекарствен продукт извън показанията.
- 99 Следва обаче да се отбележи, че жалбоподателят основава доводите си за предимствата на Omniscan при миокардна перфузионна сцинтиграфия на медицински съображения, които Комисията оспорва също с медицински доводи, както и с позоваване на научна литература. Както вече беше припомнено (вж. т. 51 по-горе), Общият съд не може да замени преценката на PRAC и CHMP със своя собствена преценка и упражнява контрол само относно правилното им функциониране, както и вътрешната последователност и мотивираност на препоръката и становището им. Поради това Общият съд не може да се произнесе по основателността на твърденията на жалбоподателя.
- 100 Общият съд не може да се произнесе и по довода на жалбоподателя, че позицията на PRAC и CHMP по отношение на миокардната перфузионна сцинтиграфия означавала, че лекарите трябвало да не вземат предвид РТ, издадени от държавите членки, които изрично са разрешили Omniscan като съдържащо-гадолиний контрастно вещество за това изследване. Всъщност този довод на жалбоподателя изхожда от разбирането, че Общият съд може да се произнесе само по случаите, когато е предписана отделно миокардна перфузионна сцинтиграфия, а не и когато тя е само част от предписано изследване на цялото тяло.
- 101 Комисията във всички случаи има основание, като подчертава, че комитет като PRAC или CHMP — когато е сезиран с въпрос, който представлява интерес за Съюза, в хода на процедура по член 31, параграф 1 от Директива 2001/83 — следва сам да извърши преценка на съответния лекарствен продукт на европейско равнище, без да е обвързан от оценката на националните органи, която не може да противоречи на неговата оценка (вж. в този смисъл решение от 3 декември 2015 г., PP Nature-Balance Lizenz/Комисия, C-82/15 P, непубликувано, EU:C:2015:796, т. 36 и 37).

ii) По немедицинските доводи

- 102 След налагащите научна преценка доводи жалбоподателят излага твърдения за нарушения — свързани със спазването на насоките, с неизпълнението на задължението за цялостно разглеждане и с фактическа грешка — които Общият съд следва да разгледа.

– По предимството на Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия

- 103 На първо място, жалбоподателят твърди, че като не взели предвид значението на показанието на Omniscan за миокардна перфузионна сцинтиграфия, PRAC и CHMP нарушили насоките за добрите практики в областта на фармакологичната бдителност, които налагали всяко използване да бъде подложено на оценка на съотношението полза/риск.
- 104 PRAC и CHMP обаче специално обръщат внимание на специфичното показание за миокардна перфузионна сцинтиграфия, с което Omniscan се ползва в някои страни. При преценката си по този въпрос PRAC и CHMP обаче приемат, че тъй като от медицинска гледна точка посочената образна диагностика се обхваща от показанието за цялото тяло — по което обстоятелство, както вече беше припомнено, Общият съд няма компетентност да се произнесе — това специфично показание не би могло да повлияе положително на съотношението полза/риск, основано на натрупването на гадолиний от линеен тип в мозъка и свързания с това риск от токсичност.
- 105 На второ място, жалбоподателят твърди, че видно от втората препоръка на PRAC и впоследствие от становището на CHMP, информацията, която предоставил в искането си за преразглеждане и която се отнасяла до показанието на Omniscan за миокардна перфузионна сцинтиграфия, не е била взета предвид.
- 106 В първата си препоръка PRAC приел твърдението, че „единствено“ Omniscan имало показание за миокардна перфузионна сцинтиграфия, за ирелевантно, тъй като показанието за ЯМР на цяло тяло обхващало и образната диагностика на сърцето, включително и миокардната перфузионна сцинтиграфия.
- 107 В искането си за преразглеждане жалбоподателят посочва най-напред, че не твърди, че „единствено“ Omniscan има показание за миокардна перфузионна сцинтиграфия, тъй като за целта в някои страни бил разрешен и Multihance (гадобенинова киселина), а в Полша — Gadovist (гадобутрол). По-нататък жалбоподателят посочва, че като приел, че показанието за ЯМР на цялото тяло обхваща и показанието за миокардна перфузионна сцинтиграфия, PRAC не отчел факта, че тя предполага прилагане на стресов агент и представлява функционално и неанатомично изследване, което е от съществено значение за откриването на миокардна исхемия.
- 108 Във втората си препоръка PRAC поддържа, че според жалбоподателя единствено Omniscan има показание за миокардна перфузионна сцинтиграфия. Макар и не безспорно, това твърдение не може да послужи като основание за обявяване на обжалваното решение за неправомерно, тъй като самият жалбоподател твърди в писменото си становище, че „единствено“ Omniscan има такова показание в четири държави членки, а именно в Хърватия, Кипър, Португалия и Румъния.
- 109 От особено значение е да се отбележи, че във втората си препоръка PRAC по същество приема твърдението на жалбоподателя, че основната цел на миокардната перфузионна сцинтиграфия е изследване за исхемична болест на сърцето в покой и след натоварване, като за целта се използва техниката на динамична сцинтиграфия. По-нататък, PRAC отбелязва, че съгласно наличната документация Omniscan се използва както за ЯМР на цялото тяло, така и за други по-специфични изследвания, като например за перфузионна сцинтиграфия за установяване на миокардна исхемия, като това се потвърждава от предоставената от жалбоподателя кратката характеристика на продукта в Обединеното кралство. Въз основа на това PRAC стига до извода, че ЯМР на цялото тяло действително обхваща и миокардната перфузионна сцинтиграфия. Той освен това отбелязва, че този му извод съвпада със заключението на експертите, до които се е допитал, а именно че контрастните вещества от линеен и от макроцикличен тип са взаимозаменяеми при образната диагностика на сърцето, така че разлика в клиничната им полза не е установена.

- 110 Докладчикът на PRAC отбелязва също и че жалбоподателят не е представил химични или физиологични доказателства в подкрепа на твърдението си, че с други контрастни вещества не могат да се получат сходни на получаваните с Omniscan резултати. В това отношение докладчикът отбелязва, че вече е доказана възможността за получаване на сходни резултати с Multihance и Gadovist.
- 111 Жалбоподателят следователно неоснователно твърди, че информацията, която е предоставил в искането си за преразглеждане, относно показанието на Omniscan за миокардна перфузионна сцинтиграфия, не е била взета предвид.
- 112 На трето място, жалбоподателят поддържа, че PRAC и CHMP омаловажават ползите от Omniscan, като се позовават на факта, че този продукт не е единственото контрастно вещество, което се използва при миокардна перфузионна сцинтиграфия, тъй като в Германия Gadovist — гадолиний-съдържащо контрастно вещество от макроцикличен тип, се прилага при образна диагностика на цялото тяло, за която се приема, че обхваща и посочения вид сцинтиграфия. Според жалбоподателя обаче заявителят на РТ се отказал да поиска разрешение, което се отнася специално за миокардната перфузионна сцинтиграфия, поради изразените от няколко държави членки опасения. Фактът, че Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Федерален институт за лекарствени продукти и медицински изделия, наричан по-долу „германският институт“) е издал разрешение за Gadovist за цялото тяло, не означава, че би го приел за подходящ и за миокардната перфузионна сцинтиграфия.
- 113 В това отношение следва да се констатира, че в предварителната преценка на мотивите за преразглеждане на първата препоръка на PRAC съдокладчикът на PRAC наистина приема, че в Германия показанието на Gadovist за миокардна перфузионна сцинтиграфия е включено в показанието за „цяло тяло“.
- 114 От доклада за оценка на германския институт става ясно, че Gadovist има специфично показание за ядрено-магнитен резонанс на черепа, гръбначния мозък, черния дроб и бъбреците и че титулярят на РТ с този продукт е поискал на 13 септември 2011 г. да се разреши използването му и за цялото тяло.
- 115 В анализа на научните доказателства докладчикът на германския институт по-специално отбелязва, че няма данни Gadovist да е бил използван за изследване на някои части от тялото, като например на панкреаса, колона или простатата, че данните за използването му за изследвания на други части от тялото, като например на матката, са спорни, но че има достатъчно данни за използването му за ядрено магнитен резонанс на сърцето, включително и за миокардна перфузионна сцинтиграфия. Тъй като обаче титулярят на РТ иска показанието да се разшири до цялото тяло, докладчикът уточнява, че тези части от тялото вече няма да бъдат споменати в списъка с показания. Някои държави членки поставят въпроси в хода на тази процедура. Една държава членка по-специално счита, че сред исканите показания за „цяло тяло“ това за сърцето налага специално внимание, и в частност сравнение между магнитния резонанс на сърцето и останалите изследвания. С оглед на дадените в това отношение отговори на заявителя на РТ този въпрос е приет за разрешен.
- 116 Следователно, противно на твърденията на жалбоподателя, от посочения доклад не следва ясно, че титулярят на РТ с Gadoviste се е отказал да поиска специално разрешение за миокардна перфузионна сцинтиграфия поради изразените от някои държави опасения. Впрочем твърденията на жалбоподателя в това отношение са формулирани в условно наклонение. Освен това Комисията отбелязва, че в предварителния си доклад относно мотивите за преразглеждане на първата препоръка на PRAC съдокладчикът на PRAC потвърждава, че въз основа на проведените изследвания германският институт е приел показание на Gadovist за миокардна перфузионна сцинтиграфия, като е посочил „цяло тяло“. Тъй като самият съдокладчик е член на германския институт, не може да не е разбрал неговата позиция.

117 С оглед на изложеното не може да се приеме, че PRAC и CHMP са пренебрегнали предимството на Omniscan по отношение на миокардната перфузионна сцинтиграфия и че изводът им, че показанието за цяло тяло на Gadovist в Германия обхваща и посочената сцинтиграфия, е неправилен.

– По предимството на Omniscan по отношение на рисковете от свръхчувствителност

118 Жалбоподателят освен това твърди, че PRAC и CHMP неправилно са преценили предимството на гадолиния от линеен тип с оглед на степента на реакция при свръхчувствителност към този вид контрастно вещество. Той по-специално твърди, че Omniscan се понася по-добре, отколкото продуктите от макроцикличен тип.

119 Както обаче беше посочено в точка 51 по-горе, Общият съд не може да замени преценката на PRAC и CHMP със своя собствена преценка. Той следователно не може и да разреши научния спор между жалбоподателя и посочените два комитета относно потенциалните ползи на контрастно вещество като Omniscan в сравнение с контрастните вещества на основата на гадолиний от макроцикличен тип.

120 Жалбоподателят обаче твърди, че PRAC и впоследствие CHMP не разгледали метаанализа на професор Р., който им предоставил и който доказвал по-добрата поносимост на контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип в сравнение с тези от макроцикличен тип.

121 Видно обаче от втората препоръка на PRAC, споменатият метаанализ е бил взет преди, но е бил отхвърлен, тъй като, също както и някои други изследвания, разкрива значителни ограничения в концепцията си, обвързаност от регистриране на нежелани лекарствени реакции и възможността за занижаване или стимулиране на декларирането при промени в използването на продуктите. По-конкретно в актуализирания си доклад за оценка от 30 юни 2017 г. съдокладчикът на PRAC отбелязва, че метаанализът на професор Р. се основава на определени нежелани лекарствени реакции, съобщени впоследствие, докато е добре известно, че само малка част от проявилите се нежелани лекарствени реакции се съобщават на здравните органи, а спонтанното им съобщаване не може да се използва за извършване на количествен анализ и сравнение между продуктите.

а) Заключение относно първото и второто основание

122 Видно от изложеното, жалбоподателят не е доказал, че втората препоръка на PRAC и становището на CHMP са опорочени от грешки или пропуски.

123 Ето защо първото и второто основание следва да се отхвърлят по същество, без да е необходимо да се разглежда последният изложен в рамките на първото основание довод на жалбоподателя, а именно че твърдените грешки и пропуски на PRAC и CHMP не могат да се компенсират от възможността временното спиране на РТ с Omniscan да бъде отложено за дванадесет месеца от държавите членки на основание член 3 от обжалваното решение.

2. По третото основание, с което се твърди нарушение на принципите на равно третиране и на недопускане на дискриминация

124 Жалбоподателят твърди, че обжалваното решение нарушава принципа на равно третиране и недопускане на дискриминация, като изтъква четири съображения, свързани с предоставеното на конкурентите му благоприятно третиране на продукти, за които са им издадени РТ.

125 В това отношение най-напред следва да се припомни, че съгласно постоянната съдебна практика този принцип изисква да не се третира по различен начин сходни положения и да не се третира еднакво различни положения, освен ако това не е обективно обосновано (вж. решение от 12 юни 2015 г., Health Food Manufacturers' Association и др./Комисия, T-296/12, EU:T:2015:375, т. 113 и цитираната съдебна практика).

а) По първото твърдение за дискриминация

126 Първото твърдение на жалбоподателя за дискриминация е, че временно били спрени РТ с контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип като Omniscan, докато такава мярка не била предприета по отношение на контрастните вещества на основата на гадолиний от макроцикличен тип. Според него нямало каквато и да било обективна причина за тази разлика в третирането, тъй като нямало доказателства за увреждания вследствие на задържането на гадолиний в мозъка и тъй като СНМР приел, че настъпването на такива увреждания не било „вероятно“. Всъщност тази разлика в третирането се основавала единствено на предположението, че мозъкът задържа по-дълго контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип, отколкото такива на основата на гадолиний от макроцикличен тип. Това предположение обаче не било доказано.

127 Както обаче беше посочено в точки 69—71 по-горе, PRAC констатира, че научните данни, от една страна, показват, че мозъкът задържа по-дълго контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип, отколкото тези на основата на гадолиний от макроцикличен тип, и от друга страна, дават основание да се заключи, че прилагането на гадолиний от линеен тип, който е вътрешно нестабилен, за разлика от този от макроцикличен тип, потенциално би могло да породи риск от токсичност.

128 Освен това от точки 86 и 91 по-горе следва, че замената от СНМР на използваната от PRAC дума „вероятно“ с думата „възможно“ не е от значение.

129 При тези обстоятелства Комисията правилно е приела, че разликата между характеристиките на двата типа гадолиний е достатъчна, за да обоснове разликата в третирането им. Поради това тя не е нарушила принципите на равно третиране и на недопускане на дискриминация.

б) По второто твърдение за дискриминация

130 Второто твърдение на жалбоподателя за дискриминация е, че с обжалваното решение Комисията временно спряла РТ с Omniscan, но не и РТ с Magnevist (гадопентетинова киселина), макар и двете контрастни вещества да били на основата на гадолиний от линеен тип. Единственото, което член 4 от обжалваното решение предвиждал по отношение на Magnevist, било, че държавите членки трябвало да вземат предвид научните заключения на СНМР при преценката на ефикасността и безопасността на съдържащите гадопентетинова киселина контрастни вещества.

131 Според жалбоподателя нямало доказателства, че задържането на гадолиний от линеен тип в мозъка причинява увреждания, поради което и нямало каквото и да било обективно основание Magnevist да бъде третирано различно от останалите контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип като Omniscan само с мотива, че Magnevist се прилагал в по-малки дози.

132 Както вече беше посочено в точки 71 и 73 по-горе, научните данни позволяват на PRAC да установи сериозни и убедителни доказателства, че натрупването на гадолиний от линеен тип в мозъка поражда риск от невротоксичност. Освен това съгласно втората препоръка на PRAC изследванията показват, че след прилагане Magnevist — също както и Omniscan — се открива в

мозъка. PRAC обаче отбелязва, че Magnitvist се използва като контрастно вещество в артериографията в доза, която е 200 пъти по-малка от тази на други продукти, които също като Omniscan се инжектират интравенозно. PRAC отбелязва също и че Magnitvist обикновено се прилага на пациентите само веднъж, а Omniscan — няколко пъти.

- 133 С оглед на посочената разлика при прилагането на двата продукта PRAC, CHMP, а впоследствие и Комисията основателно възприемат различни подходи по отношение по-специално на Magnevist и на Omniscan, като не нарушават принципа на равно третиране и недопускане на дискриминация, когато приемат, че държавите членки трябва да бъдат само приканени да вземат предвид заключението, че съотношението полза/риск на Magnevist остава положително при интраартикулярно инжектиране.

в) По третото твърдение за дискриминация

- 134 Третото твърдение на жалбоподателя за дискриминация е, че в обжалваното решение Комисията временно спряла РТ с Omniscan, но не и РТ с Multihance и Primovist (гадоксетинова киселина), въпреки че всички тези продукти били контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип. Единственото, което член 4 от обжалваното решение предвиждал по отношение на Multihance и Primovist, било, че държавите членки трябвало да вземат предвид научните заключения на CHMP при преценката на ефикасността и безопасността на съдържащите гадоксетинова киселина контрастни вещества.
- 135 В това отношение жалбоподателят счита, че след като PRAC и CHMP били приели съотношението полза/риск на Multihance и на Primovist за благоприятно поради ползата от тях при образните изследвания на черния дроб, то било дискриминиращо това съотношение да не се приеме за благоприятно за Omniscan, като се имало предвид специфичното му показание за миокардна перфузионна сцинтиграфия.
- 136 Следва да се констатира, че това твърдение за нарушение се основава на предпоставката, че Omniscan е от особено значение за миокардната перфузионна сцинтиграфия. PRAC и CHMP оспорват това, като следва да се припомни (вж. т. 99 по-горе), че Общият съд не е компетентен да разреши научния спор между страните относно по-специално съществуването на съществени различия между образното изследване на „цяло тяло“ и миокардната перфузионна сцинтиграфия. Освен това, видно от анализа на първите две основания на жалбата (вж. т. 113—117 по-горе), не е установено, че PRAC е допуснал грешка, като е приел, че показанието за цяло тяло обхваща и това за миокардна перфузионна сцинтиграфия, признато на Omniscan в четири държави членки.
- 137 Напротив, PRAC отбелязва, че Multihance и Primovist имат предимство при образните изследвания на слабо васкуларизирани увреждания на черния дроб, което не може да бъде постигнато с други продукти на основата на гадолиний, тъй като предоставят възможност за ранно диагностициране на животозастрашаващи заболявания. При тези обстоятелства и въпреки рисковете, произтичащи от натрупването на гадолиний в мозъка, PRAC счита, че съотношението полза/риск за тези два продукта остава благоприятно, ако употребата им се ограничи до този тип образни изследвания на черния дроб.
- 138 С оглед на това и предвид различните им качества разликата в третирането на Multihance и Primovist, от една страна, и Omniscan, от друга страна, не противоречи на принципа на равно третиране и недопускане на дискриминация.

з) По четвъртото твърдение за дискриминация

- 139 Четвъртото твърдение на жалбоподателя за дискриминация е, че обжалваното решение, макар да целяло намаляване на рисковете за човешкото здраве, поставяло контрастните вещества на основата на гадолиний от макроцикличен тип в по-благоприятно положение, отколкото тези на основата на гадолиний от линеен тип поради хипотетичния риск от невротоксичност, без да отчитало факта, че последните контрастни вещества, и по-специално Omniscan, имали по-благоприятен профил на безопасност по отношение на рискове от значителни реакции на свръхчувствителност, които, макар и малки, все пак били реални.
- 140 Най-напред, следва да се отбележи, че PRAC, CHMP и Комисията не считат за хипотетичен риска от невротоксичност на контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип. Комисията, позовавайки се на становището на CHMP, приема в обжалваното решение, че невротоксичността на посочените контрастни вещества е възможна.
- 141 По нататък, макар да констатира, че изследванията доказват по-малък риск от реакции на свръхчувствителност от Omniscan, PRAC все пак отбелязва, че „изследванията [относно свръхчувствителността] разкриват значителни ограничения: ретроспективна концепция на изследванията, зависимост от регистрирането на нежелани лекарствени реакции и възможност за занижаване или стимулиране на декларирането при промени в използването на продуктите“. PRAC отбелязва и че „[п]роцентът на сериозни реакции е много нисък и всички изследвания относно процента на реакции на свръхчувствителност от [контрастни вещества на основата на гадолиний] показват, че сериозна реакция на свръхчувствителност се проявява само при много малка част от пациентите“. В допълнение PRAC посочва, че „[р]искът от свръхчувствителност е отразен адекватно в информацията за контрастните вещества на основата на гадолиний“.
- 142 Жалбоподателят е предоставил публикация на American College of Radiology от 4 април 2017 г., озаглавена „Отговори на препоръките на PRAC“, декларация на професор А. и метаанализ на професор Р., от които е видно, че гадолиният от линеен тип има по-благоприятен профил на безопасност, отколкото гадолиния от макроцикличен тип.
- 143 Общият съд не е оправомощен обаче да се произнеса по научните аспекти на обжалваното решение (вж. т. 51 по-горе). Освен това, както вече беше посочено (вж. т. 121 по-горе), PRAC счита, че метаанализът на професор Р. разкрива значителни ограничения. Освен това в публикацията на American College of Radiology само общо се посочва, че при продуктите от линеен тип „има по-нисък риск от остра реакция, отколкото при продуктите от макроцикличен тип“, без това заключение да бъде обосновано. Що се отнася до декларацията на професор А., тя е направена след приемането на обжалваното решение, така че не е могла да бъде взета предвид от PRAC, CHMP и Комисията. Освен това обективността и доказателствената сила на тази декларация не са безспорни, като се има предвид, че е направена изрично в подкрепа на исканията на жалбоподателя.
- 144 Следователно разликата в третирането в обжалваното решение на Комисията на контрастните вещества на основата на гадолиний от макроцикличен тип и тези на основата на гадолиний от линеен тип не противоречи на принципа на равно третиране и недопускане на дискриминация, тъй като те имат различни свойства.
- 145 С оглед на изложеното трето основание следва да се отхвърли по същество.

3. По четвъртото основание, а именно нарушаване на принципа на пропорционалност

- 146 Според жалбоподателя, дори и да се установи, че съотношението полза/риск на контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип е благоприятно, обжалваното решение нарушава общия принцип на пропорционалност.
- 147 В това отношение най-напред следва да се припомни, че съгласно постоянната съдебна практика принципът на пропорционалност, който е един от общите принципи на правото на Съюза, изисква актовете на институциите да не надхвърлят границите на подходящото и необходимото за постигането на легитимните цели, следвани от разглежданата правна уредба, като се има предвид, че когато съществува избор между няколко подходящи мерки, трябва да се прибегне до мярката, която създава най-малко ограничения, а породените от нея неудобства не трябва да са несъразмерни с тези цели (вж. решение от 7 март 2013 г., Acino/Комисия, Т-539/10, непубликувано, EU:T:2013:110, т. 85 и цитираната съдебна практика).
- 148 В подкрепа на разглежданото основание на жалбата жалбоподателят твърди, на първо място, че временното спиране на РТ с Omniscan не се е налагало. В това отношение той отбелязва, че Комисията приела етикетването и текстовите предупреждения за достатъчни за неутрализиране на реалните рискове от нефрогенната системна фиброза и от остри реакции на свръхчувствителност при всички контрастни вещества на основата на гадолиний и сама си противоречала, като разпоредила временно спиране на РТ с контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип, за да предотврати само хипотетичен риск, свързан със задържането на тези продукти в мозъка.
- 149 Следва все пак да се отбележи неоснователността на твърдението на жалбоподателя (вж. т. 140 по-горе), че Комисията обосновава обжалваното решение само с хипотетичен риск от невротоксичност на гадолиния от линеен тип.
- 150 Освен това по предложение от жалбоподателя PRAC е разгледал възможността за приемане на други, по-леки мерки за свеждане до минимум на риска от временно спиране на РТ с контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип, но ги е счел за неосъществими или недостатъчни. CHMP е подкрепил становището му.
- 151 По отношение на евентуално актуализиране на информацията за Omniscan PRAC счита, че натрупването в мозъка е присъщо за контрастните вещества на основата на гадолиний, които се инжектират интравенозно, и че предоставянето на информация не би могло следователно да намали свързаните с това рискове.
- 152 PRAC освен това отбелязва, че не е възможно да се ограничи употребата на Omniscan за определени групи пациенти — както това е направено по отношение на риска от нефрогенна системна фиброза или както предлагат 19 държави членки, сред които Исландия и Норвегия — тъй като понастоящем не може да се установи група с по-малък риск от натрупване в мозъка.
- 153 Освен това според PRAC ограничаването в клинична среда на броя на дозите, които се прилагат на пациент през целия му живот, или предприемането на мерки относно честотата и времето на инжектиранията реално не е възможно, тъй като прилагането на гадолиний не се регистрира в случай например на промяна на радиолога или на общопрактикуващия лекар.
- 154 Накрая, PRAC приема, че ограниченията при употребата на Omniscan винаги ще излагат населението на риск, докато не се установят безопасните прагови стойности за задържане в мозъка и в други тъкани и докато не може да се определи периода, през който евентуалните отрицателни последици не се проявяват.

- 155 При тези обстоятелства не може да се приеме, че обжалваното решение е противоречиво и непропорционално, тъй като Комисията приела, че етикетирването и текстовите предупреждения са достатъчни за свеждането до минимум на рисковете от нефрогенната системна фиброза и от остри реакции на свръхчувствителност, като същевременно разпоредила временно спиране на РТ с повечето контрастни вещества на основата на гадолиний от линеен тип с цел да предотврати риска, свързан със задържането на тези продукти в мозъка.
- 156 В подкрепа на разглежданото основание на жалбата жалбоподателят твърди, на второ място, че временното спиране на РТ с Omniscan е нецелесъобразно. В това отношение той посочва, че непропорционалността на обжалваното решение била очевидна, тъй като водела, от една страна, до отпадане на специфичното показание на продукта за миокардната перфузионна сцинтиграфия в четири държави членки и от друга страна, до загуба на продукт, при който проявите на реакция на свръхчувствителност били много по-малък процент, отколкото при други продукти.
- 157 Този довод се основава обаче на предположението, че Omniscan представлява особен интерес за миокардната перфузионна сцинтиграфия и риска от голяма свръхчувствителност. Тъй като обаче няма правомощие да се произнася по научния спор между страните по тези два въпроса (вж. т. 51, 99 и 119 по-горе), Общият съд не може въз основа на споменатото твърдение за наличие на особен интерес да установи нарушение на принципа на пропорционалност.
- 158 Посоченият довод на жалбоподателя е неоснователен и като се има предвид установеното при разглеждането на първото основание на жалбата (вж. т. 113—117 по-горе), а именно че PRAC не е допуснал грешка, като е приел, че показанието за цялото тяло обхваща и показанието за миокардната перфузионна сцинтиграфия, и както бе посочено в точки 121 и 141 по-горе, като не е взел предвид проучванията и метаанализа на професор Р. относно риска от свръхчувствителност с мотива, че съдържат значителни ограничения.
- 159 Жалбоподателят стига също и до заключението, че обжалваното решение било нецелесъобразно, тъй като макар продуктите да били предписвани милиони пъти, липсвали доказателства за неврологични увреждания, както и че отваряло целия пазар за контрастни вещества на основата на гадолиний за малка група от производители на продукти на основата на гадолиний от макроцикличен тип, въпреки че последните също се задържали в мозъка.
- 160 Следва все пак да се припомни, че съгласно общ принцип, изведен от съдебната практика, на защитата на общественото здраве безспорно трябва да се отдава по-голямо значение, отколкото на икономическите съображения (вж. т. 44 по-горе). Освен това PRAC и CHMP констатират, че съществува разлика между контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип и тези на основата на гадолиний от макроцикличен тип, като степента на задържане на последните в мозъка е десет пъти по-ниска, отколкото при продуктите от линеен тип, а продължителността на задържането им там е по-малка (вж. т. 70 по-горе). В допълнение PRAC и CHMP констатират, че данните за безопасност в дългосрочен план са ограничени, че нежеланите лекарствени реакции, които могат да бъдат свързани с натрупването, е възможно да настъпят по-късно и под различни форми, както и че спонтанната проява на нежелани лекарствени реакции може да бъде отдадена на различни фактори. Накрая, PRAC и CHMP отбелязват, че съществуват изследвания, които предполагат наличие на връзка между прилагането на гадолиний и различни нежелани лекарствени реакции (вж. т. 74 по-горе). При тези обстоятелства фактът, че контрастните вещества са били широко прилагани, без да бъдат установени нежелани неврологични реакции, не позволява да се приеме, че е налице нарушение на принципа на пропорционалност.

- 161 Жалбоподателят твърди, на трето място, че условията, които обжалваното решение поставяло за отпадането на временното спиране на РТ, били толкова тежки, че последното било равносилно на отнемане на разрешението. Всъщност било малко вероятно в бъдеще да могат да се открият неустановени до този момент ползи от гадолиния от линеен тип и задържането на гадолиний в тъканите да бъде опровергано в бъдеще.
- 162 Съгласно член 3, втора алинея от обжалваното решение и приложение IV към него временното спиране на РТ с Omniscan може да бъде отменено, при условие че титулярят предостави данни за наличие на значителни неустановени дотогава клинични ползи, които надхвърлят рисковете, свързани с разглеждания продукт, или че продуктът не е обект на значително дехелатиране и не води до задържане на гадолиний в тъканите.
- 163 В това отношение Комисията твърди, че не е необичайно години след пускане на пазара на даден продукт да се установи ново показание за прилагането му. Съотношението полза/риск на Omniscan би могло следователно да се преразгледа. Комисията също твърди, че жалбоподателят би могъл да предложи някои промени в структурата или състава на продукта си, които биха го направили по-стабилен и биха намалили натрупването му в мозъка.
- 164 Общият съд обаче не може да прави предположения относно вероятността за откриване на ново показание на Omniscan или относно възможността за промяна на структурата или състава му.
- 165 Освен това в писменото си становище Комисията признава, че резултатите от наблюдателните изследвания, проведени в отговор на опасенията относно токсичността на гадолиния от линеен тип, е малко вероятно да бъдат налични в рамките на разумен срок, като се имат предвид разнородността на пациентите, на които се прави ЯМР, необходимият за провеждането на такива изследвания брой пациенти и методологичните ограничения. Освен това Комисията отбелязва, че интервенционалните клинични изпитвания, при които се сравняват последиците от различните продукти, биха могли да се считат за неетични.
- 166 При все това, дори и да се установи, че условията за отмяната на временното спиране на РТ с Omniscan са трудно изпълними, това временно спиране не изглежда непропорционално с оглед на точки 155—160 по-горе.
- 167 Поради това четвъртото основание трябва да се отхвърли по същество.

4. По седмото основание, с което се твърди нарушение на принципа на добра администрация

- 168 Жалбоподателят твърди, на първо място, че процедурата не е безпристрастна и на второ място, че съответните инстанции не са разгледали в пълнота всички внесени от него документи.

а) По безпристрастността на процедурата

- 169 Жалбоподателят твърди, че принципът на безпристрастност бил нарушен, тъй като професор Т. участвал в експертната група, чието становище било използвано в първата препоръка на PRAC. Професор Т. бил консултант по предявен срещу жалбоподателя колективен иск за обезщетение за вреди и бил страна по заведено от жалбоподателя дело за клевета относно Omniscan.
- 170 Институциите, органите, службите и агенциите на Съюза са длъжни да зачитат гарантираните от правото на Съюза основни права, сред които е и правото на добра администрация, закрепено в член 41 от Хартата на основните права на Европейския съюз (вж. в този смисъл решение от 11 юли 2013 г., Ziegler/Комисия, С-439/11 Р, EU:C:2013:513, т. 154).

- 171 Член 41, параграф 1 от Хартата на основните права предвижда по-специално, че всеки има право засягащите го въпроси да бъдат разглеждани от институциите, органите, службите и агенциите на Съюза безпристрастно, справедливо и в разумен срок.
- 172 В това отношение следва да се отбележи, че изискването за безпристрастност, с което са обвързани институциите, органите, службите и агенциите при изпълнението на техните задачи, е предвидено, за да се гарантира равното третиране, което е в основата на Съюза. Цел на това изискване е по-специално да се избягват случаите на конфликт на интереси по отношение на длъжностните лица и други служители, действащи от името на институциите, органите, службите и агенциите. Предвид ключовото значение на гаранцията за независимост и почтеност по отношение както на вътрешното функциониране, така и на външния имидж на институциите, органите, службите и агенциите на Съюза изискването за безпристрастност обхваща всички случаи, в които служителят или длъжностното лице, който/което следва да се произнесе по дадена преписка, трябва разумно да разбира, че е възможно трети лица да смятат, че е засегната неговата независимост в тази област (вж. в този смисъл решение от 25 октомври 2007 г., *Komninou* и др./Комисия, С-167/06 Р, непубликувано, EU:C:2007:633, т. 57).
- 173 Освен това тези институции, органи, служби и агенции трябва да се съобразяват с изискването за безпристрастност в двете му измерения, а именно, от една страна, субективна безпристрастност, в смисъл че нито един от членовете на съответната институция не трябва да проявява пристрастие или лична предубеденост, и от друга страна, обективна безпристрастност, в смисъл че тази институция трябва да осигурява достатъчно гаранции, за да е изключено всяко основателно съмнение за евентуална предубеденост (вж. в този смисъл решение от 20 декември 2017 г., *Испания/Съвет*, С-521/15, EU:C:2017:982, т. 91 и цитираната съдебна практика).
- 174 В отговор на поставения му от Общия съд по време на съдебното заседание въпрос жалбоподателят уточнява, че в случая се е позовал на нарушение на обективната безпристрастност.
- 175 По отношение по-специално на второто измерение на принципа на безпристрастност следва да се отбележи, че когато на няколко институции, органи, служби или агенции на Съюза са възложени отделни функции в рамките на производство, което може да приключи с решение с неблагоприятни за частноправен субект последици, всяка от тези институции, органи, служби или агенции на Съюза е длъжна, от своя страна, да се съобразява с изискването за обективна безпристрастност. Затова дори когато само една от тях не е изпълнила това изискване, въпросното неизпълнение може да опорочи решението, което другата е приела в съответната процедура (вж. в този смисъл решение от 20 декември 2017 г., *Испания/Съвет*, С-521/15, EU:C:2017:982, т. 94).
- 176 Освен това изискването за безпристрастност, което се прилага за институциите, се разпростира и за консултираните в това отношение експерти. По-специално, когато от експерт се търси становище относно последиците от лекарствен продукт, от значение е той да изпълни задачата си при пълна безпристрастност (решение от 9 септември 2010 г., *Now Pharm/Комисия*, T-74/08, EU:T:2010:376, т. 88).
- 177 В случая Комисията не оспорва твърденията от жалбоподателя факти за професор Т. и признава, че е трябвало да ги прецени с оглед по-скоро на принципа за безпристрастност, отколкото, както е направила, с оглед на политиката на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) за разглеждане на конкуриращи се интереси на членове на научните комитети и на експертите.
- 178 Комисията обаче отбелязва, че съгласно решение на Общия съд от 9 септември 2010 г., *Now Pharm/Комисия* (T-74/08, EU:T:2010:376, т. 93) от задължението за безпристрастност не може да се изведе заключение за наличие на правна пречка даден експерт да се консултира в рамките на процедура за лекарствен продукт единствено поради съображението че той вече е дал становище

относно същия лекарствен продукт в рамките на друга процедура. Според Комисията това се отнасяло и за участието на професор Т. в колективния иск, на който жалбоподателят се позовал. Комисията също отбелязва, че делото за клевета не било заведено по искане на заинтересованото лице, а то било само ответник по него.

- 179 Следва все пак да се отбележи, че в случая разногласията между жалбоподателя и професор Т. не представляват просто спор по научни въпроси между фармацевтично дружество и експерт. В действителност разногласията се дължат главно на факта, че до 2010 г. професор Т. съдейства на адвокатите на страните по дело по колективен иск срещу жалбоподателя за обезщетение за вреди, причинени по-специално от контрастни вещества на основата на гадолиний, и в частност от Omniscan. Ето защо в случая не би могъл да се приложи възприетият в решението от 9 септември 2010 г., *Now Pharm/Комисия* (Т-74/08, ЕУ:Т:2010:376) подход. Обратно на него, в случая участието в споменатото съдебно дело може да породи основателни съмнения относно безпристрастността на професор Т. в рамките на процедурата по приемане на обжалваното решение.
- 180 Следва обаче да се установи дали това обстоятелство е от решаващо значение за протичането или изхода на процедурата (вж. в този смисъл решение от 20 декември 2017 г., *Испания/Съвет*, С-521/15, ЕУ:С:2017:982, т. 104).
- 181 В това отношение следва да се отбележи, че професор Т. не участва нито в PRAC, нито в CHMP, а само в създадената от PRAC експертна група по член 32 от Директива 2001/83. PRAC е назначил експертите в нея от списъка на имената, които държавите членки са предоставили на ЕМА на основание член 62, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31 март 2004 година за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата (ОВ L 136, 2004 г., стр. 1; Специално издание на български език, 2007 г., глава 13, том 44, стр. 83). Съгласно споменатия член 32 задачата на експертната група е да даде на PRAC становище по зададени от него специфични въпроси.
- 182 Вярно е наистина, че съгласно протокола на заседанието на експертната група от 5 септември 2016 г. шест от първоначално влизащите в състава ѝ тринадесет членове заявяват конфликт на интереси на различни основания и не вземат участие, когато останалите ѝ членове, сред които и професор Т, приемат окончателните ѝ заключения. При все това експертната група приема заключенията си като колегиален орган от седем членове. Колегиалният метод на вземане на решения е гаранция за безпристрастност (вж. в този смисъл и по аналогия решение от 19 февруари 2009 г., *Gorostiaga Atxalandabaso/Парламент*, С-308/07 P, ЕУ:С:2009:103, т. 44). Освен това, обратно на твърдяното от жалбоподателя, нищо не показва, че поради функциите или статута си професор Т. е имал решаващо влияние в намаления състав на групата. Той по-специално не я е председателствал.
- 183 От протокола на заседанието от 5 септември 2016 г. също е видно, че експертната група не изразява конкретна позиция по рисковете и ползите от Omniscan, а по определени дериватни молекули на гадолиния. В този смисъл тя само общо разглежда въпроса за способността на гадолиния да достига мозъка и да се натрупва там, свързаните с това натрупване рискове, въпроса за евентуалната взаимозаменяемост между контрастните вещества на основата на гадолиний от линеен тип и тези на основата на гадолиний от макроцикличен тип, съществуването или не на възможност да се отделят групи от пациенти, за които прилагането на гадолиний представлява по-голям риск, въпроса дали е възможно да се промени начинът, по който се прилагат контрастните вещества, за да се сведат до минимум рисковете, и какви изследвания биха могли да се предприемат.

- 184 Освен това на 19 юни 2017 г. PRAC се консултира и с втора експертна група, в която професор Т. не участва. Независимо че, както твърди жалбоподателят, мандатът ѝ е различен от този на първата експертна група, втората експертна група изразява становище по изтъкнатите от жалбоподателя основания за преразглеждане.
- 185 Следва впрочем да се отбележи, че PRAC се основава по-специално на близо петдесет изследвания, публикувани през 2016 г. и 2017 г. (вж. т. 63 по-горе), които, както е видно от преписката по делото, внимателно анализира, като често цитира много от тях и отбелязва достоинства и значението им.
- 186 Накрая, мотивите на обжалваното решение трябва да бъдат търсени в становището на СНМР, който, както е посочено в точка 79 по-горе, извършва собствена преценка и внася известни уточнения във втората препоръка на PRAC.
- 187 С оглед на изложеното участието на професор Т. в експертната група не е от определящо значение нито за провеждането, нито за резултата от процедурата по приемане на обжалваното решение. В този смисъл то не дава основание да се констатира, че процедурата като цяло не е предоставила достатъчно гаранции за изключване на всякакви легитимни съмнения относно безпристрастността на заинтересованото лице.
- 188 Поради това твърдението за нарушение на принципа на безпристрастност трябва да бъде отхвърлено.

б) По факта, че съответните органи не са разгледали пълно всички изложени съображения

- 189 Първо, жалбоподателят твърди, че мотивите, които изложил в подкрепа на искането си за преразглеждане, не били взети предвид. Второ, жалбоподателят твърди, че фактическите грешки, свързани със специфичното показание на Omniscan за миокардна перфузионна сцинтиграфия, със степента и продължителността на задържане на гадолиний в мозъка и дозировката на контрастните вещества, не били поправени. Трето, жалбоподателят твърди, че компетентните органи не се произнесли по въпросите за ограниченията в изследванията относно ЯМР, наличието на несъответствия при събирането на данни и видимото убеждение на PRAC, че някои публикации били спонсорирани от притежателите на РТ.
- 190 Жалбоподателят не уточнява обаче нито кои мотиви на искането за преразглеждане не са били взети предвид, нито какви фактически грешки са били допуснати във връзка със специфичното показание на Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия. Жалбоподателят не посочва и кои фактически грешки във връзка със степента и продължителността на задържане на гадолиний в мозъка, както и във връзка с дозировката на контрастните вещества не са били поправени. Той не посочва и точно кои въпроси за ограниченията в изследванията относно ЯМР и за наличието на несъответствия при събирането на данни PRAC, СНМР и Комисията не са разгледали. За всички твърдения за нарушения жалбоподателят препраща към приложенията към жалбата си. Общият съд обаче не следва да търси и определя в приложенията основанията и доводите, които би могъл да приеме, че представляват основание на иска или жалбата, тъй като приложенията имат чисто доказателствена и спомагателна функция (вж. решение от 31 май 2018 г., Kaddour/Съвет, T-461/16, EU:T:2018:316, т. 113 и цитираната съдебна практика). В случая въпросните твърдения за нарушения само са посочени, но за тях не са изложени основания и доводи, както изисква член 76, буква г) от Процедурния правилник. Поради това твърденията на жалбоподателя за нарушения трябва да бъдат обявени за недопустими. Освен това липсата на конкретен отговор на твърдението на жалбоподателя за нарушение поради наличие на видимо убеждение на PRAC, че някои публикации са спонсорирани от титуляри на

РТ, не може да доведе до отмяна на обжалваното решение, тъй като още на 16 август 2017 г. ЕМА уточнява, че само по себе си спонсорството не може да се счита за влияещо на резултатите от изследванията.

- 191 Във всеки случай от преписката по делото следва, че искането на жалбоподателя за преразглеждане е довело до свикване на заседание на експертната група. Мотивите, които жалбоподателят е изложил в подкрепа на искането си, са били разгледани и обсъдени от докладчика и съдокладчика в докладите им за оценка от 28 юни 2017 г. По-специално, както бе установено в точки 111, 113 и 117 по-горе, PRAC е преразгледал първата си препоръка относно ползата от Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия, като е взел предвид изложените в искането на жалбоподателя мотиви, като не е установил твърдяната от него грешка при издаването на РТ с Gadovist от германския институт. Освен това CHMP е преценил и съотношението полза/риск за гадолия и е внесъл уточнения в препоръката на PRAC.
- 192 Впрочем, както поддържа Комисията, наличието на различия от научна гледна точка между жалбоподателя и PRAC или CHMP не означава, че съображенията му относно специфичното показание на Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия, степента и продължителността на задържане на гадолий в мозъка и дозировката на контрастните вещества не са взети под внимание.
- 193 Следователно твърдението на жалбоподателя, че съответните органи допуснали нарушение, като не разгледали пълно всички изложени от него съображения, както и като цяло основанието на жалбата за нарушение на принципа на добра администрация трябва да бъдат отхвърлени.
- 194 С оглед на изложеното, след като нито едно от основанията ѝ не може да бъде прието, жалбата следва изцяло да се отхвърли.

IV. По съдебните разноски

- 195 Съгласно член 134, параграф 1 от Процедурния правилник загубилата делото страна се осъжда да заплати съдебните разноски, ако е направено такова искане. Тъй като е загубил делото, жалбоподателят следва в съответствие с искането на Комисията да бъде осъден да заплати съдебните разноски, включително и тези, свързани с обезпечителното производство.

По изложените съображения

ОБЩИЯТ СЪД (четвърти състав)

реши:

- 1) Отхвърля жалбата.
- 2) Осъжда GE Healthcare A/S да заплати съдебните разноски, включително и тези, свързани с обезпечителното производство.

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Обявено в открито съдебно заседание в Люксембург на 19 септември 2019 година.

Подписи

Съдържание

I. Обстоятелствата по спора	2
II. Производство и искания на страните	5
III. От правна страна	6
A. По въпроса дали жалбата може да бъде подадена от името на всички титуляри на РТ с Omniscan	6
B. По основанията	7
1. По първото и второто основание, с които се твърди респективно нарушение на член 116 от Директива 2001/83 и нарушение на принципа на предпазните мерки	7
a) Предварителни бележки	7
б) По преценката на рисковете при използване на гадолиний от линеен тип, и по специално на Omniscan	8
1) По неврологичните рискове	9
i) По преценката на PRAC	9
– По липсата на нови доказателства	9
– По обръщането на тежестта на доказване	10
ii) По преценката на CHMP	12
– По факта, че CHMP не е извършил собствена преценка	12
– По факта, че CHMP се е отклонил от някои преценки на PRAC	12
2) По неневрологичните рискове	14
в) По преценката на ползите от гадолиния от линеен тип, и по-специално от Omniscan	14
1) По ползата от Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия	15
i) По медицинските доводи	15
ii) По немедицинските доводи	15
– По предимството на Omniscan за миокардната перфузионна сцинтиграфия	16
– По предимството на Omniscan по отношение на рисковете от свръхчувствителност	18
г) Заключение относно първото и второто основание	18

2. По третото основание, с което се твърди нарушение на принципите на равно третиране и на недопускане на дискриминация	18
а) По първото твърдение за дискриминация	19
б) По второто твърдение за дискриминация	19
в) По третото твърдение за дискриминация	20
г) По четвъртото твърдение за дискриминация	21
3. По четвъртото основание, а именно нарушаване на принципа на пропорционалност ...	22
4. По седмото основание, с което се твърди нарушение на принципа на добра администрация	24
а) По безпристрастността на процедурата	24
б) По факта, че съответните органи не са разгледали пълно всички изложени съображения	27
IV. По съдебните разноси	28