



Sbírka soudních rozhodnutí

ROZSUDEK TRIBUNÁLU (čtvrtého senátu)

19. září 2019*

„Humánní léčivé přípravky – Pozastavení registrace kontrastních látek obsahujících gadolinium –
Články 31 až 116 směrnice 2001/83/ES – Zásada předběžné opatrnosti – Rovné zacházení –
Přiměřenost – Nestrannost“

Ve věci T-783/17,

GE Healthcare A/S, se sídlem v Oslu (Norsko), zastoupená D. Scannellem, barrister, G. Castlem
a S. Oryszczukovou, solicitors,

žalobkyně,

proti

Evropské komisi, zastoupené M. Wilderspinem a A. Sipošem, jako zmocněnci,

žalované,

jejímž předmětem je návrh na základě článku 263 SFEU znějící na zrušení prováděcího rozhodnutí Komise C(2017) 7941 final ze dne 23. listopadu 2017 týkajícího se registrací kontrastních látek pro humánní použití obsahujících gadolinium, které obsahují jednu nebo více účinných látek „kyselina gadobenová, gadobutrol, gadodiamid, kyselina gadopentetová, kyselina gadoterová, gadoteridol, gadoversetamid a kyselina gadoxetová“, v rámci článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (Úř. věst. 2001, L 311, s. 67; Zvl. vyd. 13/27, s. 69), v rozsahu, v němž se toto prováděcí rozhodnutí týká přípravku omniscan.

TRIBUNÁL (čtvrtý senát),

ve složení H. Kanninen, předseda, L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (zpravodaj) a I. Reine, soudci,

vedoucí soudní kanceláře: P. Cullen, rada,

s přihlédnutím k písemné části řízení a po jednání konaném dne 29. ledna 2019,

vydává tento

* Jednací jazyk: angličtina.

Rozsudek

I. Skutečnosti předcházející sporu

- 1 Žalobkyně, GE Healthcare AS, je norská dceřiná společnost zcela vlastněná společností GE Healthcare Inc. Je součástí skupiny společností GE Healthcare, která je činná v několika zdravotnických a farmaceutických oblastech po celém světě.
- 2 Žalobkyně je výrobcem přípravku omniscan (gadodiamide) a je držitelem rozhodnutí o registraci tohoto přípravku v patnácti členských státech.
- 3 Omniscan je lineární kontrastní látka obsahující gadolinium (dále jen „lineární gadolinium“), na rozdíl od makrocyclických kontrastních látek také obsahujících gadolinium (dále jen „makrocyclické gadolinium“). Přípravek omniscan je podáván intravenózně a používá se jako kontrastní zesilovač k zlepšení snímků získaných při zobrazování pomocí magnetické rezonance (dále jen „MRI“) a při vyšetření angiografií pomocí magnetické rezonance. Kontrastní látky obsahující gadolinium umožňují zlepšit zobrazování nádorů a lézí u pacientů a optimalizovat přesnost diagnózy chronických onemocnění, jako je rakovina a srdeční onemocnění. Kontrastní látky jsou klasifikovány jako léčivé přípravky.
- 4 V průběhu roku 2010 Výbor pro humánní léčivé přípravky (dále jen „CHMP“) identifikoval u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin spojitost mezi kontrastními látkami obsahujícími gadolinium a nefrogenními systémovými fibrózami. Toto zjištění vedlo k přijetí opatření k řízení tohoto rizika. Tato opatření zahrnují upozornění obsažené v příbalové informaci o přípravku, omezení použití u pacientů s poruchou funkce ledvin a kontraindikaci u pacientů se závažnou nebo akutní poruchou funkce ledvin.
- 5 Dne 14. ledna 2016 byly společně posouzeny dokumenty shromažďující a analyzující nežádoucí účinky léčivých přípravků, tj. pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (dále jen „zprávy o bezpečnosti“). V rámci tohoto hodnocení zpráv o bezpečnosti týkajících se kontrastních látek obsahujících gadolinium uvedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (dále jen „PRAC“), že některé publikace poukazují na zadržování gadolinia v lidském těle, zejména v mozku, ale že dosud nebyly zjištěny žádné klinické důsledky tohoto zadržování. V této fázi měl PRAC za to, že poměr přínosů a rizik přípravku omniscan je příznivý. Výbor PRAC však doporučil přidat hromadění a zadržování gadolinia v mozku do plánu řízení rizik a uvést, že informace o klinickém významu tohoto zadržování chybí. Výbor PRAC v poslední řadě navrhl, aby bylo důkladně prozkoumáno toto hromadění a jeho klinické důsledky.
- 6 Dne 9. března 2016 předložila Evropská komise záležitost výboru podle článku 31 směrnice 2001/83 s odůvodněním, že přezkum kontrastních látek obsahujících gadolinium by měl umožnit podrobnější posouzení důkazů o jejich hromadění v mozku. Komise doplnila, že takový přezkum by měl rovněž umožnit opětovné posouzení poměru přínosů a rizik těchto přípravků, aby se určilo, zda má být registrace ponechána, pozměněna, pozastavena nebo stažena.
- 7 Ustanovení čl. 31 odst. 1 prvního pododstavce směrnice 2001/83 stanoví postup, podle něhož „[č]lenské státy, Komise, žadatel nebo držitel rozhodnutí o registraci ve zvláštních případech, které se týkají zájmů Unie, předloží záležitost výboru [CHMP] k uplatnění postupu stanoveného v člancích 32, 33 a 34 před tím, než je přijato jakékoliv rozhodnutí o žádosti o registraci nebo o pozastavení či zrušení registrace nebo o jakékoliv jiné změně registrace, která se jeví nutná“. Kromě toho čl. 31 odst. 1 druhý pododstavec směrnice 2001/83 stanoví, že „[p]okud předložení vychází z hodnocení farmakovigilančních údajů registrovaného léčivého přípravku, postoupí se věc [výboru PRAC] [...]. [PRAC] vydá doporučení [...]. Konečné doporučení se zasílá [výboru CHMP]“.

- 8 V prvním doporučení ze dne 9. března 2017 výbor PRAC doporučil mimo jiné pozastavit registraci přípravku omniscan.
- 9 Dne 20. března 2017 požádala žalobkyně o přezkum prvního doporučení výboru PRAC. V této žádosti o přezkum žalobkyně tvrdila, že toto první doporučení bylo založeno na chybách a opomenutích, že nebylo provedeno řádné posouzení poměru přínosů a rizik přípravku omniscan a že nebyla správně uplatněna zásada předběžné opatrnosti. Žalobkyně kromě toho zpochybnila složení skupiny odborníků, s nimiž výbor PRAC záležitost konzultoval. V poslední řadě měla žalobkyně za to, že pozastavení registrace přípravku omniscan bylo s ohledem na možnost přijmout jiná opatření k minimalizaci rizik nepřiměřené.
- 10 Výbor PRAC vydal druhé doporučení dne 6. července 2017. Od prvního doporučení se příliš neliší.
- 11 Výbor PRAC tak připustil, že gadolinium může být po jeho podání zjištěno v mozku. Rovněž konstatoval, že dlouhodobé klinické důsledky zadržování gadolinia v mozku jsou neznámé a že ačkoliv nebyly ještě prokázány žádné nežádoucí neurologické účinky vyplývající z tohoto hromadění, dlouhodobě shromažďované údaje jsou omezené. Výbor PRAC však měl za to, že neexistence nebo nedostatek dostupných informací o účincích gadolinia v případových studiích nelze považovat za důkaz absence toxicity tohoto přípravku v mozku. Zejména vzhledem k údajům, které nasvědčují tomu, že dochází k dechelataci lineárních látek *in vivo* a postižených oblastí mozku, výbor PRAC usoudil, že škodlivé účinky, jako jsou poruchy jemné motoriky nebo kognitivní poruchy, jakož i potenciální interakce s chorobami, jsou pravděpodobné. Výbor PRAC tedy dospěl k závěru, že obavy související s možností výskytu neurologických lézí spojených s hromaděním gadolinia v mozku jsou přiměřené a závažné. Výbor PRAC však vyjádřil názor, že přestože jak lineární, tak makrocyclické látky obsahující gadolinium se mohou uvolnit do mozku, lineární látky se v mozku zadržují po dobu jednoho roku či déle, zatímco makrocyclické látky vykazují v mozku pouze dočasné zvýšení koncentrace gadolinia a vyplaví se rychleji.
- 12 Kromě toho, a ačkoliv žalobkyně tvrdila, že přípravek omniscan je jako jediný indikován pro zobrazování myokardiální perfuze ve čtyřech členských státech z toho důvodu, že má pro tento typ zobrazování zvláštní přínos, výbor PRAC tento zvláštní přínos zpochybnil. PRAC poukázal na to, že přípravek omniscan je indikován i pro celotělové vyšetření MRI, které zahrnuje snímkování srdce, včetně zobrazování myokardiální perfuze. Výbor PRAC rovněž připomněl, že u pacientů se závažnou nebo akutní poruchou funkce ledvin bylo použití kontrastních látek obsahujících gadolinium kontraindikováno, ale konstatoval, že v návaznosti na zavedení opatření k minimalizaci rizik v roce 2010 nebyly zjištěny žádné nové potvrzené případy nefrogenní systémové fibrózy. Výbor PRAC ještě přihlédl k výskytu kožních plaků po aplikaci lineárního gadolinia injekcí. V poslední řadě, pokud jde o hypersenzitivní reakce, výbor PRAC uznal, že souhrn údajů o vlastnostech přípravku omniscan již zahrnuje vhodná varování a opatření k minimalizaci rizik a že údajné rozdíly mezi přípravkem omniscan a jinými kontrastními látkami obsahujícími gadolinium jsou v tomto ohledu příliš jemné na to, aby ovlivnily rovnováhu mezi přínosy a riziky.
- 13 S ohledem na výše uvedené a vzhledem k existenci náhradních léčivých přípravků a vážných obav týkajících se potenciálních neurologických poruch, jakož i vzhledem k rizikům, která jsou již spojena s používáním kontrastních látek obsahujících lineární gadolinium, včetně významného rizika nefrogenní systémové fibrózy a výskytu kožních plaků, měl výbor PRAC za to, že pacienti nemohou nést tato rizika, dokud nebudou k dispozici přesvědčivé vědecké důkazy o dlouhodobých neurotoxických účincích přípravku omniscan, a že přínosy tohoto přípravku nepřevažují v oblasti zvýšení kontrastu v MRI nad těmito riziky.
- 14 V konečném výsledku výbor PRAC ve svém druhém doporučení zopakoval závěr, že poměr přínosů a rizik lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium již není příznivý a že až na určité výjimky by měla být jejich registrace pozastavena, zatímco registrace makrocyclických látek by měla být pouze pozměněna. Stejně jako ve svém prvním doporučení se PRAC přiklonil k tomu, že pro

zrušení tohoto pozastavení musí jejich držitelé poskytnout důkazy o klinicky významných přínosech - jež v současné době nejsou prokázány- které převyšují rizika související s přípravkem, nebo že přípravek nevede k zadržování gadolinia v tkáních, včetně mozku.

- 15 Druhé doporučení výboru PRAC bylo zasláno výboru CHMP. CHMP vydal své stanovisko dne 20. července 2017. Navzdory rozdílným názorům zástupců dvanácti členských států a zástupců Norska a Islandu výbor CHMP ve stanovisku v podstatě souhlasil s doporučeními výboru PRAC. Měl zejména za to, že poměr přínosů a rizik přípravku omniscan již není příznivý.
- 16 Od některých bodů druhého doporučení výboru PRAC se však výbor CHMP odchýlil.
- 17 Výbor CHMP především nepřijal tvrzení výboru PRAC, že se makrocyclické látky v mozku projevují pouze dočasným zvýšením gadolinia a rychle se vyplavují. CHMP měl za to, že stačí poznamenat, že „měření hromadění gadolinia v mozku [...] vykazovalo rozdíly mezi lineárními a makrocyclickými látkami, pokud jde o hromadění v průběhu času“.
- 18 Vzhledem k širokému používání gadolinia a nedostatku údajů o nežádoucích účincích jeho hromadění v mozku měl dále výbor CHMP za to, že tyto škodlivé účinky a potenciální interakce tohoto přípravku s chorobami jsou „možné“ spíše než „pravděpodobné“, neboť „pravděpodobné“ by znamenalo vyšší riziko poškození.
- 19 Výbor CHMP měl v poslední řadě za to, že riziko výskytu kožních plaků související podle výboru PRAC s expozicí lineárnímu gadolinium bylo založeno pouze na omezeném počtu případů, a že proto nemohlo být relevantním důvodem pro pozastavení registrace.
- 20 V návaznosti na stanovisko výboru CHMP předala Komise dne 1. září 2017 svůj návrh rozhodnutí Stálému výboru pro humánní léčivé přípravky, kterým se pro členské státy stanovila lhůta k předložení připomínek. Česká republika, Itálie a Polsko vznesly proti tomuto návrhu námítky.
- 21 Od srpna do listopadu 2017 došlo k výměně dopisů mezi žalobkyní a Komisí ohledně stanoviska výboru CHMP.
- 22 Dne 23. listopadu 2017 vydala Komise prováděcí rozhodnutí C(2017) 7941 final týkající se registrací kontrastních látek pro humánní použití obsahujících gadolinium, které obsahují jednu nebo více účinných látek „kyselina gadobenová, gadobutrol, gadodiamid, kyselina gadopentetová, kyselina gadoterová, gadoteridol, gadoversetamid a kyselina gadoxetová“, v rámci článku 31 směrnice 2001/83/ES (dále jen „napadené rozhodnutí“).
- 23 Podle čl. 3 prvního pododstavce a přílohy IB tohoto rozhodnutí členské státy pozastaví registrace lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium, včetně přípravku omniscan. Podle čl. 3 druhého pododstavce a přílohy IV téhož rozhodnutí může být pozastavení registrací zrušeno, pokud jejich držitel poskytne údaje o existenci klinicky významných přínosů, které nyní nejsou prokázány a které převáží rizika související s dotčeným přípravkem, nebo o tom, že tento přípravek nepodléhá významné dechelataci a nevede k zadržování gadolinia v tkáních. Ze třetího a pátého pododstavce článku 3 dotčeného rozhodnutí však vyplývá, že členské státy mohou odložit pozastavení registrace na dobu nepřesahující dvanáct měsíců, pokud mají za to, že dotčené léčivé přípravky jsou mimořádně důležité.
- 24 Z bodu 4 a 5 odůvodnění napadeného rozhodnutí vyplývá, že zdůvodnění tohoto rozhodnutí je uvedeno ve vědeckém posouzení výboru CHMP, které je k rozhodnutí připojeno.

II. Řízení a návrhová žádání účastníků řízení

- 25 Návrhem došlým kanceláři Tribunálu dne 1. prosince 2017 podala žalobkyně projednávanou žalobu.

- 26 Samostatným podáním došlým kanceláři Tribunálu dne 1. prosince 2017 podala žalobkyně návrh na předběžné opatření. Tento návrh byl zamítnut usnesením ze dne 11. července 2018, GE Healthcare v. Komise (T-783/17 R, EU:T:2018:503), a bylo stanoveno, že o nákladech řízení bude rozhodnuto později.
- 27 Dne 20. února 2018 předložila Komise svou žalobní odpověď.
- 28 Dne 17. dubna 2018 předložila žalobkyně repliku.
- 29 Dne 4. června 2018 předložila Komise dupliku.
- 30 Na základě návrhu soudce zpravodaje rozhodl Tribunál (čtvrtý senát) o zahájení ústní části řízení.
- 31 Dopisem ze dne 6. listopadu 2018 Tribunál oznámil Komisi organizační procesní opatření, na které Komise odpověděla dne 23. listopadu 2018.
- 32 Řeči účastníků řízení a jejich odpovědi na otázky Tribunálu byly vyslechnuty na jednání konaném dne 29. ledna 2019. Na tomto jednání žalobkyně potvrdila, že její žaloba je omezena na neplatnost napadeného rozhodnutí v rozsahu, v němž se týká přípravku omniscan.
- 33 Žalobkyně navrhuje, aby Tribunál:
- zrušil napadené rozhodnutí;
 - uložil Komisi náhradu nákladů řízení.
- 34 Komise navrhuje, aby Tribunál:
- zamítl žalobu;
 - uložil žalobkyni náhradu nákladů.

III. Právní otázky

A. K otázce, zda mohla být žaloba podána jménem všech držitelů rozhodnutí o registraci přípravku omniscan

- 35 Žalobkyně podle názoru Komise ve svém návrhu prohlašuje, že jedná nejen vlastním jménem, ale také jménem ostatních držitelů rozhodnutí o registraci přípravku omniscan, kteří jsou členy skupiny GE Healthcare. Za těchto okolností Komise konstatuje, že žalobkyně poskytla důkazy v tomto ohledu až v příloze své repliky, a tedy opožděně, takže žaloba nemůže být rozšířena na tyto ostatní držitele. Žalobkyně ostatně podle Komise není bezprostředně dotčena pozastavením rozhodnutí o registraci, jejímiž držiteli jsou ostatní společnosti.
- 36 Žalobkyně namítá, že napadené rozhodnutí se jí bezprostředně a osobně dotýká v rozsahu, v němž má vliv na rozhodnutí o registraci přípravku omniscan, která drží ostatní společnosti ve skupině GE Healthcare a dvě další distribuční společnosti na Kypru a v Německu, protože je jediným výrobcem tohoto přípravku, a toto rozhodnutí jí brání v jeho registraci. V příloze ke své replice kromě toho předložila dokumenty od těchto společností prokazující, že jedná rovněž jejich jménem. V poslední řadě žalobkyně v odpovědi na otázku položenou Tribunálem na jednání potvrdila, že jedná jménem všech držitelů rozhodnutí o registraci přípravku omniscan, což bylo zaznamenáno do protokolu z jednání.

- 37 V tomto ohledu je třeba připomenout, že podle čl. 21 prvního pododstavce statutu Soudního dvora Evropské unie a čl. 76 prvního pododstavce písm. a) jednacího řádu Tribunálu musí žaloba obsahovat jméno a sídlo žalobce.
- 38 V projednávané věci přitom byla žaloba výslovně podána pouze jménem žalobkyně. Plná moc připojená k žalobě a vystavená zástupcům žalobkyně byla kromě toho sepsána pouze žalobkyní a jejím jménem. Mimoto skutečnost, že žalobkyně za účelem prokázání přípustnosti své žaloby ve své žalobě mimochodem uvedla, že napadené rozhodnutí rovněž nepříznivě ovlivňuje zájmy její mateřské společnosti a ostatních společností skupiny GE Healthcare, nemůže dokládat, že jedná nejen svým jménem, nýbrž také jménem a na účet ostatních subjektů, které ostatně nebyly v návrhu na zahájení řízení identifikovány. Za těchto okolností je třeba na žalobu pohlížet tak, že byla podána výhradně jménem žalobkyně.
- 39 Předložení dokumentů, které byly vypracovány v průběhu řízení a které prokazují, že žalobkyně jedná rovněž jménem ostatních společností, ve stadiu repliky, nemůže změnit rozsah žaloby. Takové předložení dokumentů nemůže ani být, jak marně tvrdí žalobkyně, považováno za vyjasnění stanoviska přijatého v žalobě, za upřesnění argumentace, která je v ní rozpracována, nebo za odpověď na nové skutečnosti. Zohledněním takového předložení dokumentů by byl zaprvé porušen čl. 21 první pododstavec statutu Soudního dvora Evropské unie, čl. 76 první pododstavec písm. a) jednacího řádu, jakož i povaha repliky, a zadruhé by bylo umožněno obejít pravidla vedlejšího účastenství stanovená v člancích 142 až 144 jednacího řádu.
- 40 Aniž je proto nutno zkoumat způsobilost žalobkyně zastupovat ostatní společnosti před Tribunálem, je třeba mít za to, že žaloba byla podána pouze jejím jménem.

B. K žalobním důvodům

- 41 Na podporu své žaloby uplatňuje žalobkyně pět žalobních důvodů, vycházejících, zaprvé z porušení článku 116 směrnice 2001/83, zadruhé z nedodržení zásady předběžné opatrnosti, zatřetí z porušení zásady rovného zacházení a zákazu diskriminace, začtvrté z nedodržení zásady proporcionality a zapáté z porušení zásady řádné správy.
- 42 V odpovědi na otázku Tribunálu položenou na jednání žalobkyně souhlasila s tím, že první dva žalobní důvody jsou spolu svázané. Je tedy třeba je zkoumat společně.

1. K prvnímu a druhému žalobnímu důvodu, vycházejícím z porušení článku 116 směrnice 2001/83 a zásady předběžné opatrnosti

a) Úvodní poznámky

- 43 Vzhledem k tomu, že se žalobkyně dovolává zejména článku 116 směrnice 2001/83, je třeba nejprve připomenout, že tento článek stanoví, že příslušné orgány pozastaví, zruší nebo změní registraci, pokud se má za to, že léčivý přípravek je škodlivý, že nemá léčebnou účinnost, že poměr rizika a prospěšnosti není příznivý anebo že jeho kvalitativní a kvantitativní složení neodpovídá deklarovanému.
- 44 Tyto podmínky, za nichž může dojít ke změně, pozastavení nebo odnětí registrace, jsou alternativní, a nikoli kumulativní (rozsudek ze dne 11. prosince 2014, PP Nature-Balance Lizenz v. Komise, T-189/13, nezveřejněný, EU:T:2014:1056, bod 41). Musí být kromě toho vykládány v souladu s obecnou zásadou obsaženou v judikatuře, podle níž je třeba ochraně veřejného zdraví nesporně přikládat větší význam ve srovnání s hospodářskými důvody (rozsudek ze dne 19. dubna 2012, Artegodan v. Evropská komise, C-221/10 P, EU:C:2012:216, bod 99).

- 45 Zásada předběžné opatrnosti, která je obecnou zásadou unijního práva, kromě toho zmocňuje v případě nejistoty příslušné orgány k přijetí vhodných opatření za účelem předcházení určitým rizikům pro veřejné zdraví, bezpečnost a životní prostředí, aniž je nutné čekat, až se plně prokáže skutečná existence a závažnost těchto rizik (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 10. dubna 2014, *Acino v. Komise*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, bod 57 a citovaná judikatura).
- 46 V souladu se zásadou předběžné opatrnosti proto zdravotní rizika, jejichž cílem uvedeným v čl. 116 prvním pododstavci směrnice 2001/83 je prevence, nemusí mít pouze konkrétní charakter, ale mohou mít i potenciální charakter (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 10. dubna 2014, *Acino v. Komise*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, bod 59, a ze dne 3. prosince 2015, *PP Nature-Balance Lizenz v. Komise*, C-82/15 P, nezveřejněný, EU:C:2015:796, bod 23).
- 47 V tomto systému čl. 116 první pododstavec směrnice 2001/83 přiznává práva podnikům-držitelům registrace, neboť jim zaručuje zachování registrace, dokud není prokázána existence jedné z podmínek, za nichž lze registraci změnit, pozastavit či zrušit (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 19. dubna 2012, *Artegodan v. Komise*, C-221/10 P, EU:C:2012:216, bod 96). Z toho vyplývá, pokud jde o důkazní břemeno, že je na příslušném orgánu, v projednávané věci na Komisi, aby prokázal, že jsou splněny podmínky pro zrušení, pozastavení nebo změnu registrace stanovené v článku 116 směrnice 2001/83 (rozsudek ze dne 7. března 2013, *Acino v. Komise*, T-539/10, nezveřejněný, EU:T:2013:110, bod 79).
- 48 Vzhledem k zásadě předběžné opatrnosti se však Komise může omezit na předložení závažných a přesvědčivých indicií, které umožňují důvodně pochybovat o nezávadnosti dotčeného léčivého přípravku, jeho léčebné účinnosti, příznivém poměru rizika a prospěšnosti nebo o deklarovaném kvalitativním a kvantitativním složení, aniž odstraní vědeckou nejistotu (rozsudky ze dne 3. prosince 2015, *PP Nature-Balance Lizenz v. Komise*, C-82/15 P, nezveřejněný, EU:C:2015:796, bod 23, a ze dne 7. března 2013, *Acino v. Komise*, T-539/10, nezveřejněný, EU:T:2013:110, bod 66).
- 49 Vydání rozhodnutí o změně, pozastavení nebo zrušení registrace léčivého přípravku je však odůvodněno pouze tehdy, je-li toto rozhodnutí podloženo objektivními a novými vědeckými nebo lékařskými údaji (rozsudky ze dne 26. listopadu 2002, *Artegodan a další v. Komise*, T-74/00, T-76/00, T-83/00 až T-85/00, T-132/00, T-137/00 a T-141/00, EU:T:2002:283, body 174, 177 a 191 až 194, a ze dne 11. prosince 2014, *PP Nature-Balance Lizenz v. Komise*, T-189/13, nezveřejněný, EU:T:2014:1056, body 44 a 75).
- 50 V tomto ohledu je příslušný orgán povinen uvést nejdůležitější vědecké zprávy a posudky, na kterých rozhodnutí spočívá, a v případě značných odlišností uvést důvody, proč se odklání od závěrů učiněných ve zprávách či posudcích, které předložily dotčené podniky. Tato povinnost se uplatní zvláště přísně v případech vědecké nejistoty. Je třeba postupovat kontradiktorním a transparentním způsobem, aby bylo zajištěno, že dotčená látka bude podrobena důkladnému a objektivnímu vědeckému posouzení založenému na srovnání nejrepresentativnějších vědeckých názorů a vědeckých stanovisek předložených dotčenými farmaceutickými laboratořemi (v tomto smyslu viz rozsudky ze dne 26. listopadu 2002, *Artegodan a další v. Komise*, T-74/00, T-76/00, T-83/00 až T-85/00, T-132/00, T-137/00 a T-141/00, EU:T:2002:283, bod 200, a ze dne 11. prosince 2014, *PP Nature-Balance Lizenz v. Komise*, T-189/13, nezveřejněný, EU:T:2014:1056, bod 52).
- 51 Vzhledem k výše uvedenému je třeba připomenout, že Tribunál nemůže svým vlastním posouzením nahradit posouzení výborů PRAC a CHMP, což na jednání uznala i žalobkyně. Soudní přezkum Tribunálu se vztahuje pouze na zachování pravidel jejich fungování, jakož i vnitřní soudržnost a odůvodnění doporučení výboru PRAC a stanoviska výboru CHMP. Z posledně uvedeného pohledu je soud pouze oprávněn ověřit, zda doporučení a stanovisko obsahují odůvodnění, která umožňují posoudit důvody, na nichž jsou založeny, a zda srozumitelně prokazují souvislost mezi lékařskými zjištěními a vědeckými poznatky a závěry, které jsou v nich obsaženy (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 11. prosince 2014, *PP Nature-Balance Lizenz v. Komise*, T-189/13, nezveřejněný, EU:T:2014:1056, bod 52).

52 Argumenty žalobkyně je tedy třeba posoudit ve světle těchto úvah. Tyto argumenty se vztahují k posouzení, z něhož vychází napadené rozhodnutí a které se týká rizik a prospěšnosti lineárního gadolinia a zejména přípravku omniscan.

b) K posouzení rizik a prospěšnosti lineárního gadolinia a zejména přípravku omniscan

53 Žalobkyně nejprve kritizuje posouzení rizik nežádoucích neurologických účinků spojených s používáním lineárního gadolinia a poté kritizuje posouzení ostatních rizik spojených s tímto užíváním. V této souvislosti uvádí, že zásada předběžné opatrnosti vyžaduje, aby riziko pro veřejné zdraví bylo pravděpodobné, a nikoli čistě hypotetické nebo teoretické. Z analýzy, na níž je založeno napadené rozhodnutí, přitom tato pravděpodobnost podle žalobkyně nevyplývá.

1) K neurologickým rizikům

54 Pokud jde o neurologická rizika, žalobkyně následně zpochybňuje posouzení výboru PRAC a posouzení výboru CHMP.

i) K posouzení výboru PRAC

55 Žalobkyně má za to, že neexistují žádné nové důkazy na podporu posouzení výboru PRAC, podle kterého přípravek omniscan představuje pro pacienty neurologické riziko, a dále má za to, že výbor PRAC protiprávně obrátil důkazní břemeno, které měl v tomto ohledu nést.

– K neexistenci nového důkazu

56 Žalobkyně tvrdí, že zásada předběžné opatrnosti nezbavuje orgán jeho povinnosti předložit závažné a přesvědčivé indicie, na jejichž základě by bylo možné mít pochybnosti o nezávadnosti nebo účinnosti dotčeného léčivého přípravku. Zejména po udělení registrace nese podle jejího názoru důkazní břemeno orgán a ten může pozastavit registraci pouze na základě nových údajů, a nikoli na základě pouhého přehodnocení již dříve posouzených rizik.

57 V projednávané věci přitom podle žalobkyně neexistují žádné důkladné, přesvědčivé a nové důkazy o tom, že riziko vzniku neurologické léze mohlo být u pacientů způsobeno užíváním lineárního gadolinia a jeho hromaděním v mozku. Studie o zadržování gadolinia v těle a jeho toxicitě již byly podle žalobkyně dostupné v době jednotného posouzení pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti. Výbor PRAC je již v té době zkoumal a dospěl podle žalobkyně k závěru, že vzhledem k neexistenci důkazů o poškození, je poměr přínosů a rizik přípravku omniscan příznivý. Nejnovější údaje nepřinesly podle názoru žalobkyně nové poznatky kromě toho, že odhalily, že makrocyclické gadolinium se ukládá v mozku a že se vyplaví pouze částečně. Studie kliniky M. ze Spojených států kromě toho podle názoru žalobkyně prokázala, že kognitivní poruchy nebo jiné neurologické poruchy nelze spojovat s přípravkem omniscan.

58 Tato argumentace žalobkyně je však nepřesvědčivá.

59 Zprvč podle judikatury citované v bodech 45, 48 a 49 výše platí, že v souladu se zásadou předběžné opatrnosti se pozastavení registrace nemusí zakládat na pevných a přesvědčivých důkazech, jak tvrdí žalobkyně. Postačuje, že je pozastavení registrace založeno na závažných a přesvědčivých indicích, které vyplývají z nových vědeckých nebo lékařských údajů, což nutně nevyklučuje veškerou vědeckou nejistotu, existují-li odůvodněné pochybnosti zejména o tom, zda je poměr prospěšnosti a rizika příznivý.

- 60 Dále je třeba poukázat na to, že podle čl. 107e odst. 2 a 3 směrnice 2001/83 jednotné posouzení zpráv o bezpečnosti zahrnuje i) vypracování zprávy zpravodajem do 60 dnů od obdržení zpráv o bezpečnosti, ii) možnost členských států a držitelů rozhodnutí o registraci sdělit do 30 dnů od obdržení hodnotící zprávy své připomínky, iii) aktualizaci uvedené zprávy, kterou provede zpravodaj do patnácti dnů od obdržení uvedených připomínek a iv) vydání konečné zprávy a doporučení výborem PRAC na zasedání konaném po této aktualizaci. Jednotné posouzení zpráv o bezpečnosti tak s sebou nese kritické zhodnocení poměru prospěšnosti a rizika léčivého přípravku, které zohledňuje veškeré nové informace o léčivém přípravku a které může vést ke změně, pozastavení či zrušení registrace. Tento postup je však relativně krátký. Rovněž může být nezbytná podrobnější vědecká analýza, která může vyžadovat zahájení jiného řízení, jako je postup upravený v člancích 31 a 32 směrnice 2001/83. Tento složitější postup v podstatě zahrnuje: vypracování předběžné zprávy jedním nebo dvěma zpravodaji, jak je tomu v projednávané věci, zaslání této zprávy držitelům rozhodnutí o registraci a členským státům k připomínkám, vytvoření aktualizované zprávy s ohledem na tyto připomínky, vydání doporučení výborem PRAC, to vše do 150 dnů; možnost držitelů rozhodnutí o registraci požádat o přezkoumání, možnost svolat zasedání odborníků, vydání nového doporučení výborem PRAC, sdělení tohoto nového doporučení výboru CHMP, vydání stanoviska ze strany CHMP a jeho sdělení Komisi, držitelům rozhodnutí o registraci a členským státům před tím, než Komise přijme rozhodnutí.
- 61 S ohledem na aktuální údaje měl přitom výbor PRAC při jednotném posouzení zpráv o bezpečnosti za to, že poměr přínosů a rizik přípravku omniscan je příznivý, ale také že informace o klinickém významu zadržování gadolinia v mozku chybí a že toto zadržování i jeho klinické důsledky vyžadují podrobné posouzení. Tento návrh vedl Komisi k zahájení řízení podle článku 31 směrnice 2001/83, které vedlo k vydání napadeného rozhodnutí.
- 62 Za těchto okolností nelze údaje dostupné ve fázi jednotného posuzování zpráv o bezpečnosti považovat za již plně posouzené údaje, které nemohou odůvodnit pozastavení registrace přípravku omniscan v návaznosti na sporné řízení.
- 63 V každém případě z druhého doporučení výboru PRAC vyplývá, že mimo jiné vycházel z padesátky studií zveřejněných v letech 2016 a 2017, tj. až po jednotném posouzení zpráv o bezpečnosti.
- 64 Je pravda, že výbor PRAC ve svém druhém doporučení rovněž argumentoval tím, že již od roku 2010 je prokázáno, že s lineárními kontrastními látkami obsahujícími gadolinium jsou spojena vysoká rizika výskytu nefrogenní systémové fibrózy. Toto zjištění však není rozhodujícím důvodem pro druhé doporučení výboru PRAC a napadené rozhodnutí. Jak tvrdí Komise, toto riziko bylo použito jako příklad nežádoucích účinků uvolňování lineárního gadolinia do tkání a jeho následného hromadění, které zvyšuje obavu, že gadolinium uvolněné do mozku může mít rovněž toxický účinek. Údaje, které již byly známy dříve, mohou být přitom vzaty v úvahu, aniž je porušena zásada předběžné opatrnosti a článek 116 směrnice 2001/83, použijí-li se pouze k potvrzení názoru, který si orgán vytvořil na základě nových údajů.
- 65 S ohledem na výše uvedené je třeba uznat, že druhé doporučení výboru PRAC bylo založeno na nových vědeckých nebo lékařských údajích.
- *K obrácení důkazního břemene*
- 66 Žalobkyně vytýká výboru PRAC, že své druhé doporučení založil na tom, že neexistenci nebo nedostatek údajů nelze považovat za důkaz o neexistenci nežádoucích neurologických účinků souvisejících se zadržováním gadolinia v mozku. Výbor PRAC tak na žalobkyni podle jejího názoru protiprávně přenesl důkazní břemeno, které nesou příslušné orgány.

- 67 Po přezkoumání dostupných údajů z pozorování měl výbor PRAC podle žalobkyně za to, že ačkoli klinické důsledky zadržování gadolinia v mozku jsou neznámé nebo nejasné, neexistenci nebo nedostatek údajů vyplývajících z případových zpráv není možné považovat za důkaz o absenci nežádoucích neurologických účinků.
- 68 Nelze však mít za to, že doporučení výboru PRAC obsahuje pouze toto tvrzení.
- 69 Výbor PRAC se opíral nejprve o studie, které ukazují, že gadolinium, lineární nebo makrocyclické, může překonat hematoencefalickou bariéru a dostat se do mozku.
- 70 Výbor PRAC dále citoval autory, kteří tvrdí, že lineární kontrastní látky obsahující gadolinium poté uvolňují více gadolinia do mozkové tkáně než makrocyclické látky vzhledem k tomu, že prvně uvedené látky mají nižší stabilitu, a jsou proto náchylnější k hromadění se v mozkových tkáních. PRAC tak poznamenal, že lineární látky se v mozku zadržují desetkrát vyšší rychlostí než makrocyclické látky a že v mozku přetrvávají až po dobu jednoho roku nebo déle.
- 71 Výbor PRAC rovněž konstatoval, že i přes široké užívání gadolinia, neexistuje žádná studie prokazující klinické příznaky neurotoxicity po expozici gadolinium po 50 týdnech od jeho intravenózního podání injekcí ani histopatologické příznaky nad rámec určité koncentrace. Výbor PRAC však upozornil na skutečnost, že údaje o dlouhodobých účincích zadržování gadolinia v mozku jsou stále omezené a že nežádoucí účinky, které mohou souviset s takovým hromaděním, se mohou projevit později a být méně patrné, a že jejich spontánní nahlašování podléhá různým nepředvídatelným faktorům. Výbor PRAC zvláště zohlednil studii kliniky M., kterou předložila žalobkyně na podporu svého přípravku, kterou však nepoužil zejména proto, že její výsledky byly omezeny velikostí vzorku zohledněných pacientů, relativně krátkým následným sledováním potenciálních dlouhodobých účinků a nedostatkem podrobných informací o použitých statistických metodách a jejich spolehlivosti. Stejně tak měl výbor PRAC za to, že studie založené na experimentech provedených na zdravých zvířatech, kterým byly intravenózně podávány dávky gadolinia, nelze považovat za studie pokrývající varianty chorob, které se mohou vyskytnout u lidí a které by se mohly zhoršit zadržováním gadolinia v mozku. Kromě toho výbor PRAC poukázal na několik dalších studií, které naznačují souvislost expozice gadolinium s různými nežádoucími účinky, jako jsou bolesti hlavy, poruchy vidění nebo sluchu, zažívací, dýchací nebo muskuloskeletální příznaky, či poruchy jemné motoriky nebo kognitivní obtíže v závislosti na oblastech mozku postižených hromaděním gadolinia a jeho dechelatací. Výbor PRAC rovněž připomněl, že toxicita gadolinia je prokázána v případech, kdy bylo gadolinium aplikováno injekcí přímo do centrálního nervového systému potkanů, jelikož v závislosti na obdržené dávce způsobuje morfologické změny a změny chování. V poslední řadě, jak již bylo uvedeno, výbor PRAC jako důkaz o toxicitě přítomnosti lineárního gadolinia v tkáních připomněl, že s gadolinium je spojováno významné riziko výskytu nefrogenní systémové fibrózy.
- 72 Výbor PRAC se nakonec opřel o zjištění skupiny odborníků, které pověřil a kteří sami dospěli k závěru, že lineární gadolinium se v mozku hromadí z důvodu jeho tendence k dechelataci a že toto hromadění pravděpodobně může mít nežádoucí účinky.
- 73 Je třeba poznamenat, že výbor PRAC se tak opíral o posouzení objektivních vědeckých nebo lékařských údajů, které zcela jistě nevylučují veškerou vědeckou nejistotu, ale přesto mohou být závažnou a přesvědčivou indicií jednak o hromadění lineárního gadolinia v mozku, ke kterému dochází ve vyšší míře a po delší dobu než u makrocyclického gadolinia, a jednak o potenciálních toxických účincích tohoto hromadění.
- 74 Za těchto okolností, aniž obrátil důkazní břemeno, mohl mít výbor PRAC za to, že neexistenci nebo nedostatek údajů z případových studií nelze považovat za důkaz o neexistenci rizika nežádoucích neurologických účinků, jelikož disponoval dostatečnými informacemi, které v tomto ohledu vyvolávají důvodné pochybnosti.

75 Výtky, které žalobkyně uplatňuje proti tomuto posouzení rizik neurotoxických účinků spojovaných se zadržováním gadolinia v mozku, které provedl výbor PRAC, jsou tedy nepodložené.

ii) K posouzení výboru CHMP

76 Žalobkyně v podstatě tvrdí, že výbor CHMP v zásadě neprovedl vlastní posouzení a že v každém případě tím, že se odchýlil od některých posouzení výboru PRAC, jeho doporučení zpochybnil.

– K tvrzení, že výbor CHMP neprovedl vlastní posouzení

77 Žalobkyně tvrdí, že, pokud jde o nežádoucí neurologické účinky, výbor CHMP ve svém stanovisku v podstatě vyjádřil souhlas s druhým doporučením výboru PRAC, aniž provedl vlastní posouzení.

78 Je však třeba připomenout, že orgán je povinen prokázat, že takové posouzení provedl pouze tehdy, existuje-li soubor dostatečně se shodujících nepřímých důkazů, které podporují argumentaci žalující strany v tom smyslu, že ke skutečnému posouzení nedošlo (v tomto smyslu rozsudek ze dne 28. září 2004, Tenreiro v. Komise, T-216/03, EU:T:2004:276, bod 59).

79 Skutečnost, že výbor CHMP do značné míry sdílí názor výboru PRAC, přitom neznamená, že neprovedl vlastní posouzení dostupných vědeckých nebo lékařských údajů. Je tomu tak tím spíše, že držitelé rozhodnutí o registraci mohli uplatnit svůj postoj u výboru CHMP dne 18. července 2017 a protože poté, co popsal obsah druhého doporučení výboru PRAC a uvedl, že celkově souhlasí s jeho závěry, CHMP tyto závěry posoudil před tím, než předložil vlastní závěry. V poslední řadě ukazují rozdílné názory zástupců dvanácti členských států a norských a islandských zástupců připojené ke stanovisku výboru CHMP na to, že se o dotčených závěrech v rámci výboru CHMP diskutovalo.

80 Není tedy prokázáno, že výbor CHMP neprovedl vlastní posouzení neurologických rizik, která mohou vznikat v důsledku expozice gadoliniumu.

– Ke skutečnosti, že se výbor CHMP odchýlil od některých posouzení výboru PRAC

81 Žalobkyně tvrdí, že se výbor CHMP odchýlil od některých posouzení výboru PRAC, čímž „zpochybnil“ jeho doporučení. Podle žalobkyně z toho vyplývá, že základy stanoviska výboru CHMP a napadené rozhodnutí, nejsou pevné ani přesvědčivé.

82 Žalobkyně na prvním místě poukazuje na to, že pokud jde o skutečnost, že je třeba odlišovat lineární kontrastní látky obsahující gadolinium od makrocyclických kontrastních látek obsahujících gadolinium, měl CHMP za to, že je nezbytné opravit tvrzení výboru PRAC, že „makrocyclické látky způsobují pouze přechodné zvýšení [gadolinia] v mozku a rychle se vyplavují“. Výbor CHMP podle žalobkyně považoval za dostatečné konstatovat, že „měření gadolinia v mozku v delším období vykazovalo rozdíly mezi lineárními a makrocyclickými látkami, pokud jde o hromadění v průběhu času“.

83 Rozlišení, ke kterému tak dospěl výbor CHMP, však nezpochybnuje zjištění, že dechelatace u lineárního gadolinia je vyšší než u makrocyclického gadolinia a že lineární gadolinium se v mozku zadržuje delší dobu. Zejména na základě těchto zjištění přitom výbory PRAC a CHMP rozlišovaly kontrastní látky podle toho, zda patří k těmto dvěma typům gadolinia, a Komise bez výjimky pozastavila registrace jednoho typu, ale nikoliv druhého. V rozporu s tím, co tvrdí žalobkyně, tudíž odlišná formulace výboru CHMP není s to oslabit důvody podporující napadené rozhodnutí.

84 Žalobkyně na druhém místě tvrdí, že výbor CHMP měl ve svém stanovisku za to, že nelze tvrdit, jak to učinil výbor PRAC, že škodlivé účinky a potenciální interakce gadolinia s chorobami jsou „pravděpodobné“. Žalobkyně rovněž tvrdí, že výbor CHMP považoval za vhodnější použít přídavné

jméno „možný“ spíše než přídavné jméno „pravděpodobný“, protože adjektivum „pravděpodobný“ s sebou podle žalobkyně nese „vyšší potenciál poškození“. Žalobkyně poukazuje na to, že z téhož důvodu měl výbor CHMP za to, že je třeba vypustit slovo „dosud“ ze závěru výboru PRAC, podle kterého „dosud nebyly prokázány žádné nežádoucí neurologické účinky, jako jsou kognitivní poruchy nebo poruchy motorických funkcí, které jsou výsledkem hromadění gadolinia v mozku“.

- 85 S ohledem na to, že od roku 1988 bylo podáno 300 milionů dávek kontrastních látek obsahujících gadolinium a s přihlédnutím k nedostatku údajů o účincích hromadění gadolinia v mozku, žalobkyně tvrdí, že se tak výbor CHMP distancoval od teze výboru PRAC, která je základem napadeného rozhodnutí.
- 86 Je však třeba připomenout, že pro odůvodnění přijetí opatření podle článku 116 směrnice 2001/83 postačuje potenciální riziko (viz bod 46 výše). V rozporu s tím, co tvrdí žalobkyně, nemusí být pozastavení registrace kromě toho nutně založeno na důvěryhodných a přesvědčivých důkazech, ale pouze na závažných a přesvědčivých indiciích i přesto, že nevylučují veškerou vědeckou nejistotu (viz bod 59 výše).
- 87 Kromě toho, jak již bylo vysvětleno (viz bod 45 výše), zásada předběžné opatrnosti opravňuje v případě nejistoty příslušné orgány k přijetí vhodných opatření za účelem předcházení určitým rizikům pro veřejné zdraví, bezpečnost a životní prostředí, aniž je nutné čekat, až se plně prokáže skutečná existence a závažnost těchto rizik.
- 88 Kromě toho třebaž, jak tvrdí žalobkyně, posouzení rizika nemůže vycházet z čistě hypotetických úvah, Soudní dvůr však uznal, že zásada předběžné opatrnosti odůvodňuje přijetí omezujících opatření, a to i v případech, vyjde-li najevo, že je nemožné s jistotou určit tvrzené riziko nebo jeho rozsah z důvodu nedostatečnosti, neprůkaznosti nebo nepřesnosti výsledků provedených studií, avšak že pravděpodobnost skutečné škody pro veřejné zdraví za předpokladu realizace rizika trvá (rozsudky ze dne 10. dubna 2014, *Acino v. Komise*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, bod 58, a ze dne 3. prosince 2015, *PP Nature-Balance Lizenz v. Komise*, C-82/15 P, nezveřejněný, EU:C:2015:796, bod 22).
- 89 V projednávané věci přitom výbor CHMP zásadním způsobem nezpochybil existenci rizika tím, že k druhému doporučení výboru PRAC uvedl dvě výše zmíněné rozlišení. Je pravda, že výbor CHMP, jako výbor PRAC před ním, uznal, že u lidí nebyl prokázán žádný nežádoucí účinek způsobený hromaděním gadolinia v mozku, a to navzdory skutečnosti, že bylo v širokém rozsahu používáno. Výbor CHMP však nezpochybil názor výboru PRAC, podle kterého zaprvé byly údaje o jeho dlouhodobé bezpečnosti omezené, zadruhé se nežádoucí účinky, které mohou souviset s takovým hromaděním, mohou projevit později a být méně patrné, a zatřetí spontánní nahlašování nežádoucích účinků podléhá různým nepředvídatelným faktorům. Výbor CHMP sice uznal, že nežádoucí neurologické účinky, jako jsou kognitivní poruchy nebo poruchy motorických funkcí, nebyly prokázány, připustil však, že existuje riziko nežádoucích účinků a interakce s chorobami s ohledem na údaje uvádějící, že lineární látky dechelatují *in vivo*, a na neklinické údaje odhalující toxicitu dechelátovaného gadolinia.
- 90 Pro úplnost je třeba připustit, jak ve svých písemnostech tvrdí Komise, že cílem toho, že výbor CHMP použil přídavné jméno „možný“ namísto přídavného jména „pravděpodobný“, které použil výbor PRAC, bylo zabránit vyvolání úzkosti u pacientů, a nikoli věcně se odchýlit od názoru PRAC, jelikož výbor CHMP potvrdil jeho doporučení pozastavit registraci lineární kontrastních látek obsahujících gadolinium.
- 91 S přihlédnutím ke všem výše uvedeným důvodům nelze to, že výbor CHMP nahradil přídavné jméno „pravděpodobný“ slovem „možný“ a že v doporučení výboru PRAC vypustil příslovce „dosud“, považovat za podstatné pro použití článku 116 směrnice 2001/83 a zásady předběžné opatrnosti. Tyto skutečnosti tak nejsou s to ovlivnit legalitu napadeného rozhodnutí.

2) K jiným než neurologickým rizikům

- 92 Pokud jde o jiná než neurologická rizika spojená s používáním gadolinia jako kontrastní látky, žalobkyně poukazuje na to, že se CHMP odchýlil od tvrzení výboru PRAC, podle kterého byl výskyt kožních plaků výsledkem expozice lineárnímu gadoliniumu, a to z důvodu, že toto tvrzení bylo založeno na omezeném počtu případů. Žalobkyně rovněž tvrdí, že skutečnost, že gadolinium může u pacientů se závažným poškozením funkce ledvin vést k systémové nefrogenní fibróze, nepostačuje k tomu, aby potvrdila zjištění, že poměr prospěšnosti a rizika je v případě přípravku omniscan nepříznivý, a to proto, že výbor CHMP již v roce 2010 dospěl k závěru, že riziko nefrogenní systémové fibrózy bylo dostatečně zohledněno a zneutralizováno výstrahami a omezeními používání, dále proto, že tento závěr byl o šest let později potvrzen výborem PRAC při jednotném posouzení zpráv o bezpečnosti, a také proto, jak již bylo uvedeno, že zásadu předběžné opatrnosti lze pro pozastavení registrace uplatnit pouze v případě, že jsou k dispozici nové údaje, čemuž tak v projednávané věci není. Z toho podle žalobkyně vyplývá, že jiné než neurologické nežádoucí účinky nemohly být relevantním důvodem pro pozastavení registrace přípravku omniscan.
- 93 V druhém doporučení výboru PRAC je však riziko výskytu kožních plaků následkem expozice gadoliniumu důvodem sekundárního významu. Napadené rozhodnutí navíc vychází ze stanoviska výboru CHMP, a nikoli z doporučení výboru PRAC. Toto stanovisko se přitom v zásadě opírá o hromadění lineárního gadolinia v mozku a o riziko neurotoxických účinků, které toto hromadění může vyvolat. Skutečnost, že výbor CHMP nezohlednil názor výboru PRAC ohledně rizika výskytu kožních plaků také nemůže ovlivnit legalitu uvedeného rozhodnutí.
- 94 Pokud jde o riziko nefrogenní systémové fibrózy, poukazuje se na něj jen jako na potvrzení toxicity gadolinia v tkáních a není rozhodujícím důvodem pro vydání napadeného rozhodnutí. Kromě toho již bylo uvedeno (viz bod 64 výše), že údaje, které byly známy dříve, mohou být vzaty v úvahu, aniž je porušena zásada předběžné opatrnosti a článek 116 směrnice 2001/83, použijí-li se jako v projednávané věci pouze k potvrzení názoru, který si orgán vytvořil na základě nových údajů.
- 95 S ohledem na výše uvedené skutečnosti nemohou skutečnosti, které žalobkyně vytýká v souvislosti s jinými než neurologickými riziky, způsobit protiprávnost napadeného rozhodnutí.

c) K posouzení prospěšnosti lineárního gadolinia a konkrétně přípravku omniscan

- 96 Žalobkyně tvrdí, že je na příslušných orgánech, aby zohlednily prospěch, který omniscan přináší pro zobrazování myokardiální perfuze a v oblasti hypersenzitivních reakcí.

1) K prospěšnosti přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze

i) K argumentům lékařské povahy

- 97 Žalobkyně tvrdí, že přípravek omniscan přináší ve srovnání s jinými kontrastními látkami zvláštní prospěch pro zobrazování myokardiální perfuze, ale že výbor PRAC tento prospěch nezohlednil, když ve svém druhém doporučení uvedl, že indikace pro celotělové vyšetření MRI, pro které je indikována většina ostatních látek obsahujících gadolinium, zahrnuje snímkování srdce, včetně zobrazování myokardiální perfuze.
- 98 Mezi celotělovým vyšetřením magnetickou rezonancí a zobrazením myokardiální perfuze přitom existují významné rozdíly, přičemž zobrazování myokardiální perfuze je podle žalobkyně přesnější a účinnější pro určení osob, u nichž hrozí srdeční příhoda, pro léčbu pacientů a pro prevenci případných fatálních příhod. Kromě toho se podle žalobkyně liší i způsob dávkování a podmínky podávání přípravku při celotělové MRI a při zobrazování myokardiální perfuze. Z toho důvodu tvrzení

výboru PRAC, podle kterého indikace celotělového vyšetření MRI zahrnuje snímkování srdce, vyzývá podle žalobkyně lékaře k tomu, aby nedbali registrací udělených členskými státy, které pro zobrazování myokardiální perfuze výslovně povolují přípravek omniscan jako jedinou kontrastní látku obsahující gadolinium. Rozhodnutí, zda předepsat poukaz na vyšetření MRI mimo rámec indikací, je však pouze na předepisujícím lékaři.

- 99 Je však třeba poznamenat, že žalobkyně zakládá svůj argument o prospěšnosti přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze na lékařských úvahách, které Komise zpochybňuje argumenty stejného druhu, jakož i na vědecké literatuře. Jak již bylo připomenuto (viz bod 51 výše), Tribunál přitom nemůže nahradit posouzení výborů PRAC a CHMP svým vlastním posouzením a jeho přezkum je omezen pouze na řádné fungování uvedených výborů, a na vnitřní soudržnost a odůvodnění jejich doporučení a stanoviska. Tribunál tudíž nemůže zkoumat případnou věcnou správnost tvrzení žalobkyně.
- 100 Tribunál se proto nemůže vyjádřit ani k argumentu žalobkyně, že stanovisko, které zaujaly výbory PRAC a CHMP ohledně zobrazování myokardiální perfuze, vede lékaře k tomu, aby nedbali registrací udělených členskými státy, které pro toto zobrazování výslovně povolují přípravek omniscan jako kontrastní látku obsahující gadolinium. Tento argument žalobkyně totiž vychází z předpokladu, o kterém Tribunál nemůže rozhodnout, že indikace pro zobrazování myokardiální perfuze je autonomní a nemůže být považována za podmnožinu indikace pro celotělové vyšetření.
- 101 V každém případě Komise správně zdůrazňuje, že pokud se výbor, jako jsou výbory PRAC nebo CHMP, zabývá v rámci postupu upraveného v čl. 31 odst. 1 směrnice 2001/83 otázkami, které jsou v zájmu Unie, je na tomto výboru, aby na evropské úrovni provedl vlastní posouzení dotčeného léčivého přípravku, které je nezávislé na posouzení vnitrostátních orgánů, na které se dotčený výbor nemůže odvolávat (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 3. prosince 2015, PP Nature-Balance Lizenz v. Komise, C-82/15 P, nezveřejněný, EU:C:2015:796, body 36 a 37).

ii) K argumentům jiné než lékařské povahy

- 102 Poté, co žalobkyně předložila argumenty vyžadující vědecké posouzení, uplatňuje další výtky týkající se dodržování pokynů, nedodržení povinnosti provést úplný přezkum, jakož i nesprávného posouzení, které přísluší přezkoumat Tribunálu.

– K prospěchu přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze

- 103 Žalobkyně na prvním místě tvrdí, že tím, že výbory PRAC a CHMP nezohlednily význam indikace přípravku omniscan při zobrazování myokardiální perfuze, nedodržely pokyny pro osvědčené postupy v oblasti farmakovigilance, podle nichž musí být u každé indikace posouzen poměr přínosů a rizik.
- 104 Výbory PRAC a CHMP však vzaly v úvahu právě to, že přípravek omniscan je v některých zemích jako jediný indikován pro zobrazování myokardiální perfuze. Při posuzování této indikace však výbory PRAC a CHMP měly za to, že vzhledem k tomu, že z lékařského hlediska bylo toto zobrazení zahrnuto do indikace pro celotělové vyšetření, což – jak již bylo připomenuto – nepřísluší ověřit Tribunálu, tato indikace nemohla svědčit ve prospěch přínosů při jejich poměrování s riziky, založeném na hromadění lineárního gadolinia v mozku a na riziku toxicity tohoto hromadění.
- 105 Žalobkyně na druhém místě tvrdí, že nic nenasvědčuje tomu, že výbor PRAC ve svém druhém doporučení a v návaznosti na něj výbor CHMP zohlednily vyjádření o indikaci přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze, která žalobkyně uplatnila ve své žádosti o přezkum.

- 106 Výbor PRAC měl ve svém prvním doporučení za to, že indikace přípravku omniscan jako „jediného“ přípravku pro zobrazování myokardiální perfuze postrádá relevanci z toho důvodu, že indikace pro celotělové vyšetření pomocí MRI zahrnuje snímkování srdce, včetně zobrazení myokardiální perfuze.
- 107 Žalobkyně v žádosti o přezkum nejprve uvedla, že netvrdila, že přípravek omniscan je jako „jediný“ indikován pro zobrazování myokardiální perfuze, jelikož v některých zemích byla pro toto užití udělena registrace přípravku multihance (kyselina gadobenová) a v Polsku přípravku gadovist (gadobutrol). Žalobkyně následně tvrdila, že vzhledem k tomu, že měl za to, že indikace pro celotělové vyšetření pomocí MRI zahrnuje zobrazení myokardiální perfuze, výbor PRAC nezohlednil skutečnost, že toto zobrazení zahrnuje podání přípravku zvyšujícího zátěž a představuje funkční a neanatomické vyšetření, které je nezbytné pro diagnostiku ischemie myokardu.
- 108 Výbor PRAC ve svém druhém doporučení uvedl, že žalobkyně tvrdila, že přípravek omniscan je jako jediný indikován pro zobrazování myokardiální perfuze. I když je toto tvrzení nejednoznačné, nemůže však vést k protiprávnosti napadeného rozhodnutí vzhledem k tomu, že žalobkyně sama ve svých písemnostech uvádí, že přípravek omniscan je jako „jediný“ indikován k takovému zobrazení ve čtyřech členských státech, a sice v Chorvatsku, na Kypru, v Portugalsku a v Rumunsku.
- 109 Je především třeba poukázat na to, že výbor PRAC ve svém druhém doporučení připustil, jak v podstatě tvrdí žalobkyně, že primárním cílem zobrazení myokardiální perfuze je diagnostikovat ischemii myokardu zkombinováním snímkování v klidovém stavu se snímkováním po podání přípravku zvyšujícího zátěž, a že je pro tento účel používána zobrazovací technika dynamického vyšetření. Výbor PRAC poté uvedl, že dostupná dokumentace uvádí, že přípravek omniscan byl zpravidla indikován pro vyšetření MRI těla, ale také speciálně pro jiná vyšetření, jako je posouzení ischemické choroby srdeční pomocí zobrazení myokardiální perfuze, což potvrzuje souhrn údajů o přípravku ve Spojeném království, který předložila žalobkyně. Výbor PRAC z toho vyvodil, že celotělové vyšetření pomocí MRI skutečně zahrnuje zobrazení myokardiální perfuze. Výbor PRAC kromě toho uvedl, že tento závěr je v souladu s názorem konzultovaných odborníků, podle kterých se lineární a makrocyclické kontrastní látky mohou pro účely zobrazování srdce používat zaměnitelně a není prokázán rozdíl v jejich klinické použitelnosti.
- 110 Zpravodaj výboru PRAC dále poznamenal, že žalobkyně nepředložila chemický nebo fyziologický důkaz potvrzující její názor, že použitím jiných kontrastních látek nelze dosáhnout výsledků podobných těm, kterých lze dosáhnout při použití přípravku omniscan. Zpravodaj v tomto ohledu poukázal na to, že již bylo prokázáno, že podobných výsledků lze dosáhnout použitím přípravků multihance a gadovist.
- 111 Z toho vyplývá, že žalobkyně marně tvrdí, že nebyla zohledněna vyjádření o indikaci přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze, která uvedla ve své žádosti o přezkum.
- 112 Žalobkyně na třetím místě tvrdí, že výbory PRAC a CHMP minimalizovaly přínosy přípravku omniscan tím, že vycházely ze skutečnosti, že omniscan není jedinou kontrastní látkou určenou pro zobrazování myokardiální perfuze, protože v Německu byl pro celotělové vyšetření indikován gadovist, tj. makrocyclická kontrastní látka obsahující gadolinium, jejíž použití pokrývalo i tento druh zobrazování. Podle žalobkyně přitom žadatel o registraci ve skutečnosti upustil od žádosti o zvláštní povolení pro zobrazování myokardiální perfuze, a to z důvodu obav vyjádřených několika členskými státy. Z toho důvodu není možné vyvodit ze skutečnosti, že Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Spolkový ústav pro léčivé přípravky a zdravotnické prostředky, dále jen „německý institut“) povolil, aby byl přípravek gadovist používán pro celotělové vyšetření, že tím připustil, že přípravek gadovist je vhodný i pro zobrazování myokardiální perfuze.
- 113 V tomto ohledu je třeba konstatovat, že ve svém předběžném posouzení důvodů pro přezkum prvního doporučení výboru PRAC měl spoluzpravodaj výboru PRAC skutečně za to, že indikace přípravku gadovist pro zobrazování myokardiální perfuze byla v Německu zahrnuta pod označení „celotělové“ vyšetření.

- 114 Z hodnotící zprávy německého institutu vyplývá, že přípravek gadovist byl indikován speciálně pro zobrazování pomocí MRI lebky, míchy, jater a ledvin a že držitel tohoto rozhodnutí o registraci požádal dne 13. září 2011, aby byla tato indikace rozšířena na celotělové vyšetření.
- 115 V diskusi o vědeckých poznatcích zpravodaj německého institutu mimo jiné poukázal na to, že pro některé části těla, jako je slinivka břišní, tračník nebo prostata, není používání přípravku gadovist zdokumentováno, pro jiné části těla, jako je děloha, je jeho používání sporné, ale že pro účely snímkování srdce pomocí magnetické rezonance, včetně zobrazení myokardiální perfuze, je doloženo dostatečně. Protože však držitel rozhodnutí o registraci požádal o rozšíření indikace pro celotělové zobrazování, zpravodaj uvedl, že tyto části těla již nejsou v seznamu indikací uvedeny. Některé členské státy vznesly v tomto řízení otázky. Jeden členský stát měl konkrétně za to, že mezi indikacemi požadovanými pro „celotělové“ vyšetření si zvláštní pozornost zaslouží indikace pro vyšetření srdce a zejména srovnání magnetické rezonance srdce s jinými postupy vyšetření. Na základě odpovědí poskytnutých žadatelem o registraci byl tento bod považován za vyřešený.
- 116 V rozporu s tím, co tvrdí žalobkyně, z této zprávy jasně nevyplývá, že držitel rozhodnutí o registraci přípravku gadovist upustil od žádosti o zvláštní povolení pro zobrazování myokardiální perfuze kvůli obavám několika států. Žalobkyně ostatně při formulaci tvrzení v tomto ohledu použila podmiňovací způsob. Komise kromě toho poukazuje na to, že v předběžné zprávě o důvodech pro přezkum prvního doporučení výboru PRAC spoluzpravodaj výboru PRAC potvrdil, že německý institut s ohledem na studie uznal indikaci přípravku gadovist pro zobrazování myokardiální perfuze pod označením pro „celotělové“ vyšetření. Vzhledem k tomu, že tento spoluzpravodaj byl členem uvedeného německého institutu, není pravděpodobné, že si vyložil nesprávně stanovisko tohoto institutu.
- 117 Vzhledem k výše uvedenému je třeba mít za to, že není prokázáno, že výbory PRAC a CHMP opomněly zohlednit přínos přípravku omniscanu, pokud jde o zobrazování myokardiální perfuze, protože měly nesprávně za to, že přípravek gadovist byl v Německu indikován pro celotělové vyšetření pokrývající i tento druh zobrazování.
- *K přínosu přípravku omniscan, pokud jde o rizika hypersenzitivity*
- 118 Žalobkyně dále tvrdí, že výbory PRAC a CHMP nesprávně posoudily přínos lineárního gadolinia, pokud jde o míru hypersenzitivních reakcí na tento typ kontrastní látky. Žalobkyně tvrdí, že zvláště přípravek omniscan je v tomto ohledu lépe snášen než makrocyclické látky.
- 119 Nicméně, jak již bylo vysvětleno v odstavci 51 výše, není na Tribunálu, aby svým posouzením nahradil posouzení výborů PRAC a CHMP. Vědecký spor žalobkyně s uvedenými výbory proto nelze rozhodnout, pokud jde o potenciální přínosy kontrastní látky, jako je přípravek omniscan, ve srovnání s makrocyclickými látkami obsahujícími gadolinium.
- 120 Žalobkyně však tvrdí, že výbor PRAC a následně výbor CHMP nezkoumaly metaanalýzu profesora P., kterou žalobkyně předložila a která potvrzuje, že lineární kontrastní látky obsahující gadolinium jsou snášený lépe než makrocyclické látky.
- 121 Z druhého doporučení výboru PRAC však vyplývá, že výbor PRAC zohlednil tuto metaanalýzu, avšak že ji vyloučil, protože stejně jako jiné studie vykazovala určitá významná omezení, pokud šlo o její koncepci, její závislost na zaznamenávání nežádoucích účinků a možnost, že vykazování bylo nedostatečné nebo bylo vyvoláno změnami v používání látek. Spoluzpravodaj výboru PRAC ve své aktualizované hodnotící zprávě ze dne 30. června 2017 zejména poukázal na to, že metaanalýza profesora P. je založena na výběru nežádoucích účinků hlášených dodatečně, ačkoliv je dobře známo, že zdravotnickým orgánům je hlášena jen malá část nežádoucích účinků, které se vyskytnou, takže tyto spontánní zprávy o nežádoucích účincích nemohly být použity k provedení kvantitativní analýzy a porovnání látek.

d) Závěr k prvnímu a druhému žalobnímu důvodu

- 122 Z výše uvedeného vyplývá, že žalobkyně neprokázala, že druhé doporučení výboru PRAC a stanovisko výboru CHMP byla chybná nebo neúplná.
- 123 První a druhý žalobní důvod musí být proto zamítnuty jako neopodstatněné, aniž je nutné zkoumat poslední argument žalobkyně vznesený v prvním žalobním důvodu, podle něhož údajně chyby a opomenutí výborů PRAC a CHMP nemůže vyvážit skutečnost, že členské státy mohly podle článku 3 napadeného rozhodnutí pozastavení registrace přípravku omniscan odložit o dvanáct měsíců.

2. K třetímu žalobnímu důvodu, vycházejícímu z porušení zásady rovného zacházení a zákazu diskriminace

- 124 Žalobkyně tvrdí, že napadené rozhodnutí porušuje zásadu rovného zacházení a zákazu diskriminace ze čtyř důvodů založených na skutečnosti, že s jejími konkurenty bylo zacházeno příznivěji, pokud jde o kontrastní látky, které mají zaregistrovány.
- 125 Nejprve je třeba připomenout, že podle ustálené judikatury zásada rovného zacházení vyžaduje, aby se srovnatelnými situacemi nebylo zacházeno odlišně a s odlišnými situacemi stejně, není-li takové zacházení objektivně odůvodněno (viz rozsudek ze dne 12. června 2015, Health Food Manufacturers' Association a další v. Komise, T-296/12, EU:T:2015:375, bod 113 a citovaná judikatura).

a) K prvnímu případu údajné diskriminace

- 126 Žalobkyně spatřuje první případ diskriminace ve skutečnosti, že pro lineární kontrastní látky obsahující gadolinium, jako je přípravek omniscan, byla registrace pozastavena, zatímco pro makrocyclické kontrastní látky obsahující gadolinium obdobné opatření přijato nebylo. Žalobkyně tvrdí, že pro toto odlišné zacházení neexistuje žádný objektivní důvod vzhledem k tomu, že neexistuje důkaz o poškození způsobeném zadržováním gadolinia v mozku, a vzhledem k tomu, že výbor CHMP měl navíc za to, že taková poškození nejsou „pravděpodobná“. Toto odlišné zacházení je podle ní ve skutečnosti založeno pouze na předpokladu, že mozek zadržuje lineární kontrastní látky obsahující gadolinium po delší dobu než makrocyclické kontrastní látky obsahující gadolinium. Toto tvrzení však podle žalobkyně není podloženo.
- 127 Z bodů 69 až 71 výše ovšem vyplývá, že výbor PRAC konstatoval, že vědecké údaje jednak ukazují, že mozek zadržuje lineární kontrastní látky obsahující gadolinium po delší dobu než makrocyclické kontrastní látky obsahující gadolinium, a jednak, že umožňují dojít k závěru, že expozice lineárnímu gadolinium představuje z důvodu jeho nižší stability potenciální riziko toxicity v porovnání s makrocyclickým gadolinium.
- 128 Kromě toho z bodů 86 a 91 výše vyplývá, že to, že výbor CHMP nahradil přídatné jméno „pravděpodobný“, které použil výbor PRAC, slovem „možný“, není podstatné.
- 129 Za těchto okolností Komise mohla mít za to, že oba typy gadolinia mají dostatečně odlišné vlastnosti, které odůvodňují odlišné zacházení. Komise tak neporušila zásadu rovného zacházení a zákazu diskriminace.

b) K druhému případu údajné diskriminace

- 130 Žalobkyně spatřuje druhý případ diskriminace ve skutečnosti, že Komise v napadeném rozhodnutí pozastavila registraci přípravku omniscan a nepozastavila registraci přípravku magnevist (kyselina gadopentetová), ačkoliv se v obou případech jedná o lineární kontrastní látky obsahující gadolinium.

Pokud jde o přípravek magnevist, napadené rozhodnutí se v článku 4 omezuje na požadavek, že pro posouzení účinnosti a bezpečnosti kontrastních látek obsahujících kyselinu gadopentetovou musí členské státy zohlednit vědecké závěry výboru CHMP.

- 131 Žalobkyně tvrdí, že vzhledem k tomu, že neexistují důkazy o tom, že zadržování lineárního gadolinia v mozku způsobuje poškození, neexistuje objektivní odůvodnění pro rozlišování mezi přípravkem magnevist a jinými lineárními kontrastními látkami obsahujícími gadolinium, jako je přípravek omniscan, pouze z toho důvodu, že přípravek magnevist je podáván v nižších dávkách.
- 132 Jak již bylo uvedeno v bodech 71 a 73 výše, s ohledem na vědecké údaje mohl mít výbor PRAC za to, že existují závažné a přesvědčivé indicie o tom, že hromadění lineárního gadolinia v mozku představuje riziko neurotoxicity. Výbor PRAC ve svém druhém doporučení kromě toho poukázal na to, že studie prokázaly, že po podání přípravku magnevist, stejně jako přípravku omniscan, je v mozku zjištěn jeho výskyt. Výbor PRAC však také konstatoval, že přípravek magnevist je používán jako kontrastní látka v arteriogramu v dávce 200krát nižší než jiné látky intravenózně podávané injekcí, jako přípravek omniscan. Kromě toho výbor PRAC uvedl, že v tomto případě byla pacientům obvykle podána pouze jedna dávka přípravku magnevist, zatímco přípravek omniscan jim mohl být podáván opakovaně.
- 133 Na základě tohoto odlišného podávání uvedených dvou přípravků mohly výbory PRAC a CHMP a v návaznosti na ně Komise zaujmout rozdílné přístupy, zejména mohly rozlišovat mezi přípravky magnevist a omniscan, a mít za to, aniž porušily zásadu rovného zacházení a zákazů diskriminace, že je třeba pouze vyzvat členské státy k tomu, aby zohlednily závěr, podle kterého je v případě intravenózního podání injekcí poměr přínosů a rizik přípravku magnevist pozitivní.

c) K třetímu případu údajné diskriminace

- 134 Žalobkyně spatřuje třetí případ diskriminace ve skutečnosti, že Komise v napadeném rozhodnutí pozastavila registraci přípravku omniscan a nepozastavila registraci přípravků multihance a primovist (kyselina gadoxetová), ačkoliv všechny tyto přípravky jsou lineárními kontrastními látkami obsahujícími gadolinium. Pokud jde o přípravky magnevist a primovist, napadené rozhodnutí se v článku 4 omezuje na požadavek, že pro posouzení účinnosti a bezpečnosti kontrastních látek obsahujících kyselinu gadobenovou a kyselinu gadoxetovou musí členské státy zohlednit vědecké závěry výboru CHMP.
- 135 Žalobkyně v tomto ohledu tvrdí, že vzhledem k tomu, že výbory PRAC a CHMP měly za to, že přípravky multihance a primovist mají příznivý poměr přínosů a rizik, protože jsou užitečné pro zobrazování jater, je diskriminační, že za stejně přínosné není považována speciální indikace přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze.
- 136 Je třeba konstatovat, že tato výtku je založena na předpokladu, že přípravek omniscan má zvláštní význam pro zobrazování myokardiální perfuze. Výbory PRAC a CHMP této výtku oponují, přičemž je třeba připomenout (viz bod 99 výše), že není na Tribunálu, aby rozhodl vědecký spor stran, který se týká zejména toho, zda existuje zásadní rozdíl mezi zobrazením „celotělovým“ a zobrazením myokardiální perfuze. Kromě toho z přezkumu prvních dvou žalobních důvodů vyplývá (viz body 113 až 117 výše), že není prokázáno, že se výbor PRAC dopustil pochybení, když měl za to, že indikace pro „celotělové“ vyšetření pokrývá indikaci pro zobrazení myokardiální perfuze, která je pro přípravek omniscan uznána ve čtyřech členských státech.
- 137 Výbor PRAC naopak poukázal na to, že přípravky multihance a primovist jsou prospěšné pro zobrazování pozdní fáze špatně vaskularizovaných jaterních lézí, které je nemožné snímkovat s jinými látkami obsahujícími gadolinium, a že tyto přípravky tak umožňují provést včasnou diagnózu život ohrožujících onemocnění. Za těchto okolností a navzdory rizikům vyplývajícím z hromadění gadolinia v mozku měl výbor PRAC za to, že poměr přínosů a rizik je, pokud jde o tyto dva přípravky, přínosný, bude-li jejich použití omezeno na tento typ zobrazování jater.

138 S ohledem na jejich různé kvality v této souvislosti nebyla zásada rovného zacházení a zákazu diskriminace podle všeho porušena tím, že s přípravky multihance a primovist bylo zacházeno odlišně od přípravku omniscan.

d) K čtvrtému případu údajné diskriminace

139 Žalobkyně spatřuje čtvrtý případ diskriminace ve skutečnosti, že ačkoli cílem napadeného rozhodnutí je snížit rizika pro lidské zdraví, uvedené rozhodnutí zvýhodňuje makrocyclické kontrastní látky obsahující gadolinium ve srovnání s lineárními látkami obsahujícími gadolinium s ohledem na hypotetické riziko neurotoxicity, aniž zohledňuje skutečnost, že posledně jmenované látky, a zvláště přípravek omniscan, mají příznivější bezpečnostní profil, pokud jde o rizika závažných hypersenzitivních reakcí, ke kterým – i když jsou mírné – nicméně skutečně dochází.

140 Nejprve je však třeba poznamenat, že výbory PRAC a CHMP ani Komise neměly za to, že riziko neurotoxicity u lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium je hypotetické. V souladu se stanoviskem výboru CHMP, na které odkazuje v napadeném rozhodnutí, měla Komise za to, že neurotoxicita je u těchto kontrastních látek možná.

141 Dále, přestože výbor PRAC konstatoval, že studie přihlížejí k nižšímu riziku hypersenzitivních reakcí zejména u přípravku omniscan, poukázal však na to, že „studie [o hypersenzitivitě] představují určitá významná omezení: retrospektivní či průzkumná koncepce, spolehnouti se na zaznamenávání nežádoucích účinků a možnost, že vykazování bylo nedostatečné nebo bylo vyvoláno změnami v používání látek“. Výbor PRAC rovněž konstatoval, že „míra reakcí je velmi nízká a všechny studie, které posuzovaly míru hypersenzitivních reakcí u [kontrastních látek obsahujících gadolinium], zjistily, že podíl pacientů vykazujících závažnou hypersenzitivní reakci je velmi malý“. Kromě toho výbor PRAC uvedl, že „hypersenzitivní riziko je dostatečně pokryto v informacích o kontrastních látkách obsahujících gadolinium“.

142 Je pravda, že žalobkyně předložila publikaci American College of Radiology ze dne 4. dubna 2017, nazvanou „Odpovědi na doporučení výboru PRAC“, prohlášení profesora A. a metaanalýzu profesora P., z nichž vyplývá, že lineární gadolinium má, pokud jde o hypersenzitivní rizika, příznivější bezpečnostní profil než makrocyclické gadolinium.

143 Není však na Tribunálu, aby napadené rozhodnutí zkoumal s ohledem na vědecké poznatky (viz bod 51 výše). Kromě toho, jak již bylo uvedeno (viz bod 121 výše), výbor PRAC měl za to, že metaanalýza profesora P. má významná omezení. Publikace American College of Radiology kromě toho pouze stručně uvádí, že lineární látky „přestávají nižší riziko akutní reakce než makrocyclické látky“, aniž tento závěr zdůvodňuje. Prohlášení profesora A. bylo vydáno až po napadeném rozhodnutí, takže jej výbor PRAC, výbor CHMP a Komise nemohly zohlednit. Jeho objektivnost a důkazní hodnota nadto nejsou prokazatelné, jelikož toto prohlášení bylo výslovně učiněno na podporu žaloby žalobkyně.

144 Komise proto podle všeho v napadeném rozhodnutí neporušila zásadu rovného zacházení a zákazu diskriminace tím, že zacházela rozdílně s makrocyclickými kontrastními látkami obsahujícími gadolinium a s lineárními látkami obsahujícími gadolinium, neboť mají různé vlastnosti.

145 S ohledem na výše uvedené není třetí žalobní důvod opodstatněný.

3. Ke čtvrtému žalobnímu důvodu, vycházejícímu z porušení zásady proporcionality

146 Žalobkyně tvrdí, že napadené rozhodnutí porušilo obecnou zásadu proporcionality, i když se dospěje k závěru, že poměr přínosů a rizik lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium není příznivý.

- 147 V tomto ohledu je třeba předeslat, že podle ustálené judikatury platí, že zásada proporcionality, jež představuje jednu z obecných zásad unijního práva, vyžaduje, aby unijní akty nepřekročily meze toho, co je přiměřené a nezbytné k dosažení legitimních cílů sledovaných dotčenou právní úpravou, přičemž se rozumí, že pokud se nabízí volba mezi několika přiměřenými opatřeními, je třeba zvolit nejméně omezující opatření a způsobené nepříznivé následky nesmějí být nepřiměřené sledovaným cílům (viz rozsudek ze dne 7. března 2013, *Acino v. Komise*, T-539/10, nezveřejněný, EU:T:2013:110, bod 85 a citovaná judikatura).
- 148 Žalobkyně na podporu svého žalobního důvodu na prvním místě tvrdí, že pozastavení registrace přípravku omniscan není nezbytné. V tomto ohledu žalobkyně poznamenává, že Komise měla za to, že k neutralizaci skutečných rizik nefrogenní systémové fibrózy a akutních hypersenzitivních reakcí, které souvisejí s podáváním všech kontrastních látek obsahujících gadolinium, jsou dostačující označování a varovná upozornění, ale že v rozporu s tím nařídila pozastavení registrace lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium, aby se zabránilo pouhému hypotetickému riziku spojenému se zadržováním těchto látek v mozku.
- 149 Je však třeba poznamenat, že žalobkyně opět nesprávně tvrdí (viz bod 140 výše), že Komise založila napadené rozhodnutí na pouhém hypotetickém riziku neurotoxicity lineárního gadolinia.
- 150 V reakci na návrh žalobkyně kromě toho výbor PRAC zvážil jiná, méně přísná opatření k minimalizaci rizik, než je pozastavení registrace lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium, ale usoudil o nich, že jsou neproveditelná nebo nedostatečná. Výbor CHMP se přiklonil k názoru výboru PRAC.
- 151 Pokud jde o případnou aktualizaci informací o přípravku omniscan, měl výbor PRAC za to, že vzhledem k tomu, že hromadění v mozku je podstatnou vlastností kontrastních látek obsahujících gadolinium podávaných intravenózně injekcí, nepovede informace v tomto ohledu ke snížení rizik souvisejících s tímto hromaděním.
- 152 Výbor PRAC rovněž poznamenal, že není možné omezit používání přípravku omniscan na určité skupiny pacientů, jak tomu bylo v případě rizika nefrogenní systémové fibrózy nebo jak to navrhlo 19 členských států, jakož i Island a Norsko, vzhledem k tomu, že v současnosti nelze identifikovat žádnou skupinu pacientů s menším rizikem hromadění dotčených látek v mozku.
- 153 Výbor PRAC měl kromě toho za to, že v klinickém rámci není reálné usilovat o omezení počtu dávek podávaných pacientovi v průběhu jeho života či přijmout opatření týkající se četnosti a načasování injekcí vzhledem k tomu, že expozice gadolinium nemusejí být zaznamenávány zejména v případě změny radiologa nebo všeobecného lékaře.
- 154 V poslední řadě měl výbor PRAC za to, že omezení používání přípravku omniscan stále vystavuje obyvatelstvo riziku, jelikož není známa bezpečná mezní hodnota pro jeho zadržování v mozku a v jiných tkáních a protože není možné určit období, během kterého nelze očekávat, že se projeví potenciální negativní účinky.
- 155 Za těchto okolností nelze mít za to, že napadené rozhodnutí je rozporuplné a nepřiměřené proto, že k minimalizaci rizik nefrogenní systémové fibrózy a akutních hypersenzitivních reakcí považovala Komise za dostačující označování a varovná upozornění a zároveň v případě většiny lineárních kontrastních látek obsahujících gadolinium nařídila pozastavení registrace, aby se zabránilo riziku spojenému se zadržováním těchto látek v mozku.
- 156 Žalobkyně na podporu svého žalobního důvodu na druhém místě tvrdí, že pozastavení registrace přípravku omniscan není přiměřené. V tomto ohledu žalobkyně tvrdí, že nepřiměřenost napadeného rozhodnutí vyplývá z toho, že vede jednak ke ztrátě speciální indikace přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze uznané ve čtyřech členských státech, a jednak ke ztrátě přípravku, který vykazuje nižší míru hypersenzitivních reakcí než ostatní přípravky.

- 157 Tento argument je však založen na předpokladu, že přípravek omniscan má zvláštní význam pro zobrazování myokardiální perfuze a v oblasti rizika závažné hypersenzitivity. Vzhledem k tomu, že Tribunál nepřísluší rozhodnout vědecký spor mezi stranami o těchto dvou otázkách (viz body 51, 99 a 119 výše) Tribunál nemůže vyvozovat porušení zásady proporcionality z tohoto údajného zvláštního významu.
- 158 Tento argument žalobkyně je o to méně opodstatněný, že z přezkoumání prvního žalobního důvodu vyplývá (viz body 113 až 117 výše), že není prokázáno, že výbor PRAC pochybil, když měl za to, že indikace pro „celotělové“ vyšetření pokrývá indikaci pro zobrazování myokardiální perfuze, a byť, jak je uvedeno v bodech 121 a 141 výše, vyloučil studie a metaanalýzu profesora P. o hypersenzitivních rizicích, neboť vykazovaly významná omezení.
- 159 Žalobkyně vyvozuje nepřiměřenost napadeného rozhodnutí také z toho, že vzhledem k nedostatku důkazů o neurologických poškozeních navzdory milionům vystavených předpisů, otevírá dotčené rozhodnutí celý trh s kontrastními látkami obsahujícími gadolinium malé skupině výrobců makrocyclických látek obsahujících gadolinium, a to i přesto, že posledně uvedené látky se rovněž zadržují v mozku.
- 160 Je však třeba připomenout, že podle obecné zásady formulované judikaturou je třeba ochraně veřejného zdraví nesporně třeba přikládat větší význam než hospodářským důvodům (viz bod 44 výše). Kromě toho výbory PRAC a CHMP konstatovaly, že existuje rozdíl mezi lineárními kontrastními látkami obsahujícími gadolinium a makrocyclickými kontrastními látkami obsahujícími gadolinium, jejichž zadržování v mozku je desetkrát pomalejší než v případě lineárních látek a přetrvávají v něm po kratší dobu (viz bod 70 výše). Výbory PRAC a CHMP dále uvedly, že údaje o dlouhodobé bezpečnosti jsou omezené, že nežádoucí účinky, které mohou souviset s hromaděním v mozku, se mohou projevit později a být méně patrné, a že spontánní nahlašování nežádoucích účinků podléhá různým nepředvídatelným faktorům. V poslední řadě výbory PRAC a CHMP upozornily na to, že existují studie, které naznačují souvislost mezi expozicí gadolinium a různými nežádoucími účinky (viz bod 74 výše). Za těchto okolností skutečnost, že kontrastní látky byly hojně podávány, aniž byly zjištěny nežádoucí neurologické účinky, neumožňuje dospět k závěru, že došlo k porušení zásady proporcionality.
- 161 Žalobkyně na třetím místě tvrdí, že podmínky, na které napadené rozhodnutí váže zrušení pozastavení registrace, jsou tak omezující, že se toto pozastavení rovná odnětí povolení. Podle žalobkyně je totiž nepravděpodobné, že v budoucnu bude možné určit přínosy lineárního gadolinia, které dosud nebyly prokázány, a že bude v budoucnu vyvráceno zadržování gadolinia v tkáních.
- 162 Podle čl. 3 druhého pododstavce a přílohy IV napadeného rozhodnutí může být pozastavení registrace přípravku omniscan zrušeno, pokud jeho držitel poskytne údaje o existenci klinicky významných přínosů, které nyní nejsou prokázány a které převáží rizika související s dotčeným přípravkem, nebo o tom, že tento přípravek nepodléhá významné dechelataci a nevede k zadržování gadolinia v tkáních.
- 163 Komise v tomto ohledu tvrdí, že není neobvyklé, že se objeví nová indikace přípravku roky poté, co byl uveden na trh. Poměr přínosů a rizik přípravku omniscan tak podle názoru Komise může být přehodnocen. Komise rovněž tvrdí, že žalobkyně může navrhnout určité změny ve struktuře nebo složení svého přípravku, které jej učiní stabilnějším, a tím sníží jeho hromaděním v mozku.
- 164 Tribunál však nemůže spekulovat o možnosti, že bude objevena nová indikace přípravku omniscan, ani o možnosti, že bude změněna jeho struktura nebo složení.
- 165 Komise kromě toho ve svých písemnostech uznává, že je nepravděpodobné, že výsledky pozorovacích studií určených k vyřešení obav ohledně toxicity lineárního gadolinia budou k dispozici v přiměřené lhůtě vzhledem k rozmanitosti populace pacientů, kteří jsou poukazováni na vyšetření MRI, počtu

pacientů, který je pro tyto studie zapotřebí, a metodologickým omezením těchto studií. Komise kromě toho poznamenává, že intervenční klinické studie srovnávající účinky různých přípravků by mohly být považovány za neetické.

166 Avšak i za předpokladu, že může být obtížné splnit podmínky pro zrušení pozastavení registrace přípravku omniscan, se nic nemění na tom, že s ohledem na výše uvedené body 155 až 160 toto pozastavení není podle všeho nepřiměřené.

167 Čtvrtý žalobní důvod tedy není opodstatněný.

4. K pátému žalobnímu důvodu, vycházejícímu z porušení zásady řádné správy

168 Žalobkyně na prvním místě tvrdí, že řízení nebylo nestranné, a na druhém místě, že dotčené subjekty neprovedly úplný přezkum všech připomínek, které předložila.

a) K nestrannosti řízení

169 Žalobkyně tvrdí, že byla porušena zásada nestrannosti, jelikož profesor T. byl členem skupiny odborníků, jejíž stanovisko bylo použito v prvním doporučení výboru PRAC. Profesor T. přitom podle žalobkyně vystupoval jako poradce ve věci hromadné žaloby na náhradu škody, která byla podána zejména proti žalobkyni, a je účastníkem soudního řízení vedeného s žalobkyní ve věci ochrany pověsti ohledně jeho prohlášení o přípravku omniscan.

170 Orgány, instituce a jiné subjekty Unie jsou povinny dodržovat základní práva Unie, mezi něž patří i právo na řádnou správu, zakotvené v článku 41 Listiny základních práv Evropské unie (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 11. července 2013, Ziegler v. Komise, C-439/11 P, EU:C:2013:513, bod 154).

171 Článek 41 odst. 1 Listiny základních práv zejména uvádí, že každý má právo na to, aby orgány, instituce a jiné subjekty Unie jeho záležitosti řešily nestranně.

172 V tomto ohledu je třeba uvést, že nestrannost, kterou musejí zachovávat orgány, instituce a jiné subjekty Unie při plnění svých úkolů, má zajistit rovné zacházení, které je základem Unie. Tento požadavek má za cíl zabránit zejména situacím případného konfliktu zájmů mezi úředníky a zaměstnanci, kteří jednají na účet orgánů, institucí a jiných subjektů Unie. S ohledem na zásadní význam zajištění nezávislosti a integrity jak z hlediska vnitřního fungování, tak z hlediska vnějšího obrazu orgánů, institucí a jiných subjektů Unie, se požadavek na nestrannost vztahuje na všechny okolnosti, které musí úředník nebo jiný zaměstnanec, který musí rozhodnout v daném případě, rozumně chápat tak, že jsou v očích třetích stran takové povahy, že by mohly ovlivnit jeho nezávislost v dané záležitosti (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 25. října 2007, Komninou a další v. Komise, C-167/06 P, nezveřejněný, EU:C:2007:633, bod 57).

173 Těmto orgánům, institucím a jiným subjektům Unie také přísluší naplňovat požadavek nestrannosti, a to obě jeho složky, jednak subjektivní nestrannost, podle které žádný člen dotyčného orgánu nesmí být podjatý nebo osobně zaujatý, a jednak objektivní nestrannost, podle které tento orgán musí poskytnout dostatečné záruky pro vyloučení veškerých legitimních pochybností o případné zaujatosti (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 20. prosince 2017, Španělsko v. Rada, C-521/15, EU:C:2017:982, bod 91 a citovaná judikatura).

174 V odpovědi na otázku, kterou Tribunál vznesl během jednání, žalobkyně uvedla, že v projednávané věci argumentuje právě porušením objektivní nestrannosti.

- 175 Pokud jde konkrétněji o tuto druhou složku zásady nestrannosti, je třeba uvést, že jestliže je několika orgánům, institucím a jiných subjektům Unie svěřena vlastní a odlišná pravomoc v rámci řízení, jež může vést k rozhodnutí nepříznivě zasahujícím do právního postavení jednotlivce, je každý z těchto orgánů povinen splnit sám za sebe požadavek objektivní nestrannosti. Proto i v případě, kdy nesplnil tento požadavek jen jeden z těchto orgánů, může jeho nesplnění způsobit protiprávnost rozhodnutí přijatého druhým z nich na závěr daného řízení (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 20. prosince 2017, Španělsko v. Rada, C-521/15, EU:C:2017:982, bod 94).
- 176 Požadavek nestrannosti, kterému tak orgány podléhají, se kromě toho vztahuje rovněž na odborníky, které konzultovaly. Zejména pokud je odborník požádán o stanovisko o účincích léčivého přípravku, je třeba, aby svůj úkol splnil zcela nestranně (rozsudek ze dne 9. září 2010, Now Pharm v. Komise, T-74/08, EU:T:2010:376, bod 88).
- 177 V projednávané věci Komise nezpochybňuje skutečnosti, které žalobkyně ohledně profesora T. uvedla, a uznává, že je třeba tyto skutečnosti posuzovat s ohledem na zásadu nestrannosti spíše než ve vztahu k politice Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) pro řešení střetu zájmů členů vědeckých výborů a odborníků, na jejímž základě EMA tyto zájmy posuzuje.
- 178 Komise však uvádí, že Tribunál ve svém rozsudku ze dne 9. září 2010, Now Pharm v. Komise (T-74/08, EU:T:2010:376, bod 93), rozhodl, že z povinnosti nestrannosti nelze vyvodit existenci právní překážky tomu, aby byl odborník konzultován v rámci řízení o léčivém přípravku pouze z toho důvodu, že již vydal stanovisko týkající se téhož léčivého přípravku v rámci jiného řízení. Podle Komise takovou úlohu zastával profesor T. v hromadné žalobě, na kterou odkazuje žalobkyně. Komise rovněž podotýká, že dotčená osoba nebyla iniciátorem řízení ve věci ochrany dobré pověsti, nýbrž byla pouze odpůrcem.
- 179 Je však třeba poznamenat, že v projednávané věci se neshoda mezi žalobkyní a profesorem T. neomezuje na pouhý rozpor ohledně vědeckých názorů farmaceutické společnosti a odborníka. Tato neshoda totiž vedla ke střetu, který plyne zejména z toho, že se profesor T. do roku 2010 účastnil po boku právních zástupců hromadné žaloby na náhradu škody, která byla podána zejména proti žalobkyni z důvodu škody, která byla způsobena kontrastními látkami obsahujícími gadolinium, a konkrétně přípravkem omniscan. Z toho vyplývá, že řešení, které bylo přijato v rozsudku ze dne 9. září 2010, Now Pharm v. Komise (T-74/08, EU:T:2010:376), nelze v projednávané věci použít. Naproti tomu taková účast na soudním řízení může vyvolat oprávněné pochybnosti o nestrannosti profesora T. v řízení, které vedlo k přijetí napadeného rozhodnutí.
- 180 Je však třeba zjistit, zda tato skutečnost měla rozhodující vliv na průběh nebo výsledek řízení (v tomto smyslu viz rozsudek ze dne 20. prosince 2017, Španělsko v. Rada, C-521/15, EU:C:2017:982, bod 104).
- 181 V tomto ohledu je třeba uvést, že profesor T. nebyl členem výboru PRAC ani výboru CHMP, nýbrž byl členem pouze skupiny odborníků vytvořené výborem PRAC podle článku 32 směrnice 2001/83. Výbor PRAC jmenoval tyto odborníky ze seznamu jmen, které agentuře EMA předaly členské státy podle čl. 62 odst. 2 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (Úř. věst. 2004, L136, s. 1). V souladu s výše uvedeným článkem 32 bylo úkolem této skupiny odborníků pouze poskytnout stanovisko výboru PRAC a výbor PRAC uvedl konkrétní témata, k nimž se měla tato skupina vyjádřit.
- 182 Je pravda, že ze zápisu z jednání skupiny odborníků konaného dne 5. září 2016 vyplývá, že z původních třinácti členů tvořících tuto skupinu oznámilo šest členů střet zájmů z různých důvodů a nemohli se podílet na přijetí konečných závěrů, takže tyto závěry byly přijaty pouze zbývajícimi členy, včetně profesora T. To nemění nic na tom, že skupina odborníků dosáhla závěrů ve sboru o sedmi členech. Rozhodování ve sboru je přitom zárukou nestrannosti (v tomto smyslu a obdobně viz rozsudek ze dne 19. února 2009, Gorostiaga Atxalandabaso v. Parlament, C-308/07 P, EU:C:2009:103, bod 44). Na rozdíl

od toho, co tvrdí žalobkyně, kromě toho nic nenasvědčuje tomu, že profesor T. měl v důsledku své funkce nebo svého postavení rozhodující vliv v této malé skupině. Zejména nebyl předsedou této skupiny.

- 183 Ze zápisu z jednání konaného dne 5. září 2016 vyplývá, že skupina odborníků nezaujala zvláštní stanovisko k rizikům a přínosům přípravku omniscan, nýbrž ke všem molekulám získaným z gadolinia. Skupina odborníků tak pouze obecně zkoumala možnost gadolinia uvolnit se do mozku a hromadit se v něm, rizika spojená s tímto hromaděním, možnou zaměnitelnost lineárních a makrocyclických kontrastních látek obsahujících gadolinium, otázku, zda je či není možné izolovat skupiny pacientů, u nichž gadolinium představuje zvýšené riziko, možnost změnit způsob použití kontrastních látek za účelem minimalizace rizik, a to, jaké studie lze provést.
- 184 Výbor PRAC kromě toho dne 19. června 2017 konzultoval druhou skupinu odborníků, jejímž členem profesor T. nebyl. Třebaže mandát této druhé skupiny se lišil od mandátu první skupiny, jak tvrdí žalobkyně, nic to nemění na skutečnosti, že tato skupina vyjádřila své stanovisko k důvodům přezkumu, které žalobkyně předložila.
- 185 Kromě toho je třeba poznamenat, že se výbor PRAC zejména opíral o přibližně padesát studií zveřejněných v letech 2016 a 2017 (viz bod 63 výše), které pečlivě prozkoumal, přičemž několikrát mnoho z nich citoval a posoudil jejich přínos a rozsah, jak to dokládá spis.
- 186 V poslední řadě jsou důvody pro napadené rozhodnutí uvedeny ve stanovisku výboru CHMP, který provedl vlastní posouzení a blíže vymezil druhé doporučení výboru PRAC, jak bylo uvedeno v bodě 79 výše.
- 187 Z výše uvedeného vyplývá, že účast profesora T. ve skupině odborníků nebyla rozhodující pro průběh ani pro výsledek řízení, které vedlo k napadenému rozhodnutí. Tato jeho účast tak nevede k závěru, že řízení posuzované jako celek neposkytuje dostatečné záruky k vyloučení jakýchkoliv legitimních pochybností o nestrannosti dotčené osoby.
- 188 Výtka vycházející z porušení zásady nestrannosti proto musí být zamítnuta.

b) Ke skutečnosti, že dotčené subjekty neprovedly úplné posouzení všech předložených vyjádření

- 189 Žalobkyně nejprve tvrdí, že nebylo přihlédnuto k odůvodnění, které poskytla na podporu své žádosti o přezkum. Zadruhé tvrdí, že faktické chyby týkající se specifické indikace přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze, hladiny gadolinia v mozku, doby jeho zadržování a dávkování kontrastních látek nebyly opraveny. Zatřetí žalobkyně tvrdí, že se příslušné subjekty nevyjádřily k otázkám týkajícím se omezení studií o MRI, nesrovnalostí ve shromažďování údajů a zřejmého přesvědčení výboru PRAC o tom, že sponzory některých publikací byli držitelé rozhodnutí o registraci.
- 190 Žalobkyně však neupřesňuje důvody své žádosti o přezkum, které podle ní nebyly zohledněny, ani blíže nevymezuje, které faktické chyby týkající se specifické indikace přípravku omniscan pro zobrazení myokardiální perfuze měly obsahovat. Žalobkyně ani nepopisuje, které faktické chyby týkající se hladiny gadolinia v mozku, doby jeho zadržování a dávkování kontrastních látek nebyly opraveny. Neuvádí rovněž ani to, ke kterým otázkám týkajícím se omezení studií o MRI a nesrovnalostí ve shromažďování údajů se podle jejího názoru výbory PRAC a CHMP a Komise nevyjádřily. Pokud jde o všechny tyto výtky, žalobkyně pouze odkazuje na přílohy své žaloby. Tribunálu přitom nepřisluší, aby v přílohách vyhledával a zjišťoval žalobní důvody a argumenty, které by mohl považovat za důvody a argumenty tvořící základ žaloby, jelikož přílohy mají pouze důkazní a pomocnou funkci (viz rozsudek ze dne 31. května 2018, Kaddour v. Rada, T-461/16, EU:T:2018:316, bod 113 a citovaná judikatura). V rozporu s pravidlem stanoveným v čl. 76 písm. d) jednacího řádu žalobkyně sporné výtky tedy jednoduše uvádí, aniž je podpírá argumentací. Z toho vyplývá, že výtky žalobkyně musí být

prohlášeny za nepřijatelné. Kromě toho skutečnost, že žalobkyně neobdržela zvláštní odpověď na svou výtku týkající se zjevného přesvědčení výboru PRAC o tom, že sponzory některých publikací byli držitelé rozhodnutí o registraci, nemůže vést ke zrušení napadeného rozhodnutí, jelikož s platností od 16. srpna 2017 agentura EMA uvedla, že o sponzorství jako takovém nemá být uvažováno tak, že má dopad na závěry studie.

- 191 V každém případě ze spisu vyplývá, že žádost žalobkyně o přezkum vedla k zahájení zasedání skupiny odborníků. Důvody uvedené žalobkyní na podporu této žádosti byly posouzeny a projednány zpravodajem a spoluzpravodajem v jejich hodnotících zprávách ze dne 28. června 2017. Zejména v bodech 111, 113 a 117 výše bylo konstatováno, že výbor PRAC znovu přezkoumal své první doporučení týkající se užitečnosti přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze s ohledem na odůvodnění žádosti žalobkyně o přezkum a že údajná chyba, které se měl v tomto ohledu dopustit vzhledem k rozhodnutí německého institutu o registraci vydanému pro přípravek gadovist pro „celotělové“ vyšetření, nebyla prokázána. Kromě toho i výbor CHMP přezkoumal poměr přínosů a rizik gadolinia a ostatně blíže vymezil druhé doporučení výboru PRAC (viz bod 79 výše).
- 192 Mimoto, jak tvrdí Komise, existence vědeckého sporu mezi žalobkyní a výborem PRAC nebo výborem CHMP neznamená, že její připomínky ke specifické indikaci přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze, k hladině gadolinia v mozku, k době jeho zadržování a k dávkování kontrastních látek nebyly vzaty v úvahu.
- 193 Z toho vyplývá, že výtku žalobkyně vycházející z toho, že dotyčné subjekty neprovedly úplný přezkum všech vyjádření, které předložila, musí být zamítnuta, stejně jako celý žalobní důvod, vycházející z porušení zásady řádné správy.
- 194 S ohledem na výše uvedené a vzhledem k tomu, že žádný žalobní důvod není opodstatněný, je třeba učinit závěr, že žaloba musí být v celém rozsahu zamítnuta.

IV. K nákladům řízení

- 195 Podle čl. 134 odst. 1 jednacího řádu se účastník řízení, který neměl úspěch ve věci, uloží náhrada nákladů řízení, pokud to účastník řízení, který měl ve věci úspěch, požadoval. Vzhledem k tomu, že Komise požadovala náhradu nákladů řízení a žalobkyně neměla ve věci úspěch, je důvodné jí uložit náhradu nákladů řízení, včetně nákladů řízení souvisejících s řízením o předběžném opatření.

Z těchto důvodů

TRIBUNÁL (čtvrtý senát)

rozhodl takto:

- 1) **Žaloba se zamítá.**
- 2) **GE Healthcare A/S se ukládá náhrada nákladů řízení, včetně nákladů souvisejících s řízením o předběžných opatřeních.**

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Takto vyhlášeno na veřejném zasedání v Lucemburku dne 19. září 2019.

Podpisy.

Obsah

I. Skutečnosti předcházející sporu	1
II. Řízení a návrhová žádání účastníků řízení	4
III. Právní otázky	5
A. K otázce, zda mohla být žaloba podána jménem všech držitelů rozhodnutí o registraci přípravku omniscan	5
B. K žalobním důvodům	6
1. K prvnímu a druhému žalobnímu důvodu, vycházejícím z porušení článku 116 směrnice 2001/83 a zásady předběžné opatrnosti	6
a) Úvodní poznámky	6
b) K posouzení rizik a prospěšnosti lineárního gadolinia a zejména přípravku omniscan	8
1) K neurologickým rizikům	8
i) K posouzení výboru PRAC	8
– K neexistenci nového důkazu	8
– K obrácení důkazního břemene	9
ii) K posouzení výboru CHMP	11
– K tvrzení, že výbor CHMP neprovedl vlastní posouzení	11
– Ke skutečnosti, že se výbor CHMP odchýlil od některých posouzení výboru PRAC	11
2) K jiným než neurologickým rizikům	13
c) K posouzení prospěšnosti lineárního gadolinia a konkrétně přípravku omniscan	13
1) K prospěšnosti přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze	13
i) K argumentům lékařské povahy	13
ii) K argumentům jiné než lékařské povahy	14
– K prospěchu přípravku omniscan pro zobrazování myokardiální perfuze	14
– K přínosu přípravku omniscan, pokud jde o rizika hypersenzitivity	16
d) Závěr k prvnímu a druhému žalobnímu důvodu	17
2. K třetímu žalobnímu důvodu, vycházejícímu z porušení zásady rovného zacházení a zákazu diskriminace	17

a) K prvnímu případu údajné diskriminace	17
b) K druhému případu údajné diskriminace	17
c) K třetímu případu údajné diskriminace	18
d) K čtvrtému případu údajné diskriminace	19
3. Ke čtvrtému žalobnímu důvodu, vycházejícímu z porušení zásady proporcionality	19
4. K pátému žalobnímu důvodu, vycházejícímu z porušení zásady řádné správy	22
a) K nestrannosti řízení	22
b) Ke skutečnosti, že dotčené subjekty neprovedly úplné posouzení všech předložených vyjádření	24
IV. K nákladům řízení	25