



Samling af Afgørelser

RETTENS DOM (Fjerde Afdeling)

19. september 2019*

»Humanmedicinske lægemidler – suspension af en markedsføringstilladelse for gadoliniumholdige kontraststoffer – artikel 31 og 116 i direktiv 2001/83/EF – forsigtighedsprincippet – ligebehandling – proportionalitet – upartiskhed«

I sag T-783/17,

GE Healthcare A/S, Oslo (Norge), ved advokaterne D. Scannell, G. Castle og S. Oryszczuk,

sagsøger,

mod

Europa-Kommissionen ved M. Wilderspin og A. Sipos, som befuldmægtigede,

sagsøgt,

angående en påstand i henhold til artikel 263 TEUF om annullation af Kommissionens gennemførelsesafgørelse C(2017) 7941 final af 23. november 2017 om markedsføringstilladelserne for gadoliniumholdige kontraststoffer til human brug, der indeholder et eller flere af de virksomme stoffer »gadobensyre, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetinsyre, gadoterinsyre, gadoteridol, gadoversetamid og gadoxetsyre«, jf. artikel 31 i Europa Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT 2001, L 311, s. 67), for så vidt som denne afgørelse vedrører omniscan,

har

RETTEN (Fjerde Afdeling),

sammensat af afdelingsformanden, H. Kanninen, og dommerne L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (refererende dommer) og I. Reine,

justitssekretær: fuldmægtig P. Cullen,

på grundlag af den skriftlige forhandling og efter retsmødet den 29. januar 2019,

afsagt følgende

* Processprog: engelsk.

Dom

I. Tvistens baggrund

- 1 Sagsøgeren, GE Healthcare A/S, er et norsk datterselskab, som ejes fuldt ud af GE Healthcare Inc. Selskabet er en del af GE Healthcare-koncernen, som udøver flere former for medicinsk og farmaceutisk virksomhed verden over.
- 2 Sagsøgeren fremstiller omniscan (gadodiamid) og er indehaver af en markedsføringstilladelse (herefter »MFT«) for produktet i 15 medlemsstater.
- 3 Omniscan er et kontraststof med lineær struktur baseret på gadolinium (herefter »lineært gadolinium«) i modsætning til kontraststoffer, som ligeledes er baseret på gadolinium, men som har makrocyclisk struktur (herefter »makrocyclisk gadolinium«). Det administreres intravenøst og anvendes som kontrastforstærker med henblik på at forbedre de billeder, der opnås ved magnetisk resonanstomografi (herefter »MRI«) og magnetisk resonansangiografi. Gadoliniumbaserede kontraststoffer forbedrer visualiseringen af tumorer og læsioner hos patienterne og optimerer præcisionen af diagnosticeringen af kroniske sygdomme som cancer og hjertesygdomme. Stofferne klassificeres som lægemidler.
- 4 I 2010 fastslog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (herefter »CHMP«), at der er en forbindelse mellem gadoliniumbaserede kontraststoffer og nefrogen systemisk fibrose hos patienter, der lider af alvorlig nyreinsufficiens. Dette førte til, at der blev truffet foranstaltninger til håndtering af den nævnte risiko. Foranstaltningerne omfattede advarsler i produktinformationen, restriktioner for anvendelsen hos patienter med nyreinsufficiens og kontraindikation for patienter med alvorlig eller akut nyreinsufficiens.
- 5 Den 14. januar 2016 blev der foretaget en fælles vurdering af dokumenter, hvori der foretages en sammenfatning og en analyse af bivirkningerne af lægemidler, dvs. periodiske opdaterede sikkerhedsindberetninger (herefter »PSUR«). I forbindelse med vurderingen af PSUR'erne for gadoliniumbaserede kontraststoffer noterede Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelloverbvågning (herefter »PRAC«) sig, at gadolinium ifølge en række publikationer forbliver i menneskekroppen, bl.a. i hjernen, men at der indtil da ikke var blevet påvist nogen klinisk konsekvens af denne retention. PRAC vurderede på det pågældende tidspunkt, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved omniscan stadig var positivt. Ikke desto mindre anbefalede udvalget, at akkumulation og retention af gadolinium i hjernen blev føjet til risikostyringsplanen, og at det blev anført i denne, at der manglede oplysning om den kliniske betydning af retentionen. Endelig foreslog PRAC, at der blev foretaget en nærmere undersøgelse af akkumulationen og dens kliniske konsekvenser.
- 6 Den 9. marts 2016 indledte Europa-Kommissionen proceduren i artikel 31 i direktiv 2001/83 med den begrundelse, at en fornyet gennemgang af gadoliniumbaserede kontraststoffer ville muliggøre en mere indgående evaluering af beviserne for, at produkterne akkumuleres i hjernen. Kommissionen tilføjede, at en sådan gennemgang ligeledes skulle gøre det muligt at reevaluere forholdet mellem fordelene og risiciene ved produkterne med henblik på at bestemme, om MFT'erne skulle opretholdes, ændres, suspenderes eller tilbagekaldes.
- 7 I artikel 31, stk. 1, første afsnit, i direktiv 2001/83 fastsættes en procedure, hvorefter »[m]edlemsstaterne, Kommissionen, ansøgeren eller indehaveren af en [MFT] [i særlige tilfælde, hvor Unionens interesser er berørt] skal indbringe spørgsmålet for [CHMP] for at få det behandlet efter proceduren i artikel 32, 33 og 34, inden der træffes afgørelse om en ansøgning, en suspension eller en tilbagekaldelse af en [MFT] eller om en hvilken som helst anden ændring i en [MFT], der forekommer påkrævet«. Endvidere bestemmes det i andet afsnit i artikel 31, stk. 1, i direktiv 2001/83, at »[h]vis

indbringelsen af spørgsmålet for [CHMP] er en følge af evalueringen af oplysninger fra lægemiddelloverbågning af et godkendt lægemiddel, henvises spørgsmålet til [PRAC] [...] [PRAC] fremsætter en anbefaling [...] Den endelige anbefaling fremsendes til [CHMP]«.

- 8 I en første anbefaling af 9. marts 2017 anbefalede PRAC navnlig, at MFT'en for omniscan blev suspenderet.
- 9 Den 20. marts 2017 anmodede sagsøgeren om fornyet behandling af PRAC's første anbefaling. I anmodningen gjorde sagsøgeren gældende, at den første anbefaling var baseret på fejl og udeladelser, at der ikke var foretaget en rimelig vurdering af forholdet mellem fordele og risici, og at forsigtighedsprincippet ikke var blevet anvendt korrekt. Endvidere gjorde sagsøgeren indsigelse mod sammensætningen af den ekspertgruppe, PRAC havde rådført sig med. Endelig gjorde sagsøgeren gældende, at suspensionen af MFT'en for omniscan var uforholdsmæssig i betragtning af, at der kunne træffes andre foranstaltninger for at minimere risiciene.
- 10 PRAC fremsatte en anden anbefaling den 6. juli 2017. Den adskilte sig kun lidt fra den første.
- 11 PRAC fastslog således, at gadolinium kan detekteres i hjernen efter at være blevet administreret. PRAC bemærkede ligeledes, at de langsigtede kliniske konsekvenser af retentionen af gadolinium i hjernen fortsat var ukendte, og at der ganske vist endnu ikke var blevet påvist nogen neurologiske skadevirkninger som følge af akkumulationen, men at der kun forelå begrænsede langsigtede data. PRAC fandt imidlertid, at manglen på eller utilstrækkeligheden af tilgængelige oplysninger om produktets virkninger i casestudierne ikke kunne betragtes som et bevis for, at gadolinium ikke er toksisk i hjernen. PRAC fandt under hensyn navnlig til oplysninger, der tyder på, at lineære produkter dechelateres in vivo og i de berørte områder af hjernen, at skadevirkninger såsom finmotoriske vanskeligheder, kognitiv svækkelse og potentiel interaktion med sygdomme var plausible. PRAC vurderede følgelig, at akkumulationen af gadolinium i hjernen gav anledning til rimelige og alvorlige bekymringer for neurologiske læsioner. PRAC udtalte imidlertid, at skønt både produkter baseret på lineært gadolinium og produkter baseret på makrocyclisk gadolinium kunne nå hjernen, forblev de lineære produkter i denne et år eller mere, hvorimod de makrocycliske produkter kun udviste en forbigående forøgelse af gadoliniumkoncentrationen i hjernen og udvaskedes hurtigere.
- 12 Skønt, endvidere, sagsøgeren havde gjort gældende, at omniscan i fire medlemsstater var omfattet af en unik indikation for hjerteperfusionstomografi på grund af den særlige betydning, produktet havde for denne form for tomografi, bestred PRAC, at det havde denne betydning. PRAC bemærkede, at omniscan ligeledes var indiceret ved MRI af hele kroppen, som også omfatter hjertetomografi, herunder hjerteperfusionstomografi. PRAC pegede ligeledes på, at anvendelse af gadoliniumbaserede kontraststoffer var kontraindiceret for patienter med alvorlig eller akut nyreinsufficiens, men noterede sig, at der efter indførelsen af foranstaltninger til minimering af risiciene i 2010 ikke var blevet observeret nye bekræftede tilfælde af nefrogen systemisk fibrose. PRAC henviste ligeledes til dannelsen af hudplaques efter injektion af lineært gadolinium. Endelig medgav PRAC med hensyn til hypersensibilitetsreaktioner, at sammenfatningen af omniscans egenskaber allerede omfattede passende advarsler og risikominimeringsforanstaltninger, men pegede ligeledes på, at de angivelige forskelle mellem omniscan og de øvrige gadoliniumbaserede kontraststoffer i denne henseende var for små til at kunne påvirke forholdet mellem fordele og risici.
- 13 I betragtning af det ovenstående og under hensyn til, at der findes erstatningsprodukter, at de potentielle neurologiske forstyrrelser giver anledning til alvorlige bekymringer, og at anvendelsen af kontraststoffer baseret på lineært gadolinium i forvejen er forbundet med risici, herunder en betydelig risiko for nefrogen systemisk fibrose og dannelsen af hudplaques, vurderede PRAC, at patienterne ikke kunne tåle disse risici, indtil der forelå definitive videnskabelige beviser for omniscans langsigtede neurotoksiske virkninger, og at fordelene ved produktet med hensyn til kontrasten i MRI ikke opvejede risiciene.

- 14 Afslutningsvis gentog PRAC i sin anden anbefaling sin konklusion om, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved kontraststoffer baseret på lineært gadolinium ikke længere var gunstigt, og at MFT'erne for stofferne, med visse undtagelser, burde suspenderes, mens MFT'erne for makrocycliske produkter kun burde ændres. På samme måde som i den første anbefaling anbefalede PRAC, at suspensionen kun kunne hæves på betingelse af, at MFT-indehaverne fremlagde oplysninger, der viste enten, at der forelå væsentlige kliniske fordele, som endnu ikke var blevet påvist på det pågældende tidspunkt, og som vejede tungere end de med produktet forbundne risici, eller at produktet ikke medførte retention af gadolinium i vævene, herunder i hjernen.
- 15 PRAC's anden anbefaling blev oversendt til CHMP. Dette udvalg afgav sin udtalelse den 20. juli 2017. Skønt repræsentanterne for 12 medlemsstater og for Norge og Island havde afgivet divergerende udtalelser, samtykkede CHMP i det væsentlige i PRAC's anbefalinger. Navnlig vurderede CHMP, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved omniscan ikke længere var gunstigt.
- 16 CHMP havde dog på visse punkter en anden opfattelse end PRAC i dennes anden anbefaling.
- 17 Indledningsvis tilsluttede CHMP sig ikke PRAC's vurdering, hvorefter makrocycliske produkter kun udviser en forbigående forøgelse af gadoliniumkoncentrationen i hjernen og udvaskes hurtigt. CHMP fandt, at det var tilstrækkeligt at bemærke, at »målinger af gadolinium i hjernen [har vist] forskelle mellem lineære og makrocycliske midler i form af akkumulering over tid«.
- 18 Endvidere vurderede CHMP i betragtning af den omfattende anvendelse af gadolinium og manglen på oplysninger om skadevirkningerne af akkumuleringen af stoffet i hjernen, at skadevirkningerne og produktets potentielle interaktion med sygdomme er »mulige« snarere end »plausible«, eftersom sidstnævnte udtryk indebærer en større risiko for skader.
- 19 Endelig udtalte CHMP, at den risiko for dannelse af hudplaques, som PRAC havde knyttet til eksponering for lineært gadolinium, kun byggede på et begrænset antal tilfælde, og at den følgelig ikke kunne udgøre en relevant begrundelse for at suspendere MFT'erne.
- 20 Efter at CHMP havde afgivet sin udtalelse, fremsendte Kommissionen sit udkast til afgørelse til Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler den 1. september 2017, hvilket gav medlemsstaterne en frist til at fremsætte deres bemærkninger. Den Tjekkiske Republik, Italien og Polen rejste indvendinger mod udkastet.
- 21 I perioden fra august til november 2017 havde sagsøgeren og Kommissionen ligeledes en skriftveksling vedrørende CHMP's udtalelse.
- 22 Den 23. november 2017 vedtog Kommissionen gennemførelsesafgørelse C(2017) 7941 final om markedsføringstilladelserne for gadoliniumholdige kontraststoffer til human brug, der indeholder et eller flere af de virksomme stoffer »gadobensyre, gadobutrol, gadodiamid, gadopentetinsyre, gadoterinsyre, gadoteridol, gadoversetamid og gadoxetsyre«, jf. artikel 31 i direktiv 2001/83 (herefter »den anfægtede afgørelse«).
- 23 I medfør af artikel 3, stk. 1, i og bilag IB til afgørelsen skal medlemsstaterne suspendere MFT'erne for kontraststoffer baseret på lineært gadolinium, herunder omniscan. Ifølge artikel 3, stk. 2, i og bilag IV til afgørelsen kan suspensionen af MFT'erne kun hæves på betingelse af, at deres indehavere fremlægger oplysninger, som viser enten, at der foreligger væsentlige, endnu ikke påviste kliniske fordele, som vejer tungere end de risici, der er forbundet med det pågældende produkt, eller at produktet ikke dechelaterer i væsentlig grad og ikke fører til retention af gadolinium i vævene. Det fremgår dog af afgørelsens artikel 3, stk. 3 og 5, at medlemsstaterne kan udsætte suspensionen af MFT'en i en periode på højst 12 måneder, hvis de finder, at de pågældende lægemidler er af afgørende betydning.

- 24 Det fremgår af fjerde og femte betragtning til den anfægtede afgørelse, at begrundelsen for denne findes i CHMP's videnskabelige evaluering, som er bilagt afgørelsen.

II. Retsforhandlinger og parternes påstande

- 25 Ved stævning indleveret til Rettens Justitskontor den 1. december 2017 har sagsøgeren anlagt den foreliggende sag.
- 26 Ved særskilt dokument indleveret til Rettens Justitskontor den 1. december 2017 har sagsøgeren fremsat begæring om foreløbige forholdsregler. Begæringen blev afslået ved kendelse af 11. juli 2018, GE Healthcare mod Kommissionen (T-783/17 R, EU:T:2018:503), og afgørelsen om sagsomkostningerne blev udsat.
- 27 Den 20. februar 2018 har Kommissionen indleveret svarskriftet.
- 28 Den 17. april 2018 har sagsøgeren indleveret replikken.
- 29 Den 4. juni 2018 har Kommissionen indleveret duplikken.
- 30 Efter forslag fra den refererende dommer har Retten (Fjerde Afdeling) besluttet at indlede den mundtlige forhandling.
- 31 Ved skrivelse af 6. november 2018 har Retten forkyndt en foranstaltning med henblik på sagens tilrettelæggelse for Kommissionen, som besvarede denne den 23. november 2018.
- 32 Parterne har afgivet mundtlige indlæg og besvaret mundtlige spørgsmål fra Retten i retsmødet den 29. januar 2019. Under retsmødet bekræftede sagsøgeren, at søgsmålet kun tager sigte på annulation af den anfægtede afgørelse, for så vidt som den vedrører omniscan.
- 33 Sagsøgeren har fremsat følgende påstande:
- Den anfægtede afgørelse annulleres.
 - Kommissionen tilpligtes at betale sagsomkostningerne.
- 34 Kommissionen har fremsat følgende påstande:
- Frifindelse.
 - Sagsøgeren tilpligtes at betale sagsomkostningerne.

III. Retlige bemærkninger

A. Spørgsmålet om, hvorvidt søgsmålet kunne anlægges på vegne af samtlige indehavere af en MFT for omniscan

- 35 Sagsøgeren har ifølge Kommissionen angivet i stævningen, at sagsøgeren ikke kun har anlagt sag på egne vegne, men også på vegne af de øvrige indehavere af en MFT for omniscan, som er en del af GE Healthcare-koncernen. På denne baggrund har Kommissionen bemærket, at sagsøgeren kun har fremlagt dokumentation i denne henseende i bilaget til replikken og dermed for sent, hvorfor søgsmålet ikke kan udvides til også at omfatte de øvrige MFT-indehavere. Desuden er sagsøgeren ikke umiddelbart berørt af suspensionen af den MFT, som andre selskaber er indehavere af.

- 36 Heroverfor har sagsøgeren indvendt, at denne er umiddelbart og individuelt berørt af den anfægtede afgørelse, i den udstrækning afgørelsen berører de MFT'er for omniscan, som andre selskaber i GE Healthcare-koncernen og to andre distributionsselskaber i Cypern og Tyskland er indehavere af, eftersom sagsøgeren er den eneste producent af omniscan, og afgørelsen hindrer denne i at markedsføre produktet. Endvidere har sagsøgeren som bilag til replikken fremlagt dokumenter hidrørende fra de nævnte selskaber, der dokumenterer, at sagsøgeren ligeledes har anlagt sag på deres vegne. Endelig har sagsøgeren som svar på et spørgsmål fra Retten under retsmødet bekræftet, at sagsøgeren har anlagt sag på vegne af samtlige indehavere af en MFT for omniscan, hvilket blev indført i protokollatet for retsmødet.
- 37 Det bemærkes hvad dette angår, at stævningen ifølge artikel 21, stk. 1 i statuten for Den Europæiske Unions Domstol og artikel 76, stk. 1, litra a), i Rettens procesreglement skal indeholde en angivelse af sagsøgerens navn og adresse.
- 38 I det foreliggende tilfælde er stævningen kun udtrykkeligt blevet indgivet på vegne af sagsøgeren. Endvidere er den fuldmagt, som er udstedt til sagsøgerens advokater, og som er bilagt stævningen, kun blevet udfærdiget af sagsøgeren og kun i dennes navn. Den omstændighed, at sagsøgeren for at godtgøre, at dennes søgsmål kan antages til realitetsbehandling, i forbigående har anført i stævningen, at den anfægtede afgørelse berører de interesser, der besiddes af moderselskabet og de øvrige selskaber i GE Healthcare-koncernen i lige stor udstrækning, dokumenterer ikke, at sagsøgeren ikke kun handlede på egne vegne, men også på vegne af andre enheder, som desuden ikke angives i stævningen. På denne baggrund må stævningen anses for kun at være indgivet på sagsøgerens vegne.
- 39 Det kan ikke ændre søgsmålets omfang, at der i replikken fremlægges dokumenter udfærdiget under retsforhandlingerne, som attesterer, at sagsøgeren ligeledes har anlagt sag på vegne af andre selskaber. Fremlæggelsen af dokumenterne kan heller ikke, således som sagsøgeren forgæves har gjort gældende, betragtes som en præcisering af de i stævningen anførte synspunkter, som en tydeliggørelse af den heri fremførte argumentation eller som et svar på nye oplysninger. Den omstændighed, at en sådan fremlæggelse af dokumenter gives virkning ville dels udgøre en tilsidesættelse af 21, stk. 1 i statuten for Den Europæiske Unions Domstol og artikel 76, stk. 1, litra a), i Rettens procesreglement og replikkens karakter, dels gøre det muligt at omgå bestemmelserne om intervention i procesreglementets artikel 142-144.
- 40 Idet det er ufornuddent at tage stilling til, om sagsøgeren er bemyndiget til at repræsentere andre selskaber for Retten, må søgsmålet følgelig anses for kun at være anlagt på sagsøgerens vegne.

B. Anbringenderne

- 41 Til støtte for søgsmålet har sagsøgeren påberåbt sig fem anbringender, hvoraf det første vedrører tilsidesættelse af artikel 116 i direktiv 2001/83, det andet tilsidesættelse af forsigtighedsprincippet, det tredje tilsidesættelse af ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling, det fjerde tilsidesættelse af proportionalitetsprincippet og det femte tilsidesættelse af princippet om god forvaltning.
- 42 Som svar på et spørgsmål stillet af Retten i retsmødet samtykkede sagsøgeren i, at de to førstnævnte anbringender samles. De skal følgelig behandles under ét.

1. Det første og det andet anbringende om tilsidesættelse af henholdsvis artikel 116 i direktiv 2001/83 og forsigtighedsprincippet

a) Indledende bemærkninger

- 43 Da sagsøgeren navnlig har påberåbt sig artikel 116 i direktiv 2001/83, skal det indledningsvis bemærkes, at det i denne artikel bestemmes, at de kompetente myndigheder skal suspendere, tilbagekalde eller ændre en MFT, hvis det vurderes, enten at lægemidlet er skadeligt, eller at det er uden terapeutisk virkning, eller at forholdet mellem fordele og risici ikke er gunstigt, eller at det ikke har den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning.
- 44 Betingelserne for ændring, suspension eller tilbagekaldelse af en MFT er alternative og ikke kumulative (dom af 11.12.2014, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, T-189/13, ikke trykt i Sml., EU:T:2014:1056, præmis 41). Endvidere skal de fortolkes i overensstemmelse med det generelle princip, der er udviklet i retspraksis, om, at beskyttelsen af den offentlige sundhed uomtvisteligt må tillægges større vægt end økonomiske overvejelser (dom af 19.4.2012, Artegoda mod Kommissionen, C-221/10 P, EU:C:2012:216, præmis 99).
- 45 Endvidere bemyndiger forsigtighedsprincippet, som er et generelt princip i EU-retten, i tilfælde af usikkerhed de kompetente myndigheder til at træffe passende foranstaltninger til at forebygge visse risici for menneskers sundhed, sikkerheden og miljøet uden at afvente, at det fuldt ud påvises, at der er en risiko, og hvilket omfang denne har (jf. i denne retning dom af 10.4.2014, Acino mod Kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, præmis 57 og den deri nævnte retspraksis).
- 46 De sundhedsrisici, som de begrundelser, der er nævnt i artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83 har til formål at forebygge, skal således i overensstemmelse med forsigtighedsprincippet ikke være af konkret karakter, men kun af potentiel karakter (jf. i denne retning dom af 10.4.2014, Acino mod Kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, præmis 59, og af 3.12.2015, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, C-82/15 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2015:796, præmis 23).
- 47 Inden for rammerne af denne ordning tillægger artikel 116, stk. 1, i direktiv 2001/83 virksomheder, som er indehavere af en MFT, rettigheder, eftersom den sikrer, at MFT'en opretholdes, så længe det ikke er påvist, at en af betingelserne for at ændre, suspendere eller tilbagekalde den er opfyldt (jf. i denne retning dom af 19.4.2012, Artegoda mod Kommissionen, C-221/10 P, EU:C:2012:216, præmis 96). Heraf følger for så vidt angår bevisbyrden, at det er den kompetente myndighed – i det foreliggende tilfælde Kommissionen – som det påhviler at påvise, at de betingelser for at tilbagekalde, suspendere eller ændre en MFT, der er fastsat i artikel 116 i direktiv 2001/83, er opfyldt (dom af 7.3.2013, Acino mod Kommissionen, T-539/10, ikke trykt i Sml., EU:T:2013:110, præmis 79).
- 48 Under hensyn til forsigtighedsprincippet kan Kommissionen imidlertid begrænse sig til at fremlægge tungtvejende og afgørende indicier, der uden at lade den videnskabelige usikkerhed ude af betragtning giver rimeligt grundlag for at rejse tvivl om det omhandlede lægemiddels uskadelighed og terapeutiske virkning, om, hvorvidt der er et gunstigt forhold mellem fordele og risici, eller om den angivne kvantitative og kvalitative sammensætning (dom af 3.12.2015, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, C-82/15 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2015:796, præmis 23, og af 7.3.2013, Acino mod Kommissionen, T-539/10, ikke trykt i Sml., EU:T:2013:110, præmis 66).
- 49 Vedtagelsen af en afgørelse om ændring, suspension eller tilbagekaldelse af en MFT er dog kun berettiget, hvis den støttes på objektive og nye videnskabelige oplysninger (dom af 26.11.2002, Artegoda m.fl. mod Kommissionen, T-74/00, T-76/00, T-83/00 – T-85/00, T-132/00, T-137/00 og T-141/00, EU:T:2002:283, præmis 174, 177 og 191-194, og af 11.12.2014, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, T-189/13, ikke trykt i Sml., EU:T:2014:1056, præmis 44 og 75).

- 50 Den kompetente myndighed skal i denne forbindelse angive de væsentligste rapporter og sagkyndige vurderinger, som den har støttet sig på, og i tilfælde af betydningsfulde meningsforskelle angive grundene til, at den afviser konklusionerne i de rapporter og sagkyndige vurderinger, der er fremlagt af de berørte virksomheder. Denne forpligtelse gør sig især gældende i tilfælde af videnskabelig usikkerhed. Der skal følges en kontradiktorisk og transparent fremgangsmåde for at sikre, at der er foretaget en grundig og objektiv videnskabelig evaluering af det pågældende stof, som er baseret på en sammenholdelse af de mest repræsentative videnskabelige påstande med de videnskabelige standpunkter, der er fremført af de berørte farmaceutiske laboratorier (jf. i denne retning dom af 26.11.2002, Artegodan m.fl. mod Kommissionen, T-74/00, T-76/00, T-83/00 – T-85/00, T-132/00, T-137/00 og T-141/00, EU:T:2002:283, præmis 200, og af 11.12.2014, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, T-189/13, ikke trykt i Sml., EU:T:2014:1056, præmis 52).
- 51 Skønt det forholder sig således, bemærkes, således som sagsøgeren medgav under retsmødet, at Retten ikke kan lade sin egen vurdering træde i stedet for den, som PRAC og CHMP har anlagt. Domstolsprøvelsen vedrører kun lovligheden af disses virksomhed og den interne sammenhæng i og begrundelsen for PRAC's anbefaling og CHMP's udtalelse. I sidstnævnte henseende er Retten kun bemyndiget til at prøve, om anbefalingen og udtalelsen indeholder en begrundelse, som gør det muligt at vurdere de betragtninger, de bygger på, og om de knytter en forståelig forbindelse mellem de lægevidenskabelige eller videnskabelige konstateringer og de konklusioner, de indeholder (jf. i denne retning dom af 11.12.2014, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, T-189/13, ikke trykt i Sml., EU:T:2014:1056, præmis 52).
- 52 Det er på baggrund af disse betragtninger, at sagsøgerens argumenter skal prøves. De vedrører den vurdering, som danner grundlag for den anfægtede afgørelse, af såvel risiciene som fordelene ved lineært gadolinium og ved omniscan i særdeleshed.

b) Vurderingen af risiciene ved lineært gadolinium og ved omniscan i særdeleshed

- 53 Indledningsvis har sagsøgeren kritiseret vurderingen af de risici for neurologiske skadevirkninger, som er forbundet med anvendelsen af lineært gadolinium, og derpå vurderingen af de øvrige risici, der knytter sig til anvendelsen. Sagsøgeren har i denne forbindelse anført, at forsigtighedsprincippet kræver, at risikoen for menneskers sundhed er plausibel og ikke kun hypotetisk eller teoretisk. Det fremgår imidlertid ikke af den vurdering, som danner grundlag for den anfægtede afgørelse, at risikoen er plausibel.

1) Neurologiske risici

- 54 Med hensyn til neurologiske risici har sagsøgeren successivt anfægtet dels PRAC's, dels CHMP's vurdering.

i) PRAC's vurdering

- 55 Sagsøgeren finder, at PRAC's vurdering, hvorefter omniscan medfører, at patienterne løber en neurologisk risiko, ikke støttes af noget nyt bevis, og at PRAC i strid med forskrifterne vendte den bevisbyrde om, som påhvilede udvalget i denne henseende.

– Manglen på nye beviser

- 56 Sagsøgeren har gjort gældende, at forsigtighedsprincippet ikke fritager myndigheden for dens forpligtelse til at fremlægge tungtvejende og afgørende indicier, der giver grundlag for at rejse tvivl om det omhandlede lægemiddels uskadelighed eller effektivitet. Navnlig påhviler bevisbyrden

myndigheden, efter at der er udstedt en MFT, og myndigheden kan kun suspendere en MFT på grundlag af nye oplysninger og ikke alene på grundlag af en reevaluering af de tidligere undersøgte risici.

- 57 I det foreliggende tilfælde findes der imidlertid ikke noget klart, overbevisende og nyt bevis for, at anvendelse af lineært gadolinium og akkumulationen af stoffet i hjernen indebærer en risiko for neurologiske læsioner hos patienterne. Der forelå allerede studier af retentionen af gadolinium i organismen og stoffets toksicitet, da den enkeltstående procedure for evaluering af periodiske opdaterede sikkerhedsindberetninger blev gennemført. PRAC undersøgte dem allerede på dette tidspunkt og konkluderede, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved omniscan i mangel af beviser for skader stadig var gunstigt. De nyeste data har ikke ført til større viden, bortset fra at de har vist, at makrocyklisk gadolinium persisterer i hjernen og kun udvaskes delvis. Endvidere viste et studie ved M. Clinic i USA, at kognitiv svækkelse eller andre neurologiske forstyrrelser ikke kunne forbindes med omniscan.
- 58 Denne argumentation fra sagsøgeren side er imidlertid ikke overbevisende.
- 59 Indledningsvis skal suspensionen af en MFT ifølge den retspraksis, hvortil der henvises i præmis 45, 48 og 49 ovenfor, i overensstemmelse med forsigtighedsprincippet ikke være baseret på klare og overbevisende beviser, således som sagsøgeren har gjort gældende. Det er tilstrækkeligt, at den bygger på tungtvejende og afgørende indicier, som følger af nye videnskabelige eller medicinske oplysninger, og som ikke nødvendigvis bortvejrer enhver videnskabelig usikkerhed, hvis de giver rimeligt grundlag for at rejse tvivl om, hvorvidt der bl.a. er et gunstigt forhold mellem fordele og risici.
- 60 Det bemærkes endvidere, at det bestemmes i artikel 107e, stk. 2 og 3, i direktiv 2001/83, at der inden for rammerne af den enkeltstående procedure for vurdering af PSUR'erne skal udarbejdes en vurderingsrapport af en rapportør senest 60 dage efter modtagelsen af PSUR'en, at medlemsstaterne og MFT-indehaveren skal kunne fremsætte deres bemærkninger inden for 30 dage efter modtagelsen af rapporten, at rapportøren skal ajourføre denne inden for 15 dage efter modtagelsen af bemærkningerne, og at PRAC skal vedtage den endelige rapport og en anbefaling på det møde, der følger efter ajourføringen. Den enkeltstående procedure for vurdering af PSUR'erne indebærer således en kritisk analyse af forholdet mellem fordelene og risiciene ved et lægemiddel, hvori der tages hensyn til enhver ny oplysning om lægemidlet, og som kan føre til ændring, suspension eller tilbagekaldelse af MFT'en. Proceduren er dog forholdsvis kort. Der kan derfor blive behov for en mere indgående videnskabelig analyse, som kan kræve, at der indledes en anden procedure såsom den, der er fastsat i artikel 31 og 32 i direktiv 2001/83. Denne komplekse procedure omfatter i korthed udarbejdelsen af en foreløbig rapport af en eller to rapportører, som i det foreliggende tilfælde, fremsendelse af rapporten med henblik på bemærkninger til MFT-indehaverne og medlemsstaterne, udfærdigelse af en ajourført rapport i lyset af bemærkningerne, PRAC's vedtagelse af en anbefaling – alt dette inden for en frist på 150 dage – mulighed for MFT-indehaverne for at anmode om en fornyet behandling, mulighed for at indkalde eksperter, PRAC's vedtagelse af en ny anbefaling, fremsendelse af denne anbefaling til CHMP, CHMP's vedtagelse af en udtalelse og fremsendelse af denne til Kommissionen, MFT-indehaverne og medlemsstaterne, inden Kommissionen træffer en afgørelse.
- 61 På baggrund af de nyeste oplysninger vurderede PRAC inden for rammerne af den enkeltstående procedure for vurdering af PSUR'erne, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved omniscan stadig var positivt, men også, at der manglede oplysninger om den kliniske betydning af retentionen af stoffet i hjernen, og at der krævedes en nærmere undersøgelse af retentionen og dens kliniske konsekvenser. Denne henstilling foranledigede Kommissionen til at indlede proceduren i artikel 31 i direktiv 2001/83, som førte til den anfægtede afgørelse.

- 62 Under disse omstændigheder kan de oplysninger, der forelå under den enkeltstående procedure for vurdering af PSUR'erne, ikke anses for at være oplysninger, som allerede var blevet vurderet fuldt ud, og som ikke kunne begrunde en suspension af MFT'en for omniscan som et resultat af den omtvistede procedure.
- 63 Under alle omstændigheder fremgår det af PRAC's anden anbefaling, at udvalget navnlig baserede sig på ca. halvtreds studier offentliggjort i 2016 og 2017, dvs. efter den enkeltstående procedure for vurdering af PSUR'erne.
- 64 PRAC fremførte ganske vist også som argument i sin anden anbefaling, at kontraststoffer baseret på lineært gadolinium er blevet forbundet med en betydelig risiko for nefrogen systemisk fibrose, således som det allerede var blevet påvist i 2010. Konstateringen heraf udgør imidlertid ikke den afgørende begrundelse for PRAC's anden anbefaling og den anfægtede afgørelse. Således som Kommissionen har gjort gældende, blev den nævnte risiko anvendt som eksempel på skadevirkningen af frigørelsen af lineært gadolinium i vævene og den senere akkumulation af stoffet, hvilket forstærkede frykten for, at gadolinium frigjort i hjernen ligeledes kunne have en toksisk virkning. Tidligere kendte oplysninger kan tages i betragtning uden at tilsidesætte forsigtighedsprincippet og artikel 116 i direktiv 2001/83, for så vidt som de kun anvendes til at underbygge den opfattelse, myndigheden danner sig på grundlag af nye oplysninger.
- 65 På baggrund af det ovenstående må det fastslås, at PRAC's anden anbefaling byggede på nye videnskabelige eller medicinske oplysninger.

– Omvendingen af bevisbyrden

- 66 Sagsøgeren har foreholdt PRAC, at udvalget baserede sin anden anbefaling på, at manglende eller utilstrækkelige oplysninger ikke kunne anses for at være et bevis for, at der ikke er risiko for neurologiske skadevirkninger af retentionen af gadolinium i hjernen. Derved overførte PRAC i strid med forskrifterne den bevisbyrde, som påhviler de kompetente myndigheder, til sagsøgeren.
- 67 Efter at have undersøgt de tilgængelige observationelle oplysninger vurderede PRAC, at selv om de kliniske konsekvenser af retentionen af gadolinium i hjernen var ukendte eller fortsat uklare, kunne det forhold, at der manglede oplysninger i caserapporterne, eller at oplysningerne heri var utilstrækkelige, ikke betragtes som et bevis for, at der ikke var nogen risiko for neurologiske skadevirkninger.
- 68 PRAC's anbefaling kan imidlertid ikke reduceres til denne ene konklusion.
- 69 PRAC baserede sig indledningsvis på studier, der viste, at gadolinium, hvad enten det er lineært eller makrocyclisk, kan krydse blod-hjerne-barrieren og nå hjernen.
- 70 Derpå henviste PRAC til forfattere, som har anført, at der frigøres mere gadolinium i vævsmiljøet fra kontraststoffer baseret på lineært gadolinium end fra makrocycliske produkter på grund af deres lavere stabilitet, og at de derfor har større tilbøjelighed til at blive akkumuleret i dette miljø. Det er således blevet observeret, at lineære produkter aflejres i hjernen i ti gange så høj grad som makrocycliske produkter, og at de forbliver i hjernen i en periode på op til et år og endog længere.
- 71 PRAC pegede ligeledes på, at der på trods af en omfattende anvendelse af gadolinium ikke forelå nogen studier, der viste kliniske tegn på neurotoksicitet som følge af eksponering for gadolinium ud over 50 uger efter, at stoffet var blevet injiceret intravenøst, eller histopatologiske tegn ud over en vis koncentration. Ikke desto mindre henledte PRAC opmærksomheden på, at der endnu kun fandtes begrænsede oplysninger om de langsigtede virkninger af retentionen af gadolinium i hjernen, og at de mulige skadevirkninger af denne akkumulation kunne være forsinkede og subtile og den spontane indberetning af dem afhængig af forskellige ukendte faktorer. Navnlig tog PRAC det af M. Clinic gennemførte kliniske studie, som sagsøgeren havde fremlagt til støtte for sit produkt, i betragtning,

men forkastede det, særligt fordi resultaterne af det var begrænsede på grund af størrelsen af den patientgruppe, som var lagt til grund, den relativt korte opfølgning vedrørende potentielle langsigtede virkninger og manglen på detaljerede oplysninger om de anvendte statistiske metoder og deres pålidelighed. På samme måde fandt PRAC, at de studier, der var baseret på forsøg på sunde dyr, som havde fået injiceret gadoliniumdoser intravenøst, ikke kunne dække de forskellige sygdomme, der kunne forekomme hos mennesker, og som kunne forværres af retentionen af gadolinium i hjernen. Endvidere henviste PRAC til en række andre studier, der tyder på, at der er en forbindelse mellem eksponering for gadolinium og forskellige skadevirkninger såsom hovedpine, syns- eller høreforstyrrelser, fordøjelsesmæssige, respiratoriske og muskuloskeletale symptomer samt finmotoriske forstyrrelser eller kognitiv svækkelse, alt efter hvilke områder af hjernen der er påvirket af akkumulationen af gadolinium og dechelateringen af stoffet. PRAC erindrede ligeledes om, at der var blevet påvist toksicitet af gadolinium i tilfælde, hvor stoffet var blevet injiceret direkte i centralnervesystemet hos rotter, idet det havde forårsaget morfologiske og adfærdsmæssige forandringer afhængigt af den indgivne dosis. Endelig henviste PRAC, som tidligere anført, som bevis for toksiciteten af forekomsten af lineært gadolinium i vævene, at stoffet var blevet forbundet med en betydelig risiko for nefrogen systemisk fibrose.

- 72 Endelig støttede PRAC sig på de konklusioner, der var blevet draget af en ekspertgruppe, som PRAC havde givet mandat til, og som selv havde fundet, dels at lineært gadolinium akkumuleres i hjernen på grund af stoffets tilbøjelighed til at dechelateres, dels at det er plausibelt, at denne akkumulation kan have skadelige virkninger.
- 73 Det må fastslås, at PRAC således baserede sig på en vurdering af videnskabelige eller medicinske oplysninger, der ganske vist ikke bortvejrer enhver videnskabelig usikkerhed, men som ikke desto mindre kunne udgøre tungtvejende og afgørende indicier, dels for at lineært gadolinium akkumuleres i hjernen i en større mængde og i et længere tidsrum end makrocyklisk gadolinium, dels for, at akkumulationen har potentielle skadelige virkninger.
- 74 På denne baggrund kunne PRAC uden at vende bevisbyrden om finde, at det forhold, at der manglede oplysninger i caserapporterne, eller at oplysningerne heri var utilstrækkelige, ikke kunne betragtes som et bevis for, at der ikke er nogen risiko for neurologiske skadevirkninger, eftersom PRAC rådede over oplysninger, der gav anledning til rimelig tvivl i denne henseende.
- 75 Der er derfor ikke grundlag for sagsøgerens klagepunkter mod PRAC's vurdering af risiciene for neurotoksiske virkninger af retentionen af gadolinium i hjernen.

ii) CHMP's vurdering

- 76 Sagsøgeren har i det væsentlige gjort gældende, at CHMP i det store og hele ikke anlagde sin egen vurdering, og at CHMP under alle omstændigheder undergravede PRAC's anbefaling ved på visse punkter at anlægge en anden vurdering end PRAC.
- Påstanden om, at CHMP ikke anlagde sin egen vurdering
- 77 Med hensyn til neurologiske skadevirkninger har sagsøgeren gjort gældende, at CHMP i sin udtalelse i det væsentlige tilsluttede sig PRAC's anden anbefaling uden at anlægge sin egen.
- 78 Det skal imidlertid bemærkes, at det kun er, hvis der foreligger en række tilstrækkeligt samstemmende indicier, som støtter sagsøgerens argumentation om, at der ikke er foretaget en behørig undersøgelse, at det påhviler myndigheden at godtgøre, at den har foretaget en sådan undersøgelse (jf. i denne retning dom af 28.9.2004, Tenreiro mod Kommissionen, T-216/03, EU:T:2004:276, præmis 59).

- 79 Den omstændighed, at CHMP i vid udstrækning delte PRAC's opfattelse, betyder ikke, at CHMP ikke anlagde sin egen vurdering af de tilgængelige medicinske og videnskabelige oplysninger. Dette gælder navnlig i betragtning af, at MFT-indehaverne kunne gøre deres standpunkt gældende for CHMP den 18. juli 2017, og i betragtning af, at CHMP efter at have redegjort for indholdet af PRAC's anden anbefaling og angivet, at udvalget som helhed var enig i konklusionerne heri, nuancerede disse, inden det fremlagde sine egne konklusioner. Endelig viser de divergerende udtalelser fra repræsentanterne for 12 medlemsstater og for Norge og Island, som er bilagt CHMP's udtalelse, at der havde fundet en diskussion sted i udvalget.
- 80 Det er følgelig ikke påvist, at CHMP ikke anlagde sin egen vurdering af de neurologiske risici, som eksponering for gadolinium kan give anledning til.

– Påstanden om, at CHMP på visse punkter at anlagde en anden vurdering end PRAC

- 81 Sagsøgeren har bemærket, at CHMP på visse punkter anlagde en anden vurdering end PRAC, hvilket »undergravede« anbefalingen. Heraf følger efter sagsøgerens opfattelse, at de oplysninger, der danner grundlag for CHMP's egen udtalelse og den anfægtede afgørelse, hverken er klare eller overbevisende.
- 82 Sagsøgeren har for det første peget på, at CHMP med hensyn til, at der bør sondres mellem kontraststoffer baseret på lineært gadolinium og kontraststoffer baseret på makrocyclisk gadolinium, fandt det nødvendigt at korrigere PRAC's påstand om, at »[m]akrocycliske midler [kun viser] en forbigående stigning i [gadolinium] i hjernen og gennemgår tidlig udvaskning«. CHMP fandt, at det var tilstrækkeligt at anføre, at »målinger af gadolinium i hjernen over længere perioder [har vist] forskelle mellem lineære og makrocycliske midler i form af akkumulering over tid«.
- 83 Den nuancering, som CHMP således foretog, rejser imidlertid ikke tvivl om, at lineært gadolinium dechelaterer mere end makrocyclisk gadolinium og forbliver længere i hjernen. Det er navnlig på basis af konstateringen af dette, at PRAC og CHMP foretog en sontring mellem kontraststoffer på grundlag af deres tilhørsforhold til disse to former for gadolinium, og at Kommissionen, med visse undtagelser, har suspenderet MFT'erne for førstnævnte og ikke for sidstnævnte form. CHMP's divergerende formulering undergraver derfor, i modsætning til hvad sagsøgeren har hævdet, ikke begrundelsen for den anfægtede afgørelse.
- 84 For det andet har sagsøgeren bemærket, at CHMP i sin udtalelse fandt, at det ikke kunne hævdes, således som PRAC havde gjort, at gadoliniums skadevirkninger og potentielle interaktion med sygdomme var »plausible«. Sagsøgeren har ligeledes bemærket, at CHMP fandt, at det måtte foretrækkes at anvende adjektivet »muligt« i stedet for »plausibelt«, eftersom »plausibelt« indebar »et stærkere potentiale for skade«. Endvidere har sagsøgeren anført, at CHMP af samme årsag fandt, at udtrykket »endnu« skulle fjernes fra PRAC's konklusion om, at »der ikke er blevet påvist negative neurologiske virkninger, som f.eks. kognitive eller bevægelsesforstyrrelser, forårsaget af gadolinium-akkumulering i hjernen«.
- 85 Sagsøgeren har gjort gældende, at der, i betragtning af at der er blevet administreret 300 mio. doser gadoliniumbaserede kontraststoffer siden 1988, og at der ikke findes nogen data for akkumulationen af stoffet i hjernen, at CHMP dermed underkendte PRAC's opfattelse, som danner grundlag for den anfægtede afgørelse.
- 86 Det skal imidlertid bemærkes, at en potentiel risiko er tilstrækkelig til at begrunde vedtagelsen af en foranstaltning i henhold til artikel 116 i direktiv 2001/83 (jf. præmis 46 ovenfor). Desuden skal suspensionen af en MFT, i modsætning til hvad sagsøgeren har gjort gældende, ikke nødvendigvis være baseret på klare og overbevisende beviser, men kan alene bygge på tungtvejende og afgørende indicier, selv om disse ikke nødvendigvis bortvejrer enhver videnskabelig usikkerhed (jf. præmis 59 ovenfor).

- 87 Endvidere bemyndiger forsigtighedsprincippet som tidligere anført (jf. præmis 45 ovenfor) i tilfælde af usikkerhed de kompetente myndigheder til at træffe passende foranstaltninger til at forebygge visse risici for menneskers sundhed, sikkerheden og miljøet uden at afvente, at det fuldt ud påvises, at der er en risiko, og hvilket omfang denne har.
- 88 Om end vurderingen af risikoen ydermere ikke kan støttes på rent hypotetiske overvejelser, således som sagsøgeren har gjort gældende, har Domstolen desuden fastslået, at forsigtighedsprincippet begrundes, at der vedtages restriktive foranstaltninger, hvis det viser sig ikke at være muligt med sikkerhed at fastslå, om, og i givet fald i hvilket omfang, den påståede risiko foreligger, som følge af, at resultaterne af de foretagne undersøgelser er utilstrækkelige, ikke er overbevisende eller er upræcise, men at sandsynligheden for en reel skade på folkesundheden varer ved, dersom risikoen indtræder (dom af 10.4.2014, Acino mod Kommissionen, C-269/13 P, EU:C:2014:255, præmis 58, og af 3.12.2015, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, C-82/15 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2015:796, præmis 22).
- 89 I det foreliggende tilfælde bestred CHMP ved at foretage ovennævnte to nuanceringer af PRAC's anden anbefaling grundlæggende ikke, at der foreligger en risiko. CHMP medgav ganske vist, på samme måde som PRAC før CHMP, at der ikke var blevet ført bevis for, at akkumulationen af gadolinium i hjernen har medført skadevirkninger hos mennesker, selv om stoffet er blevet anvendt i stort omfang. CHMP anfægtede imidlertid ikke PRAC's synspunkt om, for det første, at der kun forelå begrænsede data om sikkerheden på lang sigt, for det andet, at skadevirkningerne af akkumulationen kunne være forsinkede og subtile, og for det tredje, at den spontane indberetning af skadevirkningerne kunne være afhængig af forskellige ukendte faktorer. CHMP medgav, at der ikke var blevet ført bevis for neurologiske skadevirkninger såsom finmotoriske forstyrrelser eller kognitiv svækkelse, men anerkendte, at der i betragtning af de oplysninger, som tyder på, at lineære produkter dechelateres in vivo, og de ikke-kliniske oplysninger, som viser, at dechelateret gadolinium er toksisk, er risiko for skadevirkninger og interaktion med sygdomme.
- 90 For fuldstændighedens skyld bemærkes, således som Kommissionen har gjort gældende i sine processkrifter, at CHMP's anvendelse af adjektivet »muligt« i stedet for adjektivet »plausibelt«, som PRAC havde anvendt, havde til formål at undgå at skabe ængstelse hos patienterne, ikke at indtage et andet standpunkt end PRAC's for så vidt angår substansen, eftersom CHMP stadfæstede PRAC's anbefaling om at suspendere MFT'erne for kontraststoffer baseret på lineært gadolinium.
- 91 Af de ovenstående grunde som helhed kan det ikke anses for at have betydning ved anvendelsen af artikel 116 i direktiv 2001/83 og forsigtighedsprincippet, at CHMP udskiftede adjektivet »plausibelt« med udtrykket »muligt« og fjernede adverbiet »endnu« i PRAC's anbefaling. Dette kan følgelig ikke påvirke lovligheden af den anfægtede afgørelse.

2) Ikke-neurologiske risici

- 92 Med hensyn til de ikke-neurologiske risici, som er forbundet med anvendelsen af gadolinium som kontraststof, har sagsøgeren bemærket, at CHMP fraveg PRAC's konklusion om, at eksponering for lineært gadolinium fører til dannelse af hudplaques, med den begrundelse, at den kun byggede på et begrænset antal tilfælde. Sagsøgeren har ligeledes gjort gældende, at den omstændighed, at gadolinium kan medføre nefrogen systemisk fibrose hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens, ikke er tilstrækkelig til at bekræfte konklusionen om, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved omniscan er ugunstigt, eftersom CHMP allerede i 2010 fastslog, at der var taget tilstrækkeligt hensyn til risikoen for nefrogen systemisk fibrose, som var blevet neutraliseret gennem advarsler og restriktioner for anvendelsen, PRAC bekræftede udtalelsen herom seks år senere inden for rammerne af den enkeltstående procedure for vurdering af PSUR'erne, og forsigtighedsprincippet som tidligere anført

kun kan gøres gældende med henblik på at suspendere en MFT, hvis der foreligger nye oplysninger, hvilket der ikke gør i det foreliggende tilfælde. Heraf følger, at ikke-neurologiske skadevirkninger ikke kunne udgøre en relevant grund til at suspendere MFT'en for omniscan.

- 93 I PRAC's anden anbefaling udgør risikoen for dannelse af hudplaques efter eksponering for gadolinium imidlertid en underordnet grund. Endvidere bygger betragtningerne til den anfægtede afgørelse på CHMP's udtalelse, ikke på PRAC's anbefaling. Denne udtalelse bygger selv i det væsentlige på, at lineært gadolinium akkumuleres i hjernen, og på, at akkumuleringen kan indebære risiko for neurologiske virkninger. Det kan derfor ikke påvirke lovligheden af afgørelsen, at CHMP ikke gjorde PRAC's opfattelse af risikoen for dannelse af hudplaques til sin egen.
- 94 Hvad risikoen for nefrogen systemisk fibrose angår henvises der kun til den, for så vidt som den bekræfter gadoliniums toksicitet i vævene, og den udgør heller ikke en afgørende begrundelse for den anfægtede afgørelse. Desuden kan tidligere kendte oplysninger som allerede anført (jf. præmis 64 ovenfor) tages i betragtning uden at tilsidesætte forsigtighedsprincippet og artikel 116 i direktiv 2001/83, hvis de kun, som i det foreliggende tilfælde, anvendes til at underbygge den opfattelse, myndigheden danner sig på grundlag af nye oplysninger,
- 95 På baggrund af det ovenstående indebærer sagsøgerens klagepunkter vedrørende ikke-neurologiske risici ikke, at den anfægtede afgørelse er behæftet med ulovlighed.

c) Vurderingen af fordelene ved gadolinium og ved omniscan i særdeleshed

- 96 Sagsøgeren har gjort gældende, at det påhvilede de kompetente myndigheder at tage de fordele i betragtning, som omniscan indebærer ved hjerteperfusionstomografi og i relation til hypersensibilitetsreaktioner.

1) Fordelen ved omniscan ved hjerteperfusionstomografi

i) Medicinske argumenter

- 97 Sagsøgeren har gjort gældende, at omniscan i forhold til andre kontraststoffer indebærer en særlig fordel i forbindelse med hjerteperfusionstomografi, men at PRAC så bort fra denne fordel ved i sin anden anbefaling at anføre, at indikationen for MRI af hele kroppen, som de fleste andre gadoliniumbaserede produkter er omfattet af, ligeledes omfatter hjertetomografi, herunder hjerteperfusionstomografi.
- 98 Ifølge sagsøgeren er der imidlertid væsentlige forskelle mellem en MRI af hele kroppen og en hjerteperfusionstomografi, som er mere præcis og mere effektiv med henblik på at identificere personer, som risikerer et hjerteanfald, håndtere patienter og forebygge en dødelig udgang. Endvidere er posologien og administrationsanvisningerne for henholdsvis en MRI af hele kroppen og en hjerteperfusionstomografi forskellige. PRAC's udsagn om, at indikationen for MRI af hele kroppen ligeledes omfatter hjerteperfusionstomografi, er ensbetydende med at anmode lægerne om at se bort fra de MFT'er, som er udstedt af medlemsstaterne, der udtrykkeligt har tilladt omniscan som eneste gadoliniumbaserede kontraststof til hjerteperfusionstomografi. Det tilkommer imidlertid kun den foreskrivende læge at afgøre, om produktet skal anvendes i forbindelse med andre indikationer.
- 99 Det skal imidlertid bemærkes, at sagsøgeren har baseret sin argumentation om fordelene ved omniscan ved hjerteperfusionstomografi på medicinske betragtninger, som Kommissionen har bestridt med argumenter af samme art, og på den videnskabelige litteratur. Som tidligere anført (jf. præmis 51 ovenfor) kan Retten ikke lade sin egen vurdering træde i stedet for den af PRAC og CHMP anlagte,

og dens prøvelse vedrører kun lovligheden af disses virksomhed og den interne sammenhæng i og begrundelsen for PRAC's anbefaling og CHMP's udtalelse. Retten kan derfor ikke prøve, om der er grundlag for sagsøgerens påstande.

- 100 Retten kan følgelig heller ikke tage stilling til sagsøgerens argument om, at PRAC's og CHMP's standpunkt angående hjerteperfusionstomografi er ensbetydende med at anmode lægerne om at se bort fra de MFT'er, som er udstedt af medlemsstaterne, der udtrykkeligt har tilladt omniscan som eneste gadoliniumbaserede kontraststof til denne form for tomografi. Dette argument fra sagsøgerens side bygger nemlig på den antagelse, som Retten ikke kan tage stilling til, at indikationen for hjerteperfusionstomografi er selvstændig, og at den ikke kan betragtes som en underordnet del af indikationen for hele kroppen.
- 101 Under alle omstændigheder har Kommissionen med rette påpeget, at når udvalg som PRAC eller CHMP forelægges spørgsmål, som er relevante for Unionen, inden for rammerne af proceduren i artikel 31, stk. 1, i direktiv 2001/83, påhviler det udvalget at foretage sin egen vurdering af det pågældende lægemiddel på europæisk plan, og at denne vurdering er selvstændig i forhold til de nationale myndigheders vurdering, som ikke kan gøres gældende imod den (jf. i denne retning dom af 3.12.2015, PP Nature-Balance Lizenz mod Kommissionen, C-82/15 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2015:796, præmis 36 og 37).

ii) Ikke-medicinske argumenter

- 102 Efter at have fremsat argumenter, der kræver en videnskabelig bedømmelse, har sagsøgeren fremført andre klagepunkter vedrørende overholdelse af retningslinjer, tilsidesættelse af forpligtelsen til at foretage en fuldstændig undersøgelse og en faktuel fejl, som det påhviler Retten at prøve.

– Fordelen ved omniscan i forbindelse med hjerteperfusionstomografi

- 103 Sagsøgeren har for det første gjort gældende, at PRAC og CHMP ved at se bort fra betydningen af indikationen af omniscan for hjerteperfusionstomografi tilsidesatte retningslinjerne for god praksis inden for lægemiddelovervågning, hvorefter forholdet mellem fordele og risici skal vurderes for hver enkelt indikation.
- 104 PRAC og CHMP tog imidlertid netop den særlige indikation for hjerteperfusionstomografi, som omniscan er omfattet af i visse lande, i betragtning. I forbindelse med vurderingen af denne indikation fandt PRAC og CHMP imidlertid, at eftersom den nævnte form for tomografi set fra et medicinsk synspunkt er omfattet af indikationen for hele kroppen – hvilket det som anført ovenfor ikke tilkommer Retten at tage stilling til – kunne denne indikation ikke føre til, at forholdet mellem fordele og risici, der bygger på, at lineært gadolinium akkumuleres i hjernen, og at denne akkumulation kan være toksisk, var mere gunstigt.
- 105 For det andet har sagsøgeren hævdet, at der ikke er noget, der tyder på, at PRAC i sin anden anbefaling og derpå CHMP tog de bemærkninger i betragtning, som sagsøgeren havde fremsat i sin anmodning om fornyet behandling.
- 106 I sin første anbefaling havde PRAC vurderet, at den »unikke« indikation af omniscan for hjerteperfusionstomografi var irrelevant, eftersom en indikation for en MRI af hele kroppen også omfatter hjertetomografi, herunder hjerteperfusionstomografi.
- 107 I sin anmodning om fornyet behandling anførte sagsøgeren indledningsvis, at denne ikke hævdede, at omniscan var omfattet af en »unik« indikation for hjerteperfusionstomografi, eftersom multihance (gadobensyre) var blevet godkendt til anvendelse i visse lande, og gadovist (gadobutrol) var blevet godkendt i Polen. Endvidere gjorde sagsøgeren gældende, at PRAC ved at finde, at en indikation for

en MRI af hele kroppen omfatter hjerteperfusionstomografi, så bort fra, at denne form for tomografi indebærer administration af et stressmiddel og udgør en funktionel og ikke en anatomisk undersøgelse, som er af afgørende betydning for detektering af myocardial iskæmi.

- 108 I sin anden anbefaling fastholdt PRAC, at sagsøgeren havde påstået, at omniscan var omfattet af en »unik« indikation for hjerteperfusionstomografi. Selv om denne påstand er uklar, gør den dog ikke den anfægtede afgørelse behæftet med ulovlighed, eftersom sagsøgeren selv har anført i sine processkrifter, at omniscan er omfattet af en sådan »unik« indikation i fire medlemsstater, nemlig Kroatien, Cypern, Portugal og Rumænien.
- 109 Det skal navnlig bemærkes, at PRAC i sin anden anbefaling anerkendte – således som sagsøgeren i det væsentlige havde gjort gældende – at det primære formål med hjerteperfusionstomografi er at detektere myocardial iskæmi ved at kombinere en tomografi i hvile og en anden under stresspåvirkning, og at der i dette øjemed anvendes en dynamisk tomografiteknik. Endvidere anførte PRAC, at det fremgik af den tilgængelige dokumentation, at omniscan er indiceret for MRI af kroppen generelt, men også specifikt for andre undersøgelser, såsom vurdering af koronararteriesygdom ved hjerteperfusionstomografi, hvilket bekræftes af den af sagsøgeren fremlagte sammenfatning af produktets egenskaber i Det Forenede Kongerige. PRAC udledte heraf, at MRI af hele kroppen rent faktisk omfatter hjerteperfusionstomografi. PRAC bemærkede desuden, at denne konklusion stemte overens med den opfattelse, som næredes af de rådspurgte eksperter, ifølge hvilke lineære og makrocycliske kontrastmidler kan anvendes uden forskel ved hjertetomografi, hvorfor der ikke er påvist nogen forskel i deres kliniske anvendelighed.
- 110 Endvidere bemærkede PRAC's rapportør, at sagsøgeren ikke havde forelagt kemiske eller fysiologiske oplysninger, som underbyggede dennes opfattelse, hvorefter der ikke med andre kontraststoffer kan opnås resultater, der er sammenlignelige med dem, som kan tilvejebringes med omniscan. Rapportøren pegede i denne forbindelse på, at det allerede var blevet vist, at der kunne opnås sammenlignelige resultater med multihance og gadovist.
- 111 Heraf følger, at det er forgæves, at sagsøgeren har hævdet, at der ikke blev taget hensyn til de bemærkninger vedrørende indikationen af omniscan for hjerteperfusionstomografi, som sagsøgeren havde gjort gældende i sin anmodning om fornyet behandling.
- 112 For det tredje har sagsøgeren gjort gældende, at PRAC og CHMP bagatelliserede fordelene ved omniscan ved at anføre som argument, at det ikke var det eneste kontraststof, der blev indikeret for hjerteperfusionstomografi, idet gadovist, et kontraststof baseret på makrocyclisk gadolinium, i Tyskland var omfattet af en indikation for hele kroppen, som ansås for også at omfatte denne form for tomografi. Ifølge sagsøgeren havde den virksomhed, som havde ansøgt om MFT'en, i realiteten givet afkald på at ansøge om en specifik tilladelse for hjerteperfusionstomografi på grund af de betænkeligheder, en række medlemsstater havde givet udtryk for. Det kan derfor ikke udledes af det forhold, at Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Forbundsinstitutet for Lægemidler og Medicinalvarer, herefter »det tyske institut«), har godkendt gadovist for hele kroppen, at det har fastslået, at stoffet ligeledes egner sig til hjerteperfusionstomografi.
- 113 Det bemærkes hvad dette angår, at PRAC's medrapportør i sin foreløbige vurdering af begrundelsen for fornyet behandling af PRAC's første anbefaling rent faktisk anså indikationen af gadovist for hjerteperfusionstomografi for i Tyskland at være inkluderet i angivelsen »hele kroppen«.
- 114 Det fremgår af vurderingsrapporten fra det tyske institut, at gadovist var omfattet af en specifik indikation for magnetisk resonanstomografi af kraniet, rygmarven, leveren og nyrerne, og at indehaveren af den pågældende MFT den 13. september 2011 anmodede om, at indikationen blev udvidet til at omfatte hele kroppen.

- 115 I sin behandling af de videnskabelige oplysninger påpegede rapportøren fra det tyske institut bl.a. på, at der ikke forelå dokumentation for anvendelsen af gadovist for visse dele af kroppen, såsom bugspytkirtlen, tyktarmen og prostata, og at stoffet var omstridt for så vidt angår andre dele, såsom livmoderen, men at det var tilstrækkeligt dokumenteret for så vidt angår magnetisk resonanstomografi af hjertet, herunder hjerteperfusionstomografi. Ikke desto mindre anførte rapportøren, at eftersom indehaveren af MFT'en havde anmodet om, at indikationen blev udvidet til at omfatte tomografi af hele kroppen, at disse dele af kroppen ikke længere ville blive anført i listen over indikationer. En række medlemsstater rejste spørgsmål inden for rammerne af denne procedure. Navnlig fandt én medlemsstat, at indikationen for hjertet blandt de indikationer, hvorom der var blevet ansøgt for »hele kroppen«, fortjente særlig opmærksomhed, herunder navnlig en sammenligning mellem magnetisk resonanstomografi af hjertet og andre undersøgelsesmetoder. På baggrund af svarene fra den virksomhed, som havde ansøgt om MFT'en, ansås dette spørgsmål for løst.
- 116 I modsætning til hvad sagsøgeren har gjort gældende, følger det således ikke klart af den nævnte rapport, at indehaveren af MFT'en for gadovist havde givet afkald på at ansøge om en specifik tilladelse for hjerteperfusionstomografi på grund af de betænkeligheder, der næredes af en række medlemsstater. Sagsøgerens påstande i denne henseende er i øvrigt formuleret i konditionalis. Desuden har Kommissionen bemærket, at PRAC's medrapportør i sin foreløbige rapport om begrundelsen for fornyet behandling af PRAC's første anbefaling bekræftede, at det tyske institut havde godkendt indikationen af gadovist for hjerteperfusionstomografi under angivelsen »hele kroppen«. Eftersom medrapportøren var medlem af dette institut, er det ikke sandsynligt, at han havde fejlfortolket dets standpunkt.
- 117 På baggrund af det ovenstående kan det ikke anses for godtgjort, at PRAC og CHMP så bort fra fordelene ved omniscan i forbindelse med hjerteperfusionstomografi, fordi de fejlagtigt antog, at gadovist i Tyskland var omfattet af en indikation for hele kroppen, som ansås for ligeledes at omfatte denne form for tomografi.

– Fordelen ved omniscan i relation til hypersensibilitetsreaktioner

- 118 Endvidere har sagsøgeren gjort gældende, at PRAC og CHMP fejlvurderede fordelene ved lineært gadolinium for så vidt angår hyppigheden af hypersensibilitetsreaktioner på denne form for kontraststof. Sagsøgeren har hævdet, at navnlig omniscan i denne henseende tåles bedre end makrocykliske produkter.
- 119 Det tilkommer imidlertid ikke Retten – således som det blev anført i præmis 51 ovenfor – at lade sin egen vurdering træde i stedet for den af PRAC og CHMP anlagte. Den kan derfor ikke afgøre den videnskabelige uenighed mellem disse og sagsøgeren for så vidt angår de eventuelle fordele ved et kontraststof som omniscan i forhold til produkter baseret på makrocyklisk gadolinium.
- 120 Sagsøgeren har ikke desto mindre gjort gældende, at først PRAC og derpå CHMP undlod at undersøge den af professor P. gennemførte meta-analyse, som sagsøgeren havde fremlagt, og som bekræftede, at kontraststoffer baseret på lineært gadolinium tåles bedre end produkter baseret på makrocyklisk gadolinium.
- 121 Det fremgår imidlertid af PRAC's anden anbefaling, at PRAC tog denne meta-analyse betragtning, men så bort fra den, fordi den, på samme måde som andre studier, udviste en række væsentlige begrænsninger på grund af dens udformning, dens afhængighed af registreringen af bivirkninger, muligheden for underindberetning og for, at nogle indberetninger skyldtes ændringer i anvendelsen af produkterne. Mere specifikt bemærkede PRAC's medrapportør i sin ajourførte vurderingsrapport af 30. juni 2017, at professor P.'s meta-analyse byggede på et udvalg af retrospektivt indberettede bivirkninger, skønt det er velkendt, at kun en lille del af de bivirkninger, der indtræder, indberettes til sundhedsmyndighederne, hvorfor sådanne spontane indberetninger af bivirkninger ikke kan anvendes til en kvantitativ analyse eller en sammenligning af produkterne.

d) Konklusion vedrørende det første og det andet anbringende

- 122 Det følger af det ovenstående som helhed, at sagsøgeren ikke har godtgjort, at PRAC's anden anbefaling og CHMP's udtalelse var behæftet med fejl og udeladelser.
- 123 Det første og det andet anbringende må derfor forkastes, idet det er ufornuddent at prøve sagsøgerens sidste argument inden for rammerne af det første anbringende om, at PRAC's og CHMP's angivelige fejl og udeladelser ikke kunne opvejes af, at medlemsstaterne ifølge den anfægtede afgørelses artikel 3 kunne udsætte suspensionen af MFT'en for omniscan i 12 måneder.

2. Det tredje anbringende om tilsidesættelse af ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling

- 124 Sagsøgeren har gjort gældende, at den anfægtede afgørelse tilsidesætter ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling af fire grunde, som vedrører det forhold, at sagsøgerens konkurrenter er blevet behandlet gunstigt i relation til de produkter, for hvilke de er i besiddelse af en MFT.
- 125 Det bemærkes indledningsvis, at ligebehandlingsprincippet i henhold til fast retspraksis fastslår, at ensartede situationer ikke må behandles forskelligt og forskellige situationer ikke behandles ens, medmindre forskelsbehandlingen er objektivt begrundet (jf. dom af 12.6.2015, Health Food Manufacturers' Association m.fl. mod Kommissionen, T-296/12, EU:T:2015:375, præmis 113 og den deri nævnte retspraksis).

a) Det første tilfælde af angivelig forskelsbehandling

- 126 Efter sagsøgerens opfattelse udgør det et første tilfælde af forskelsbehandling, at MFT'erne for kontraststoffer baseret på lineært gadolinium såsom omniscan er blevet suspenderet, mens en lignende foranstaltning ikke er blevet truffet for så vidt angår kontraststoffer baseret på makrocyclisk gadolinium. Sagsøgeren har gjort gældende, at der ikke er nogen objektiv grund til denne forskelsbehandling, da der ikke er bevis for, at retentionen af gadolinium i hjernen har forårsaget læsioner, og da CHMP desuden ikke vurderede, at sådanne læsioner er »plausible«. I realiteten bygger forskelsbehandlingen alene på den antagelse, at kontraststoffer baseret på lineært gadolinium forbliver længere i hjernen end kontraststoffer baseret på makrocyclisk gadolinium. Der er imidlertid ikke grundlag for denne antagelse.
- 127 Det fremgår ikke desto mindre af præmis 69-71 ovenfor, at PRAC konstaterede, at der foreligger videnskabelige oplysninger, som dels viser, at kontraststoffer baseret på lineært gadolinium forbliver længere i hjernen end kontraststoffer baseret på makrocyclisk gadolinium, dels giver grundlag for at konkludere, at eksponering for lineært gadolinium i forhold til makrocyclisk gadolinium potentielt indebærer risiko for toksicitet på grund af stoffets lavere stabilitet.
- 128 Endvidere fremgår det af præmis 86 og 91 ovenfor, at CHMP's udskiftning af det af PRAC anvendte adjektiv »plausibelt« med udtrykket »muligt« ikke var betydningsfuld.
- 129 På denne baggrund var det med føje, at Kommissionen fandt, at de to former for gadolinium har tilstrækkeligt forskellige egenskaber til, at det berettiger til en forskellig behandling. Den tilsidesatte derfor ikke ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling.

b) Det andet tilfælde af angivelig forskelsbehandling

- 130 Efter sagsøgerens opfattelse udgør det et andet tilfælde af forskelsbehandling, at Kommissionen i den anfægtede afgørelse suspendede MFT'en for omniscan, men ikke for magnevist (gadopentetinsyre), selv om begge disse kontraststoffer er baseret på lineært gadolinium. Hvad magnevist angår bestemmes det blot i artikel 4 i den anfægtede afgørelse, at medlemsstaterne skal tage hensyn til CHMP's videnskabelige konklusioner ved vurderingen af effektiviteten af og sikkerheden ved kontraststoffer, der indeholder gadopentetinsyre.
- 131 Sagsøgeren har hævdet, at der i betragtning af manglen på bevis for, at retentionen af lineært gadolinium i hjernen forårsager læsioner, ikke er nogen objektiv begrundelse for at sondre mellem magnevist og de øvrige på lineært gadolinium baserede kontraststoffer, såsom omniscan, alene fordi magnevist administreres i lavere doser.
- 132 Således som det anføres i præmis 71 og 73 ovenfor, havde PRAC, henset til de videnskabelige oplysninger, grundlag for at finde, at der forelå tungtvejende og afgørende indicier for, at akkumulationen af lineært gadolinium i hjernen indebærer risiko for neurotoksicitet. Endvidere bemærkede PRAC i sin anden anbefaling, at studier havde vist, at magnevist, på samme måde som omniscan, kan detekteres i hjernen efter at være blevet administreret. PRAC anførte dog ligeledes, at magnevist anvendt som kontraststof ved arteriografi indgives i 200 gange lavere doser end andre intravenøst injicerede produkter, såsom omniscan. Desuden anførte PRAC, at patienterne i sådanne tilfælde sædvanligvis kun eksponeres for produktet en enkelt gang, hvorimod de kan blive eksponeret for omniscan gentagne gange.
- 133 På grundlag af denne forskel i administrationen af de to produkter kunne PRAC, CHMP og derpå Kommissionen med føje anlægge forskellige standpunkter, herunder sondre mellem magnevist og omniscan, og uden at tilsidesætte ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling finde, at der kun var anledning til at anmode medlemsstaterne om at tage hensyn til konklusionen om, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved magnevist forbliver positivt, når der er tale om intraartikulær injektion.

c) Det tredje tilfælde af angivelig forskelsbehandling

- 134 Efter sagsøgerens opfattelse udgør det et tredje tilfælde af forskelsbehandling, at Kommissionen i den anfægtede afgørelse suspendede MFT'en for omniscan, men ikke for multihance og primovist (gadoxinsyre), selv om begge disse produkter er baseret på lineært gadolinium. Hvad multihance og primovist angår bestemmes det blot i artikel 4 i den anfægtede afgørelse, at medlemsstaterne skal tage hensyn til CHMP's videnskabelige konklusioner ved vurderingen af effektiviteten af og sikkerheden ved kontraststoffer, der indeholder gadobensyre eller gadopentetinsyre.
- 135 Sagsøgeren har i denne henseende gjort gældende, at det i betragtning af at PRAC og CHMP fandt, at forholdet mellem fordele og risici ved multihance og primovist var gunstigt på grund af produkternes anvendelighed ved tomografi af leveren, var diskriminerende ikke at anse den specifikke indikation af omniscan for hjerteperfusionstomografi for at være lige så fordelagtig.
- 136 Det bemærkes, at dette klagepunkt bygger på den antagelse, at omniscan er af særlig betydning for hjerteperfusionstomografi. Dette har PRAC og CHMP imidlertid bestridt, og det tilkommer som tidligere anført (jf. præmis 99) ikke Retten at afgøre den videnskabelige uenighed mellem parterne med hensyn til, bl.a., om der er væsentlige forskelle mellem tomografi af hele kroppen og hjerteperfusionstomografi. Endvidere fremgår det af prøvelsen af de to første anbringender (jf. præmis 113-117 ovenfor), at det ikke er godtgjort, at PRAC begik en fejl ved at finde, at en indikation for »hele kroppen« også omfatter indikationen for hjerteperfusionstomografi, som er godkendt for omniscan i fire medlemsstater.

- 137 Derimod bemærkede PRAC, at multihance og primovist indebærer en fordel ved forsinket fasetomografi af dårligt vaskulariserede hepatiske læsioner, som ikke kan opnås med andre gadoliniumbaserede produkter, og at produkterne dermed giver mulighed for tidlig diagnosticering af potentielt livstruende sygdomme. På denne baggrund fandt PRAC på trods af de risici, som akkumulationen af gadolinium i hjernen indebærer, at forholdet mellem fordele og risici fortsat var gunstigt for disse to produkters vedkommende, forudsat at anvendelsen af dem blev begrænset til denne form for levertomografi.
- 138 På denne baggrund forekommer ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling ikke at være blevet tilsidesat ved, at multihance og primovist er blevet behandlet forskelligt fra omniscan, eftersom produkternes egenskaber er forskellige.

d) Det fjerde tilfælde af angivelig forskelsbehandling

- 139 Efter sagsøgerens opfattelse udgør det et fjerde tilfælde af forskelsbehandling, at den anfægtede afgørelse, skønt den har til formål at mindske risiciene for menneskers sundhed, behandler kontraststoffer baseret på makrocyclisk gadolinium gunstigere end produkter baseret på lineært gadolinium på grundlag af en hypotetisk risiko for neurotoksicitet uden hensyn til, at de sidstnævnte, og i særlig grad omniscan, har en gunstigere sikkerhedsprofil for så vidt angår risiciene for alvorlige hypersensibilitetsreaktioner, som ganske vist er begrænsede, men dog reelle.
- 140 Det skal imidlertid indledningsvis bemærkes, at hverken PRAC, CHMP eller Kommissionen fandt, at risikoen for, at kontraststoffer baseret på lineært gadolinium er neurotoksiske, er hypotetisk. Ifølge CHMP's udtalelse, hvortil der henvises i den anfægtede afgørelse, fandt Kommissionen, at sådanne produkter kan være neurotoksiske.
- 141 Om end PRAC endvidere bemærkede, at anvendelse af navnlig omniscan ifølge en række studier var forbundet med en lavere risiko for hypersensibilitetsreaktioner, anførte udvalget dog ligeledes, at »studierne [vedrørende hypersensibilitet] udviser en række væsentlige begrænsninger på grund af deres retrospektive eller oversigtsmæssige udformning, deres afhængighed af registreringen af bivirkninger, muligheden for underindberetning og for, at nogle indberetninger skyldes ændringer i anvendelsen af produkterne«. PRAC bemærkede ligeledes, at »antallet af alvorlige hypersensibilitetsreaktioner er meget lavt, og i de studier, hvori antallet af hypersensibilitetsreaktioner ved anvendelse af [gadoliniumbaserede kontraststoffer] er blevet vurderet, er der kun blevet konstateret en alvorlig hypersensibilitetsreaktion hos en meget begrænset andel af patienterne«. Desuden anførte PRAC, at »risikoen for hypersensibilitet er dækket fyldestgørende i informationen på de gadoliniumbaserede kontrastprodukter«.
- 142 Sagsøgeren har ganske vist fremlagt en publikation af 4. april 2017 fra American College of Radiology med titlen »Response to the PRAC Recommendations« (Svar på PRAC's anbefalinger), en udtalelse fra professor A. og en meta-analyse af professor P., hvoraf det fremgår, at lineært gadolinium for så vidt angår risikoen for hypersensibilitet har en gunstigere sikkerhedsprofil end makrocyclisk gadolinium.
- 143 Det tilkommer imidlertid ikke Retten at tage den anfægtede afgørelse op til fornyet behandling på baggrund af videnskabelige oplysninger (jf. præmis 51 ovenfor). Endvidere fandt PRAC som tidligere anført (jf. præmis 121 ovenfor), at professor P.'s meta-analyse udviste væsentlige begrænsninger. Desuden angives det i publikationen fra American College of Radiology kun summarisk, at lineære produkter »er forbundet med en lavere risiko for akutte reaktioner end makrocycliske produkter«, uden at denne konklusion underbygges. Hvad udtalelsen af professor A. angår er den afgivet efter vedtagelsen af den anfægtede afgørelse, hvorfor hverken PRAC, CHMP eller Kommissionen kunne tage den i betragtning. Ydermere er dens objektivitet og bevisværdi ikke godtgjort, eftersom den udtrykkeligt er blevet udfærdiget til støtte for sagsøgerens søgsmål.

144 Kommissionen kan følgelig ikke anses for at have tilsidesat ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling i den anfægtede afgørelse ved at behandle kontraststoffer baseret på makrocyclisk gadolinium og kontraststoffer baseret på lineært gadolinium forskelligt, eftersom de har forskellige egenskaber.

145 I betragtning af det ovenstående som helhed er der ikke grundlag for det tredje anbringende.

3. Det fjerde anbringende om tilsidesættelse af proportionalitetsprincippet

146 Sagsøgeren har gjort gældende, at den anfægtede afgørelse tilsidesætter det generelle princip om proportionalitet, selv om det måtte blive fastslået, at forholdet mellem fordelene og risiciene ved kontraststoffer baseret på lineært gadolinium ikke er gunstigt.

147 Det bemærkes indledningsvis hvad dette angår, at det af fast retspraksis fremgår, at proportionalitetsprincippet, som udgør et af Unionens generelle principper, indebærer, at institutionernes retsakter ikke må gå videre end, hvad der er nødvendigt og passende for gennemførelsen af de formål, der tilsigtes med de pågældende retsforskrifter, idet det forudsættes, at den mindst bebyrdende foranstaltning skal vælges, såfremt det er muligt at vælge mellem flere egnede foranstaltninger, og at byrderne ikke herved må være uforholdsmæssige i forhold til de tilsigtede mål (jf. dom af 7.3.2013, Acino mod Kommissionen, T-539/10, ikke trykt i Sml., EU:T:2013:110, præmis 85 og den deri nævnte retspraksis).

148 Til støtte for anbringendet har sagsøgeren for det første gjort gældende, at det var unødvendigt at suspendere MFT'en for omniscan. Sagsøgeren har hvad dette angår bemærket, at Kommissionen fandt, at en mærkning og advarsler var tilstrækkelige til at neutralisere de reelle risici for nefrogen systemisk fibrose og akutte hypersensibilitetsreaktioner, som alle gadoliniumbaserede kontraststoffer indebærer, men at den selvmodsigende bestemte, at MFT'erne for kontraststoffer baseret på lineært gadolinium skulle suspenderes for at forebygge en rent hypotetisk risiko i forbindelse med retentionen af sådanne stoffer i hjernen.

149 Det må imidlertid bemærkes, at sagsøgeren på ny har hævdet (jf. præmis 140 ovenfor), at Kommissionen baserede den anfægtede afgørelse på, at der er en rent hypotetisk risiko for, at lineært gadolinium er neurotoksisk.

150 Endvidere overvejede PRAC som svar på et forslag fra sagsøgeren andre, mindre restriktive foranstaltninger til minimering af risiciene end en suspension af MFT'erne for kontraststoffer baseret på lineært gadolinium, men fandt, at disse var uigennemførlige eller utilstrækkelige. CHMP tilsluttede sig PRAC's opfattelse.

151 Med hensyn til en eventuel ajourføring af oplysningerne om omniscan fandt PRAC, at eftersom akkumulation i hjernen er en iboende egenskab ved gadoliniumbaserede kontraststoffer, der injiceres intravenøst, ville en oplysning herom ikke medføre en mindskelse af de risici, som er forbundet med denne akkumulation.

152 PRAC bemærkede ligeledes, at det ikke er muligt at begrænse anvendelsen af omniscan til bestemte patientgrupper, således som det er blevet gjort i relation til risikoen for nefrogen systemisk fibrose, eller således som det er blevet foreslået af 19 medlemsstater samt Island og Norge, eftersom det for nærværende ikke er muligt at identificere nogen gruppe, hos hvilken der er lavere risiko for akkumulation i hjernen.

- 153 Endvidere fandt PRAC, at det i klinisk sammenhæng ikke er realistisk at begrænse antallet af doser, der administreres til en patient i løbet af dennes liv, eller at træffe foranstaltninger vedrørende hyppigheden af eller tidspunktet for injektionerne, eftersom eksponeringerne for gadolinium muligvis ikke kan registreres, navnlig hvis der skiftes radiolog eller praktiserende læge.
- 154 Endelig vurderede PRAC, at almenheden trods restriktioner for anvendelsen af omniscan stadig vil være udsat for en risiko, så længe den sikre tærskelværdi for retention i hjernen og andre væv ikke kendes, og fordi det ikke er muligt at fastlægge et tidsrum, hvori ingen potentiel skadevirkning har tid til at manifestere sig.
- 155 På denne baggrund kan den anfægtede afgørelse ikke anses for at være behæftet med selvmodsigelse og at være uforholdsmæssig, fordi Kommissionen for at minimere risiciene for nefrogen systemisk fibrose og akutte hypersensibilitetsreaktioner begrænsede sig til en mærkning og advarsler, samtidig med at den bestemte, at MFT'erne for størstedelen af kontraststofferne baseret på lineært gadolinium skulle suspenderes for at forebygge en risiko i forbindelse med retentionen af sådanne produkter i hjernen.
- 156 For det andet har sagsøgeren til støtte for dette anbringende gjort gældende, at suspensionen af MFT'en for omniscan ikke var passende. Sagsøgeren har hvad dette angår hævdet, at den anfægtede afgørelse ikke udgør en passende foranstaltning, fordi den fører til tab dels af den specifikke indikation for omniscan for hjerteperfusionstomografi, som er godkendt i fire medlemsstater, dels af et produkt, som udviser et lavere antal hypersensibilitetsreaktioner end andre.
- 157 Dette argument bygger imidlertid på den antagelse, at omniscan er af særlig betydning for hjerteperfusionstomografi og risikoen for alvorlig hypersensibilitet. Da det ikke tilkommer Retten at afgøre den videnskabelige uenighed mellem parterne vedrørende disse to spørgsmål (jf. præmis 51, 99 og 119 ovenfor), kan den heller ikke udlede af den angivelige særlige betydning, at der foreligger en tilsidesættelse af proportionalitetsprincippet.
- 158 Der er så meget desto mindre grundlag for dette argument fra sagsøgerens side, som det følger af prøvelsen af det første anbringende (jf. præmis 113-117 ovenfor), at det ikke er godtgjort, at PRAC begik en fejl ved at finde, at indikationen for »hele kroppen« også omfatter indikationen for hjerteperfusionstomografi, og som PRAC, således som det anføres i præmis 121 og 141 ovenfor, så bort fra professor P.'s meta-analyse vedrørende risikoen for hypersensibilitet, fordi den udviste væsentlige mangler.
- 159 Sagsøgeren finder ligeledes, at den anfægtede afgørelse ikke udgør en passende foranstaltning i betragtning af, at der ikke er bevis for neurologiske læsioner på trods af, at produktet er blevet foreskrevet millioner af gange, og at den åbner hele markedet for gadoliniumbaserede kontraststoffer for en lille gruppe producenter af kontraststoffer baseret på makrocyklisk gadolinium på trods af, at sådanne produkter ligeledes forbliver i hjernen.
- 160 Det skal imidlertid bemærkes, at beskyttelsen af den offentlige sundhed ifølge et generelt princip, der er udviklet i retspraksis, uomtvisteligt må tillægges større vægt end økonomiske overvejelser (jf. præmis 44 ovenfor). Endvidere har PRAC og CHMP fastslået, at der er forskel mellem kontraststoffer baseret på lineært gadolinium og kontraststoffer baseret på makrocyklisk gadolinium, idet de sidstnævnte forbliver i hjernen i ti gange så lav en grad som lineære produkter og gør det i kortere tid (jf. præmis 70 ovenfor). Desuden har PRAC og CHMP peget på, at de langsigtede sikkerhedsoplysninger er begrænsede, og at de skadevirkninger, som akkumulationen i hjernen kan være forbundet med, kan være forsinkede og subtile og den spontane indberetning af dem afhængig af forskellige ukendte faktorer (jf. præmis 74 ovenfor). På denne baggrund medfører det forhold, at kontraststoffer er blevet indgivet i stort omfang, uden at der er blevet påvist neurologiske skadevirkninger, ikke, at det kan fastslås, at der foreligger en tilsidesættelse af proportionalitetsprincippet.

- 161 For det tredje har sagsøgeren gjort gældende, at de betingelser for at hæve suspensionen af MFT'erne, som er fastsat i den anfægtede afgørelse, er så restriktive, at suspensionen svarer til en tilbagekaldelse af tilladelserne. Det er nemlig usandsynligt, at der i fremtiden kan konstateres fordele ved lineært gadolinium, som ikke er påvist i øjeblikket, og at det vil blive afkræftet på et senere tidspunkt, at gadolinium ikke forbliver i vævene.
- 162 Ifølge artikel 3, stk. 2, i og bilag IV til afgørelsen kan suspensionen af MFT'en for omniscan hæves på betingelse af, at indehaveren fremlægger oplysninger, der viser enten, at der foreligger væsentlige, endnu ikke påviste kliniske fordele, som vejer tungere end de risici, der er forbundet med det omhandlede produkt, eller at produktet ikke dechelaterer i væsentlig grad og ikke fører til retention af gadolinium i vævene.
- 163 Kommissionen har hvad dette angår gjort gældende, at det ikke er ualmindeligt, at der fremkommer en ny indikation for et produkt flere år efter, at det er blevet bragt på markedet. Forholdet mellem fordelene og risiciene ved omniscan kan således blive revurderet. Kommissionen har ligeledes hævdet, at sagsøgeren kunne foreslå ændringer af produktets struktur eller sammensætning, som gør det mere stabilt og dermed mindsker akkumulationen af det i hjernen.
- 164 Retten kan imidlertid hverken anstille teoretiske overvejelser om sandsynligheden for, at der opdages en ny indikation for omniscan, eller muligheden for at ændre strukturen eller sammensætningen af produktet.
- 165 Desuden har Kommissionen i sine processkrifter medgivet, at det er lidet sandsynligt, at der vil inden for en rimelig tid vil foreligge resultater af observationelle studier, som er gennemført med henblik på at løse bekymringerne vedrørende toksiciteten af lineært gadolinium, i betragtning af forskelligartetheden af de patienter, der gennemgår en MRI, antallet af patienter, som er nødvendigt for sådanne studier, og studiernes metodologiske begrænsninger. Kommissionen har ydermere påpeget, at interventionelle kliniske studier, hvori forskellige produkter sammenlignes, kunne anses for uetiske.
- 166 Selv hvis det kan være vanskeligt at opfylde betingelserne for at hæve suspensionen af MFT'en for omniscan, forekommer den dog ikke uforholdsmæssig i betragtning af præmis 155-160 ovenfor.
- 167 Der er derfor ikke grundlag for det fjerde anbringende.

4. Det femte anbringende om tilsidesættelse af princippet om god forvaltning

- 168 Sagsøgeren har gjort gældende, for det første, at proceduren ikke var upartisk, og for det andet, at de berørte instanser ikke foretog en fuldstændig behandling af alle de bemærkninger, som sagsøgeren havde fremsat.

a) Procedurens upartiskhed

- 169 Sagsøgeren har hævdet, at princippet om upartiskhed blev tilsidesat ved, at professor T. deltog i den ekspertgruppe, hvis udtalelse blev anvendt i PRAC's første anbefaling. Professor T. havde nemlig optrådt som konsulent i forbindelse med et kollektivt erstatningssøgsmål mod bl.a. sagsøgeren og personligt været part i en af sagsøgeren anlagt injuriersag for hans udtalelser om omniscan.
- 170 Unionens institutioner, organer, kontorer og agenturer skal overholde de ved EU-retten sikrede grundlæggende rettigheder, herunder princippet om god forvaltning, som er knæsat i artikel 41 i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder (jf. i denne retning dom af 11.7.2013, Ziegler mod Kommissionen, C-439/11 P, EU:C:2013:513, præmis 154).

- 171 Det bestemmes bl.a. i artikel 41, stk. 1, i chartret om grundlæggende rettigheder, at enhver har ret til at få sin sag behandlet uvildigt af Unionens institutioner, organer, kontorer og agenturer.
- 172 I denne henseende bemærkes, at kravet om neutralitet, der påhviler disse institutioner, organer, kontorer og agenturer under udførelsen af deres opgaver, har til formål at sikre den ligebehandling, der ligger til grund for Unionen. Dette krav har bl.a. til formål at undgå situationer, hvor der eventuelt måtte opstå en interessekonflikt for de tjenestemænd og øvrige ansatte, der handler på vegne af disse institutioner, organer, kontorer og agenturer. Henset til den grundlæggende vigtighed af at sikre uafhængighed og integritet for så vidt angår både den interne funktion og den ydre opfattelse af Unionens institutioner, organer, kontorer og agenturer omfatter kravet om upartiskhed alle de omstændigheder, som en tjenestemand eller øvrig ansat, der skal tage stilling til et anliggende, med rimelighed må forstå i tredjemands øjne kan fremstå således, at der fremkaldes tvivl med hensyn til den pågældendes uafhængighed på området (jf. i denne retning dom af 25.10.2007, Komninou m.fl. mod Kommissionen, C-167/06 P, ikke trykt i Sml., EU:C:2007:633, præmis 57).
- 173 Det påhviler derfor disse institutioner, organer, kontorer og agenturer at opfylde kravet om upartiskhed i dets to bestanddele, der udgøres af dels den subjektive upartiskhed, hvorefter intet medlem af den berørte institution må give udtryk for forudindtagethed eller personlige fordomme, dels den objektive upartiskhed, hvorefter denne institution skal sikre tilstrækkelige garantier for, at enhver rimelig tvivl om en eventuel forudindtagethed kan udelukkes (jf. i denne retning dom af 20.12.2017, Spanien mod Rådet, C-521/15, EU:C:2017:982, præmis 91 og den deri nævnte retspraksis).
- 174 Som svar på et spørgsmål fra Retten i retsmødet anførte sagsøgeren, at denne i det foreliggende tilfælde netop påberåbte sig en tilsidesættelse af kravet om objektiv upartiskhed.
- 175 Hvad mere specifikt angår denne anden bestanddel af princippet om upartiskhed bemærkes, at når flere af Unionens institutioner, organer, kontorer og agenturer pålægges egne og forskellige ansvar i forbindelse med en procedure, som kan indebære en bebyrdende afgørelse for en retsundergiven, er hver af disse enheder forpligtet til at overholde kravet om objektiv upartiskhed. Følgelig kan en sådan tilsidesættelse, selv i et tilfælde, hvor det kun er en af enhederne, der ikke har opfyldt dette krav, medføre, at en afgørelse, der vedtages af en anden enhed efter afslutningen af den pågældende procedure, er ulovlig (jf. i denne retning dom af 20.12.2017, Spanien mod Rådet, C-521/15, EU:C:2017:982, præmis 94).
- 176 Endvidere omfatter det krav om upartiskhed, som institutionerne således er underlagt, ligeledes de eksperter, som de hører. Når en ekspert anmodes om at afgive en udtalelse om virkningerne af et potentielt lægemiddel, er det især vigtigt, at denne udfører sin opgave fuldstændig upartisk (dom af 9.9.2010, Now Pharm mod Kommissionen, T-74/08, EU:T:2010:376, præmis 88).
- 177 I det foreliggende tilfælde har Kommissionen ikke bestridt de faktiske omstændigheder, hvortil sagsøgeren har henvist angående professor T., og har anerkendt, at de skal vurderes på baggrund af princippet om upartiskhed og ikke i forhold til de principper, som Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) følger med hensyn til, hvorledes de konkurrerende interesser, der besiddes af medlemmerne af de videnskabelige udvalg og eksperterne, skal behandles, og på grundlag af hvilke agenturet har undersøgt dem.
- 178 Kommissionen har imidlertid anført, at Retten i dom af 9. september 2010, Now Pharm mod Kommissionen (T-74/08, EU:T:2010:376, præmis 93), fastslog, at der ikke af forpligtelsen til upartiskhed kan udledes nogen retlig hindring for at høre en ekspert i forbindelse med en procedure vedrørende et lægemiddel alene med den begrundelse, at han allerede har afgivet en udtalelse vedrørende samme lægemiddel i forbindelse med en anden procedure. Dette var ifølge Kommissionen, hvad professor T. gjorde i forbindelse med det kollektive søgsmål, hvortil sagsøgeren har henvist. Kommissionen har ligeledes påpeget, at professor T. ikke var den, som anlagde injuriersøgsmålet, men at han kun var sagsøgt i dette.

- 179 Det skal dog bemærkes, at uenigheden mellem sagsøgeren og professor T. i det foreliggende tilfælde ikke kun består i en forskel i videnskabelige synspunkter mellem en farmaceutisk virksomhed og en ekspert. Uenigheden førte nemlig til en konflikt, som navnlig udsprang af, at professor T. indtil 2010 sammen med advokater var involveret i et kollektivt erstatningssøgsmål mod bl.a. sagsøgeren på grund af skader, som angiveligt var blevet forårsaget af gadoliniumbaserede kontraststoffer og af omniscan i særdeleshed. Heraf følger, at den afgørelse, der blev truffet i dom af 9. september 2010, *Now Pharm mod Kommissionen* (T-74/08, EU:T:2010:376), ikke kan overføres på det foreliggende tilfælde. En sådan involvering i en sag kan tværtimod rejse berettiget tvivl om professor T.'s upartiskhed i den procedure, der førte til vedtagelsen af den anfægtede afgørelse.
- 180 Det skal imidlertid undersøges, om denne omstændighed var afgørende for afviklingen eller udfaldet af proceduren (jf. i denne retning dom af 20.12.2017, *Spanien mod Rådet*, C-521/15, EU:C:2017:982, præmis 104).
- 181 Hvad dette angår bemærkes, at professor T. hverken var medlem af PRAC eller CHMP, men kun af en ekspertgruppe nedsat af PRAC i henhold til artikel 32 i direktiv 2001/83. PRAC udpegede de pågældende eksperter ud fra en fortegnelse over navne, som medlemsstaterne havde fremsendt til EMA i henhold til artikel 62, stk. 2, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (EUT 2004, L 136, s. 1). I overensstemmelse med ovennævnte artikel 32 havde ekspertgruppen kun til opgave at rådgive PRAC, og denne definerede de specifikke emner, som gruppen skulle udtale sig om.
- 182 Det fremgår ganske vist af referatet af mødet i ekspertgruppen den 5. september 2016, at seks af de tretten medlemmer, som udvalget oprindeligt bestod af, havde oplyst, at de af forskellige grunde var omfattet af en interessekonflikt, og at de ikke kunne deltage i de endelige konklusioner, hvorfor disse kun blev vedtaget af de resterende medlemmer, herunder professor T. Det forholder sig alligevel således, at ekspertgruppens konklusioner blev vedtaget kollegialt af syv medlemmer. Kollegialitet udgør en garanti for upartiskhed (jf. i denne retning og analogt dom af 19.2.2009, *Gorostiaga Atxalandabaso mod Parlamentet*, C-308/07 P, EU:C:2009:103, præmis 44). Dertil kommer – i modsætning til hvad sagsøgeren har hævdet – at der ikke er noget, som tyder på, at professor T. på grund af sin stilling eller status havde en afgørende indflydelse i den begrænsede gruppe. Navnlig varetog han ikke formandskabet for den.
- 183 Endvidere fremgår det af referatet af mødet den 5. september 2016, at ekspertgruppen ikke specifikt tog stilling til risiciene og fordelene ved omniscan, men til en hel række molekyler afledt af gadolinium. Gruppen begrænsede sig således til ud fra et generelt synspunkt at undersøge spørgsmålet om, hvorvidt gadolinium kan nå hjernen og blive akkumuleret dér, de risici, som er forbundet med denne akkumulation, spørgsmålet om, hvorvidt kontraststoffer baseret på henholdsvis lineært gadolinium og makrocyclisk gadolinium eventuelt kan anvendes uden forskel, spørgsmålet om, hvorvidt det er muligt at isolere patientgrupper, for hvilke eksponering for gadolinium indebærer en øget risiko, spørgsmålet om, hvorvidt det er muligt at ændre den måde, hvorpå kontraststoffer anvendes med henblik på at minimere risiciene, og hvilke studier der kunne iværksættes.
- 184 Desuden rådførte PRAC sig den 19. juni 2017 med endnu en ekspertgruppe, som professor T. ikke var medlem af. Selv om denne anden gruppe havde et anderledes mandat end den første, således som sagsøgeren har gjort gældende, udtalte den sig ikke desto mindre om den af sagsøgeren fremlagte begrundelse for en fornyet behandling.
- 185 Det bemærkes ydermere, at PRAC navnlig baserede sig på ca. 50 studier offentliggjort i 2016 og 2017 (jf. præmis 63 ovenfor), som udvalget undersøgte omhyggeligt, idet det gentagne gange henviste til flere af dem og bedømte deres værdi og rækkevidde, således som sagsakterne vidner om.

- 186 Endelig skal begrundelsen for den anfægtede afgørelse findes i udtalelsen fra CHMP, som foretog sin egen vurdering og nuancerede PRAC's anden anbefaling, således som det anføres i præmis 79 ovenfor.
- 187 Det følger af de ovenstående betragtninger, at professor T.'s deltagelse i ekspertgruppen hverken var afgørende for afviklingen eller for udfaldet af den procedure, som førte til den anfægtede afgørelse. Hans deltagelse kan derfor ikke føre til, at det fastslås, at proceduren ud fra en samlet betragtning ikke gav tilstrækkelig garanti for, at enhver berettiget tvivl om professor T.'s upartiskhed kunne udelukkes.
- 188 Klagepunktet om tilsidesættelse af princippet om upartiskhed må derfor forkastes.

b) Påstanden om, at de berørte instanser ikke foretog en fuldstændig behandling af alle de fremsatte bemærkninger

- 189 Sagsøgeren har for det første gjort gældende, at der ikke blev taget hensyn til de grunde, som sagsøgeren havde anført til støtte for sin anmodning om fornyet behandling. For det andet har sagsøgeren hævdet, at en række faktuelle fejl vedrørende den specifikke indikation for omniscan for hjerteperfusionstomografi, niveauet af gadolinium i hjernen, varigheden af retentionen af stoffet heri og posologien for kontraststoffer ikke blev korrigeret. For det tredje har sagsøgeren gjort gældende, at de kompetente instanser ikke tog stilling til spørgsmål vedrørende MRI-studiernes begrænsninger, manglen på konsekvens i indsamlingen af data og PRAC's tilsyneladende overbevisning om, at visse publikationer var blevet sponseret af MFT-indehaverne.
- 190 Sagsøgeren har imidlertid hverken angivet, hvilke grunde til dennes anmodning om fornyet behandling der ikke blev taget hensyn til, eller hvilke faktuelle fejl vedrørende den specifikke indikation for omniscan for hjerteperfusionstomografi der angiveligt blev begået. Sagsøgeren har heller ikke angivet, hvilket faktuelle fejl vedrørende niveauet af gadolinium i hjernen, varigheden af retentionen af stoffet heri og posologien for kontraststoffer der ikke blev korrigeret. Sagsøgeren har heller ikke oplyst, hvilke spørgsmål vedrørende MRI-studiernes begrænsninger og hvilke mangler på konsekvens i indsamlingen af data PRAC, CHMP og Kommissionen ikke tog stilling til. For disse klagepunkters vedkommende har sagsøgeren begrænset sig til at henvise til bilagene til stævningen. Det tilkommer imidlertid ikke Retten ved hjælp af bilagene at forsøge at klarlægge, hvilke anbringender og argumenter der kan antages at udgøre grundlaget for søgsmålet, da bilagene alene udgør bevismateriale og et middel til sagens oplysning (jf. dom af 31.5.2018, Kaddour mod Rådet, T-461/16, EU:T:2018:316, præmis 113 og den deri nævnte retspraksis). De omhandlede klagepunkter er således i strid med reglen i procesreglementets artikel 76, litra d), kun blevet fremsat uden at blive underbygget af en argumentation. Heraf følger, at sagsøgerens klagepunkter må afvises. Endvidere kan den omstændighed, at der ikke specifikt blev taget stilling til sagsøgerens klagepunkt vedrørende PRAC's tilsyneladende overbevisning om, at visse publikationer var blevet sponseret af MFT-indehaverne, ikke føre til, at den anfægtede afgørelse annulleres, eftersom EMA allerede den 16. august 2017 erklærede, at sponsorering ikke i sig selv skulle anses for at have påvirket konklusionerne i et studie.
- 191 Under alle omstændigheder fremgår det af sagsakterne, at sagsøgerens anmodning om fornyet behandling medførte, at der blev indkaldt til et møde i en ekspertgruppe. De grunde, sagsøgeren havde anført til støtte for anmodningen, blev vurderet og kommenteret af rapportøren og medrapportøren i deres vurderingsrapporter af 28. juni 2017. Navnlig anføres det i præmis 111, 113 og 117 ovenfor, at PRAC havde revurderet sin første anbefaling med hensyn til anvendeligheden af omniscan ved hjerteperfusionstomografi i lyset af grundene til sagsøgerens anmodning om fornyet behandling, og at den fejl, der angiveligt var blevet begået i denne henseende på baggrund af den MFT for gadovist for hele kroppen, som var blevet udstedt af det tyske institut, ikke blev påvist. Endvidere foretog også CHMP en undersøgelse af forholdet mellem fordelene og risiciene ved gadolinium og nuancerede desuden PRAC's anden anbefaling (jf. præmis 79 ovenfor).

- ¹⁹² Endelig betyder, således som Kommissionen har gjort gældende, den omstændighed, at der består en videnskabelig uenighed mellem sagsøgeren og PRAC eller CHMP, ikke, at sagsøgerens bemærkninger vedrørende den specifikke indikation for omniscan for hjerteperfusionstomografi, niveauet af gadolinium i hjernen, varigheden af retentionen af stoffet heri og posologien for kontraststoffer ikke blev taget i betragtning.
- ¹⁹³ Heraf følger, at sagsøgerens klagepunkt om, at de berørte instanser ikke foretog en fuldstændig behandling af alle de af sagsøgeren fremsatte bemærkninger, må forkastes på samme måde som anbringendet om tilsidesættelse af princippet om god forvaltning som helhed.
- ¹⁹⁴ På baggrund af det foranstående bør, da ingen af anbringenderne er blevet taget til følge, Kommissionen frifindes i det hele.

IV. Sagsomkostninger

- ¹⁹⁵ I henhold til artikel 134, stk. 1, i Rettens procesreglement pålægges det den tabende part at betale sagsomkostningerne, hvis der er nedlagt påstand herom. Da sagsøgeren har tabt sagen, må det pålægges denne at betale sagsomkostningerne i overensstemmelse med Kommissionens påstand herom, herunder omkostningerne i forbindelse med sagen om foreløbige forholdsregler.

På grundlag af disse præmisser

udtaler og bestemmer

RETTEN (Fjerde Afdeling):

- 1) Kommissionen for Den Europæiske Union frifindes.**
- 2) GE Healthcare A/S betaler sagsomkostningerne, herunder omkostningerne i forbindelse med sagen om foreløbige forholdsregler.**

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Afsagt i offentligt retsmøde i Luxembourg den 19. september 2019.

Underskrifter

Indhold

I. Tvistens baggrund	1
II. Retsforhandlinger og parternes påstande	5
III. Retlige bemærkninger	5
A. Spørgsmålet om, hvorvidt søgsmålet kunne anlægges på vegne af samtlige indehavere af en MFT for omniscan	5
B. Anbringenderne	6
1. Det første og det andet anbringende om tilsidesættelse af henholdsvis artikel 116 i direktiv 2001/83 og forsigtighedsprincippet	7
a) Indledende bemærkninger	7
b) Vurderingen af risiciene ved lineært gadolinium og ved omniscan i særdeleshed	8
1) Neurologiske risici	8
i) PRAC's vurdering	8
– Manglen på nye beviser	8
– Omvendingen af bevisbyrden	10
ii) CHMP's vurdering	11
– Påstanden om, at CHMP ikke anlagde sin egen vurdering	11
– Påstanden om, at CHMP på visse punkter at anlagde en anden vurdering end PRAC	12
2) Ikke-neurologiske risici	13
c) Vurderingen af fordelene ved gadolinium og ved omniscan i særdeleshed	14
1) Fordelen ved omniscan ved hjerteperfusionstomografi	14
i) Medicinske argumenter	14
ii) Ikke-medicinske argumenter	15
– Fordelen ved omniscan i forbindelse med hjerteperfusionstomografi	15
– Fordelen ved omniscan i relation til hypersensibilitetsreaktioner	17
d) Konklusion vedrørende det første og det andet anbringende	18
2. Det tredje anbringende om tilsidesættelse af ligebehandlingsprincippet og princippet om forbud mod forskelsbehandling	18

a) Det første tilfælde af angivelig forskelsbehandling	18
b) Det andet tilfælde af angivelig forskelsbehandling	19
c) Det tredje tilfælde af angivelig forskelsbehandling	19
d) Det fjerde tilfælde af angivelig forskelsbehandling	20
3. Det fjerde anbringende om tilsidesættelse af proportionalitetsprincippet	21
4. Det femte anbringende om tilsidesættelse af princippet om god forvaltning	23
a) Procedurens upartiskhed	23
b) Påstanden om, at de berørte instanser ikke foretog en fuldstændig behandling af alle de fremsatte bemærkninger	26
IV. Sagsomkostninger	27