



Συλλογή της Νομολογίας

ΑΠΟΦΑΣΗ ΤΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΔΙΚΑΣΤΗΡΙΟΥ (τέταρτο τμήμα)

της 19ης Σεπτεμβρίου 2019*

«Φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση – Αναστολή της άδειας κυκλοφορίας στην αγορά σκιαγραφικών προϊόντων που περιέχουν γαδολίνιο – Άρθρα 31 και 116 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ – Αρχή της προλήψεως – Ίση μεταχείριση – Αναλογικότητα – Αμεροληψία»

Στην υπόθεση T-783/17,

GE Healthcare A/S, με έδρα το Όσλο (Νορβηγία), εκπροσωπούμενη από τον D. Scannell, barrister, τον G. Castle και την S. Oryszczuk, solicitors,

προσφεύγουσα,

κατά

Ευρωπαϊκής Επιτροπής, εκπροσωπούμενης από τους M. Wilderspin και A. Sipos,

καθής,

με αντικείμενο προσφυγή, δυνάμει του άρθρου 263 ΣΛΕΕ, με την οποία ζητείται η ακύρωση της εκτελεστικής απόφασης C(2017) 7941 τελικό της Επιτροπής, της 23ης Νοεμβρίου 2017, σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας, στο πλαίσιο του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση (ΕΕ 2001, L 311, σ. 67), των σκιαγραφικών ουσιών που περιέχουν γαδολίνιο, προορίζονται για χρήση από τον άνθρωπο και περιέχουν μία ή περισσότερες από τις δραστικές ουσίες «γκαντομπενικό οξύ, γκαντομπουτρόλη, γαδοδιαμίδη, γαδοπεντετικό οξύ, γκαντοτετικό οξύ, γκαντοτεριντόλη, γαδοβερσεταμίδη και γκαντοξετικό οξύ», καθόσον η απόφαση αυτή αφορά το omniscan,

ΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΔΙΚΑΣΤΗΡΙΟ (τέταρτο τμήμα),

συγκείμενο από τους H. Kanninen, πρόεδρο, L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (εισηγητή) και I. Reine, δικαστές,

γραμματέας: P. Cullen, διοικητικός υπάλληλος,

έχοντας υπόψη την έγγραφη διαδικασία και κατόπιν της επ' ακροατηρίου συζητήσεως της 29ης Ιανουαρίου 2019,

εκδίδει την ακόλουθη

* Γλώσσα διαδικασίας: η αγγλική.

Απόφαση

I. Ιστορικό της διαφοράς

- 1 Η προσφεύγουσα, GE Healthcare A/S, είναι νορβηγική θυγατρική εταιρία ανήκουσα εξ ολοκλήρου στην GE Healthcare Inc. Ανήκει στον όμιλο εταιριών GE Healthcare, ο οποίος δραστηριοποιείται ενεργά στον ιατρικό και φαρμακευτικό τομέα σε ολόκληρο τον κόσμο.
- 2 Η προσφεύγουσα παρασκευάζει το omniscan (γαδοδιαμίδη) και είναι κάτοχος αδειών κυκλοφορίας στην αγορά (στο εξής: ΑΚΑ) για το εν λόγω προϊόν σε δεκαπέντε κράτη μέλη.
- 3 Το omniscan είναι σκιαγραφικό προϊόν γραμμικής δομής με βάση το γαδολίνιο (στο εξής: γραμμικό γαδολίνιο), σε αντίθεση προς τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση επίσης το γαδολίνιο, αλλά με μακροκυκλική δομή (στο εξής: μακροκυκλικό γαδολίνιο). Χορηγείται ενδοφλεβίως και χρησιμοποιείται ως ενισχυτής αντιθέσεως, προς βελτίωση των εικόνων που λαμβάνονται στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (magnetic resonance imaging, στο εξής: MRI) και στην αγγειογραφία με μαγνητικό συντονισμό. Χάρis στα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γαδολίνιο βελτιώνεται η απεικόνιση των όγκων και των βλαβών στους ασθενείς και βελτιστοποιείται η ακρίβεια της διαγνώσεως χρόνιων παθήσεων όπως ο καρκίνος και οι καρδιοπάθειες. Τα εν λόγω προϊόντα κατατάσσονται στα φάρμακα.
- 4 Το 2010, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (στο εξής: CHMP) διαπίστωσε ότι τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γαδολίνιο σχετιζόνταν με τη νεφρογενή συστηματική ίνωση σε ασθενείς με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Τούτο είχε ως αποτέλεσμα τη λήψη μέτρων για τη διαχείριση του εν λόγω κινδύνου. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν προειδοποιήσεις αναγραφόμενες στις πληροφορίες του προϊόντος, περιορισμούς στη χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια και αντένδειξη για ασθενείς με σοβαρή ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
- 5 Στις 14 Ιανουαρίου 2016 πραγματοποιήθηκε κοινή αξιολόγηση των εγγράφων που συγκεντρώνουν και αναλύουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων, των αποκαλούμενων Περιοδικών Επικαιροποιημένων Εκθέσεων για την Ασφάλεια (στο εξής: ΠΕΕΑ). Κατά την εν λόγω αξιολόγηση των ΠΕΕΑ αναφορικά με τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γαδολίνιο, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (στο εξής: PRAC) παρατήρησε ότι, σύμφωνα με δημοσιεύσεις, το γαδολίνιο κατακρατούνταν στο ανθρώπινο σώμα, ιδίως στον εγκέφαλο, αλλά μέχρι στιγμής δεν είχε αναφερθεί καμία κλινική επίπτωση της εν λόγω κατακρατήσεως. Στο στάδιο αυτό, η PRAC έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του omniscan παρέμενε θετική. Ωστόσο, η PRAC συνέστησε να προστεθούν η συσσώρευση και η κατακράτηση του γαδολινίου στον εγκέφαλο στο σχέδιο για τη διαχείριση κινδύνου με τη διευκρίνιση ότι δεν υπήρχαν πληροφορίες για τη σημασία της κατακρατήσεως αυτής από κλινικής απόψεως. Τέλος, η PRAC εισηγήθηκε να πραγματοποιηθεί εμπειριστατωμένη εξέταση της εν λόγω συσσώρευσεως και των κλινικών της επιπτώσεων.
- 6 Στις 9 Μαρτίου 2016, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή προέβη στην παραπομπή που προβλέπεται στο άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83, με την αιτιολογία ότι η επανεξέταση των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γαδολίνιο θα επέτρεπε την πιο εμπειριστατωμένη αξιολόγηση των αποδείξεων περί συσσώρευσεως τους στον εγκέφαλο. Η Επιτροπή προσέθεσε ότι η εν λόγω εξέταση θα επέτρεπε επίσης την επανεκτίμηση της σχέσεως οφέλους-κινδύνου των εν λόγω προϊόντων, ούτως ώστε να κριθεί αν οι ΑΚΑ έπρεπε να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να ανακληθούν.
- 7 Το άρθρο 31, παράγραφος 1, πρώτο εδάφιο, της οδηγίας 2001/83 προβλέπει διαδικασία κατά την οποία, «[σ]ε ειδικές περιπτώσεις που παρουσιάζουν ενδιαφέρον για την Ένωση, τα κράτη μέλη, η Επιτροπή, ο αιτών ή ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παραπέμπουν το θέμα στη [CHMP] για την εφαρμογή της διαδικασίας που προβλέπεται στα άρθρα 32, 33 και 34, προτού ληφθεί οποιαδήποτε απόφαση σχετικά με αίτηση χορήγησης [ΑΚΑ] ή αναστολή ή ανάκληση [ΑΚΑ] ή για οποιαδήποτε άλλη τροποποίηση της [ΑΚΑ] που φαίνεται αναγκαία». Επιπλέον, το δεύτερο εδάφιο του άρθρου 31,

παράγραφος 1, της οδηγίας 2001/83 ορίζει ότι, «[σ]ε περίπτωση που η παραπομπή είναι αποτέλεσμα της αξιολόγησης των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης εγκεκριμένου φαρμάκου, το θέμα παραπέμπεται στην [PRAC]. Η [PRAC] συντάσσει σύσταση [...]. Η τελική σύσταση διαβιβάζεται στη [CHMP]».

- 8 Κατόπιν μιας πρώτης συστάσεως της 9ης Μαρτίου 2017, η PRAC εισηγήθηκε, ειδικότερα, την αναστολή της ΑΚΑ του omniscan.
- 9 Στις 20 Μαρτίου 2017, η προσφεύγουσα ζήτησε την επανεξέταση της πρώτης συστάσεως της PRAC. Στην εν λόγω αίτηση επανεξετάσεως, η προσφεύγουσα υποστήριξε ότι η πρώτη αυτή σύσταση στηριζόταν σε σφάλματα και παραλείψεις, ότι δεν είχε διενεργηθεί ορθή αξιολόγηση της σχέσεως οφέλους-κινδύνου του omniscan και ότι δεν είχε εφαρμοσθεί ορθώς η αρχή της προφυλάξεως. Επιπροσθέτως, η προσφεύγουσα εξέφρασε επιφυλάξεις για τη σύνθεση της ομάδας εμπειρογνομόνων την οποία συμβουλευθήκε η PRAC. Τέλος, κατά την άποψη της προσφεύγουσας, η αναστολή της ΑΚΑ του omniscan ήταν δυσανάλογη, καθόσον μπορούσαν να ληφθούν άλλα μέτρα προς ελαχιστοποίηση των κινδύνων.
- 10 Η PRAC διατύπωσε δεύτερη σύσταση στις 6 Ιουλίου 2017. Η σύσταση αυτή ουδόλως διαφέρει από την πρώτη.
- 11 Συγκεκριμένα, η PRAC διαπίστωσε ότι το γαδολίνιο μπορούσε να ανιχνευθεί στον εγκέφαλο μετά τη χορήγησή του. Σημείωσε, επίσης, ότι οι μακροπρόθεσμες κλινικές επιπτώσεις της κατακρατήσεώς του στον εγκέφαλο εξακολουθούσαν να είναι άγνωστες και ότι, μολονότι δεν είχε αποδειχθεί ακόμη καμία ανεπιθύμητη ενέργεια νευρολογικής φύσεως ως αποτέλεσμα της εν λόγω κατακρατήσεως, τα μακροπρόθεσμα στοιχεία ήταν περιορισμένα. Η PRAC έκρινε, ωστόσο, ότι η απουσία ή η ανεπάρκεια διαθέσιμων πληροφοριών σχετικά με τις επιπτώσεις του γαδολινίου στις περιπτώσιολογικές μελέτες δεν μπορούσαν να θεωρηθούν απόδειξη ότι το εν λόγω προϊόν δεν είναι τοξικό για τον εγκέφαλο. Λαμβανομένων, ιδίως, υπόψη των δεδομένων που υποδηλώνουν αποχλίωση των γραμμικών ουσιών *in vivo* και των επηρεαζόμενων περιοχών του εγκεφάλου, η PRAC έκρινε ότι οι αρνητικές επιδράσεις, όπως προβλήματα κινητικότητας ή γνωστικές διαταραχές, καθώς και οι δυνητικές αλληλεπιδράσεις με παθήσεις ήταν ευλογοφανείς. Η PRAC έκρινε, επομένως, ότι οι ανησυχίες σχετικά με ενδεχόμενη εμφάνιση νευρολογικών βλαβών συνδεόμενων με τη συσσώρευση γαδολινίου στον εγκέφαλο ήταν εύλογες και σοβαρές. Ωστόσο, η PRAC διατύπωσε την άποψη ότι, παρότι τα προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο και εκείνα με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο μπορούσαν αμφότερα να εισχωρήσουν στον εγκέφαλο, τα γραμμικά προϊόντα κατακρατούνταν εκεί για ένα έτος ή περισσότερο, ενώ τα μακροκυκλικά προϊόντα εμφάνιζαν παροδική μόνον αύξηση της συγκεντρώσεως του γαδολινίου στον εγκέφαλο και αποβάλλονταν ταχύτερα.
- 12 Επιπροσθέτως, ενώ η προσφεύγουσα διατεινόταν ότι το omniscan είχε λάβει τη μοναδική ένδειξη για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου σε τέσσερα κράτη μέλη λόγω του ειδικού ενδιαφέροντος που παρουσίαζε για την εν λόγω απεικόνιση, η PRAC αμφισβήτησε το ενδιαφέρον αυτό. Η PRAC σημείωσε ότι το omniscan είχε λάβει επίσης ένδειξη για την ολόσωμη MRI, η οποία περιλάμβανε απεικόνιση της καρδιάς, συμπεριλαμβανομένης της απεικονίσεως της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Η PRAC υπενθύμισε επίσης ότι η χρήση σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γαδολίνιο αντεδείκνυτο σε ασθενείς με σοβαρή ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια, αλλά διαπίστωσε ότι, μετά τη λήψη μέτρων προς ελαχιστοποίηση του κινδύνου το 2010, δεν είχε παρατηρηθεί κανένα νέο επιβεβαιωμένο κρούσμα νεφρογενούς συστημικής ίνωσης. Η PRAC αναφέρθηκε επίσης στην εμφάνιση δερματικών πλακών μετά τη χορήγηση γραμμικού γαδολινίου. Τέλος, όσον αφορά τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας, η PRAC παραδέχθηκε ότι στην περίληψη των χαρακτηριστικών του omniscan περιέχονταν ήδη οι δέουσες προειδοποιήσεις και τα κατάλληλα μέτρα για τη μείωση του κινδύνου, αλλά επισήμανε επίσης ότι οι φερόμενες διαφορές μεταξύ του omniscan και των λοιπών σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γαδολίνιο ήταν, συναφώς, υπερβολικά ασήμαντες ώστε να επηρεάσουν τη σχέση οφέλους-κινδύνου.

- 13 Υπό το πρίσμα των προεκτεθέντων και λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη υποκατάστατων και την ύπαρξη σοβαρών ανησυχιών σχετικά με πιθανές νευρολογικές διαταραχές, καθώς και κινδύνων που συσχετίζονται ήδη με τη χρήση σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο, συμπεριλαμβανομένου του σημαντικού κινδύνου νεφρογενούς συστημικής ίνωσης και εμφανίσεως δερματικών πλακών, η PRAC έκρινε ότι οι ασθενείς δεν ήταν δυνατόν να εκτίθενται στους ως άνω κινδύνους εν αναμονή πειστικών επιστημονικών αποδείξεων σχετικά με τα μακροπρόθεσμα νευροτοξικά αποτελέσματα του omniscan και ότι το πλεονέκτημα το οποίο παρουσίαζε το εν λόγω σκιαγραφικό προϊόν για την MRI δεν υπερτερούσε των ανωτέρω κινδύνων.
- 14 Εν τέλει, στη δεύτερη σύστασή της, η PRAC επανέλαβε το συμπέρασμά της ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο δεν ήταν πλέον ευνοϊκή και ότι, πλην ορισμένων εξαιρέσεων, οι σχετικές ΑΚΑ έπρεπε να ανασταλούν, ενώ οι ΑΚΑ για τα μακροκυκλικά προϊόντα έπρεπε απλώς να τροποποιηθούν. Όπως και στην πρώτη σύστασή της, η PRAC εισηγήθηκε να είναι δυνατή η άρση της αναστολής αυτής μόνον εφόσον οι κάτοχοι ΑΚΑ παράσχουν στοιχεία που να καταδεικνύουν είτε την ύπαρξη σημαντικών οφελών σε κλινικό επίπεδο, τα οποία δεν είχαν τεκμηριωθεί τη δεδομένη χρονική στιγμή και τα οποία θα υπερτερούσαν των κινδύνων που συνδέονται με το προϊόν, είτε ότι το προϊόν δεν προκαλούσε κατακράτηση του γαδολινίου στους ιστούς, περιλαμβανομένων αυτών του εγκεφάλου.
- 15 Η δεύτερη σύσταση της PRAC διαβιβάστηκε στη CHMP. Η CHMP εξέδωσε τη γνώμη της στις 20 Ιουλίου 2017. Παρά τις αποκλίνουσες απόψεις των εκπροσώπων δώδεκα κρατών μελών και των εκπροσώπων της Νορβηγίας και της Ισλανδίας, η CHMP συντάσσεται, κατ' ουσίαν, με τις συστάσεις της PRAC. Φρονεί, ιδίως, ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του omniscan δεν είναι πλέον ευνοϊκή.
- 16 Ωστόσο, η CHMP διαφοροποιήθηκε ως προς ορισμένα σημεία από τη δεύτερη σύσταση της PRAC.
- 17 Κατ' αρχάς, η CHMP δεν συμμερίστηκε τη διαπίστωση της PRAC ότι τα μακροκυκλικά προϊόντα εμφανίζουν παροδική μόνον αύξηση του γαδολινίου στον εγκέφαλο και αποβάλλονται ταχέως. Έκρινε ότι αρκούσε η παρατήρηση ότι «οι μετρήσεις γαδολινίου στον εγκέφαλο [...] κατέδειξαν διαφορές μεταξύ γραμμικών και μακροκυκλικών προϊόντων όσον αφορά τη συσσώρευση σε βάθος χρόνου».
- 18 Περαιτέρω, δεδομένης της ευρείας χρήσεως του γαδολινίου και της ελλείψεως στοιχείων σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες συνεπεία της συσσώρευσέως του στον εγκέφαλο, η CHMP έκρινε ότι οι αρνητικές αυτές επιδράσεις και οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις του εν λόγω προϊόντος με παθήσεις ήταν «πιθανές» και όχι «ευλογοφανείς», καθότι ο όρος «ευλογοφανής» σημαίνει υψηλότερο κίνδυνο βλάβης.
- 19 Τέλος, η CHMP έκρινε ότι ο κίνδυνος εμφανίσεως δερματικών πλακών, τον οποίο η PRAC συσχέτιζε με την έκθεση στο γραμμικό γαδολίνιο, βασιζόταν σε περιορισμένο μόνον αριθμό περιπτώσεων και δεν μπορούσε, κατά συνέπεια, να αποτελεί κρίσιμο λόγο για την αναστολή των ΑΚΑ.
- 20 Κατόπιν της διατυπώσεως γνώμης της CHMP, η Επιτροπή, την 1η Σεπτεμβρίου 2017, διαβίβασε το σχέδιο αποφάσεώς της στη Μόνιμη επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, παρέχοντας παράλληλα στα κράτη μέλη προθεσμία για να υποβάλουν τις παρατηρήσεις τους. Η Τσεχική Δημοκρατία, η Ιταλία και η Πολωνία διατύπωσαν αντιρρήσεις κατά του εν λόγω σχεδίου.
- 21 Από τον Αύγουστο έως τον Νοεμβρίου του 2017, η προσφεύγουσα και η Επιτροπή αντήλλαξαν περαιτέρω έγγραφα σε σχέση με τη γνώμη της CHMP.
- 22 Στις 23 Νοεμβρίου 2017, η Επιτροπή εξέδωσε την εκτελεστική απόφαση C(2017) 7941 τελικό, σχετικά με τις άδειες κυκλοφορίας, στο πλαίσιο του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83, των σκιαγραφικών ουσιών που περιέχουν γαδολίνιο, προορίζονται για χρήση από τον άνθρωπο και περιέχουν μία ή περισσότερες

από τις δραστικές ουσίες «γκαντομπενικό οξύ, γκαντομπουτρόλη, γαδοδιαμίδη, γαδοπεντετικό οξύ, γκαντοτετικό οξύ, γκαντοτεριντόλη, γαδοβερσεταμίδη και γκαντοζετικό οξύ» (στο εξής: προσβαλλόμενη απόφαση).

- 23 Βάσει του άρθρου 3, πρώτο εδάφιο, και του παραρτήματος IB της ανωτέρω απόφασης, τα κράτη μέλη οφείλουν να αναστείλουν τις ΑΚΑ των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο, μεταξύ των οποίων περιλαμβάνεται το omniscan. Κατά το άρθρο 3, δεύτερο εδάφιο, και το παράρτημα IV της ίδιας απόφασης, η αναστολή των ΑΚΑ μπορεί να αρθεί μόνον εφόσον οι κάτοχοί τους παράσχουν στοιχεία που να καταδεικνύουν είτε την ύπαρξη σημαντικών οφελών σε κλινικό επίπεδο, τα οποία δεν είχαν τεκμηριωθεί τη δεδομένη χρονική στιγμή και τα οποία υπερτερούν των κινδύνων που συσχετίζονται με το σχετικό προϊόν, είτε ότι το προϊόν αυτό δεν υφίσταται σημαντική αποχηλίωση και δεν προκαλεί κατακράτηση γαδολινίου στους ιστούς. Ωστόσο, από το άρθρο 3, τρίτο και πέμπτο εδάφιο, της επίμαχης απόφασης προκύπτει ότι τα κράτη μέλη μπορούν να αναβάλουν την αναστολή της ΑΚΑ για περίοδο που δεν υπερβαίνει τους 12 μήνες, εάν κρίνουν ότι τα οικεία φάρμακα είναι κρίσιμης σημασίας.
- 24 Από τις αιτιολογικές σκέψεις 4 και 5 της προσβαλλομένης απόφασης προκύπτει ότι η αιτιολογία της απορρέει από την επιστημονική αξιολόγηση της CHMP η οποία επισυνάπτεται σε αυτήν.

II. Διαδικασία και αιτήματα των διαδίκων

- 25 Με δικόγραφο που κατέθεσε στη Γραμματεία του Γενικού Δικαστηρίου την 1η Δεκεμβρίου 2017, η προσφεύγουσα άσκησε την υπό κρίση προσφυγή.
- 26 Με χωριστό δικόγραφο, που κατέθεσε στη Γραμματεία του Γενικού Δικαστηρίου την 1η Δεκεμβρίου 2017, η προσφεύγουσα υπέβαλε αίτηση ασφαλιστικών μέτρων. Η αίτηση αυτή απορρίφθηκε με διάταξη της 11ης Ιουλίου 2018, GE Healthcare κατά Επιτροπής (T-783/17 R, EU:T:2018:503), και το Γενικό Δικαστήριο επιφυλάχθηκε ως προς τα δικαστικά έξοδα.
- 27 Στις 20 Φεβρουαρίου 2018, η Επιτροπή κατέθεσε υπόμνημα αντικρούσεως.
- 28 Στις 17 Απριλίου 2018, η προσφεύγουσα κατέθεσε υπόμνημα απαντήσεως.
- 29 Στις 4 Ιουνίου 2018, η Επιτροπή κατέθεσε υπόμνημα ανταπαντήσεως.
- 30 Κατόπιν προτάσεως του εισηγητή δικαστή, το Γενικό Δικαστήριο (τέταρτο τμήμα) αποφάσισε να προχωρήσει στην προφορική διαδικασία.
- 31 Με επιστολή της 6ης Νοεμβρίου 2018, το Γενικό Δικαστήριο κοινοποίησε στην Επιτροπή μέτρο οργάνωσης της διαδικασίας προς το οποίο αυτή συμμορφώθηκε στις 23 Νοεμβρίου 2018.
- 32 Οι διάδικοι ανέπτυξαν τους ισχυρισμούς τους και απάντησαν στις ερωτήσεις του Γενικού Δικαστηρίου κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση της 29ης Ιανουαρίου 2019. Κατά την εν λόγω συζήτηση, η προσφεύγουσα επιβεβαίωσε ότι η προσφυγή της περιοριζόταν στην ακύρωση της προσβαλλομένης απόφασης καθόσον αυτή αφορά το omniscan.
- 33 Η προσφεύγουσα ζητεί από το Γενικό Δικαστήριο:
- να ακυρώσει την προσβαλλόμενη απόφαση·
 - να καταδικάσει την Επιτροπή στα δικαστικά έξοδα.

- 34 Η Επιτροπή ζητεί από το Γενικό Δικαστήριο:
- να απορρίψει την προσφυγή·
 - να καταδικάσει την προσφεύγουσα στα δικαστικά έξοδα.

III. Σκεπτικό

A. Σχετικά με το ζήτημα αν ήταν δυνατή η άσκηση της προσφυγής εξ ονόματος όλων των κατόχων ΑΚΑ για το omniscan

- 35 Κατά την Επιτροπή, η προσφεύγουσα δηλώνει στο δικόγραφο της προσφυγής ότι ενεργεί όχι μόνον εξ ονόματός της, αλλά και εξ ονόματος των λοιπών κατόχων ΑΚΑ για το omniscan που ανήκουν στον όμιλο GE Healthcare. Υπό τις συνθήκες αυτές, η Επιτροπή παρατηρεί ότι η προσφεύγουσα προσκόμισε τα σχετικά αποδεικτικά στοιχεία μόνο σε παράρτημα του δικογράφου της προσφυγής και, επομένως, όψιμα, με αποτέλεσμα να μην μπορούν να θεωρηθούν ως προσφεύγοντες και οι λοιποί κάτοχοι ΑΚΑ. Εξάλλου, η αναστολή των ΑΚΑ που κατέχουν άλλες εταιρίες δεν αφορά άμεσα την προσφεύγουσα.
- 36 Η προσφεύγουσα αντιτάσσει ότι η προσβαλλόμενη απόφαση την αφορά άμεσα και ατομικά, καθόσον επηρεάζει τις ΑΚΑ για το omniscan τις οποίες κατέχουν άλλες εταιρίες του ομίλου GE Healthcare, καθώς και δύο άλλες εταιρίες διανομής στην Κύπρο και στη Γερμανία, επειδή η ίδια είναι ο μοναδικός παρασκευαστής του εν λόγω προϊόντος, η δε απόφαση αυτή την εμποδίζει να το διαθέτει στην αγορά. Προσκομίζει επίσης, σε παράρτημα του υπομνήματος απαντήσεως, έγγραφα προερχόμενα από τις εν λόγω εταιρίες τα οποία αποδεικνύουν ότι ενεργεί επίσης εξ ονόματός τους. Τέλος, απαντώντας σε ερώτηση του Γενικού Δικαστηρίου κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, η προσφεύγουσα επιβεβαίωσε ότι ενεργούσε εξ ονόματος όλων των κατόχων ΑΚΑ για το omniscan, πράγμα που σημειώθηκε στα πρακτικά της επ' ακροατηρίου συζήτησεως.
- 37 Συναφώς, υπενθυμίζεται ότι, βάσει του άρθρου 21, πρώτο εδάφιο, του Οργανισμού του Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης και του άρθρου 76, πρώτο εδάφιο, στοιχείο α', του Κανονισμού Διαδικασίας του Γενικού Δικαστηρίου, στο δικόγραφο της προσφυγής πρέπει να αναγράφονται το όνομα και η κατοικία του προσφεύγοντος.
- 38 Εν προκειμένω όμως, η προσφυγή ασκήθηκε ρητώς μόνον εξ ονόματος της προσφεύγουσας. Επιπροσθέτως, η επισυναπτόμενη στην προσφυγή εντολή προς τους συμβούλους καταρτίστηκε μόνον από αυτήν και εξ ονόματός της. Επιπλέον, το γεγονός ότι, προς τεκμηρίωση του παραδεκτού της προσφυγής, η προσφεύγουσα ανέφερε παρεμπιπτόντως στο δικόγραφο της προσφυγής ότι η προσβαλλόμενη απόφαση έθιγε επίσης τα συμφέροντα της μητρικής της εταιρίας και των λοιπών εταιριών του ομίλου GE Healthcare δεν μπορεί να αποδείξει ότι ενεργούσε όχι μόνον ιδίω ονόματι, αλλά και εξ ονόματος και για λογαριασμό και άλλων οντοτήτων, οι οποίες εξάλλου δεν προσδιορίζονται στο εισαγωγικό της δίκης έγγραφο. Υπό τις συνθήκες αυτές, η προσφυγή πρέπει να θεωρηθεί ότι ασκήθηκε αποκλειστικώς εξ ονόματος της προσφεύγουσας.
- 39 Η κοινοποίηση, στο στάδιο του υπομνήματος απαντήσεως, εγγράφων που έχουν καταρτισθεί κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και βεβαιώνουν ότι η προσφεύγουσα ενεργεί και εξ ονόματος άλλων εταιριών δεν είναι δυνατόν να μεταβάλει το περιεχόμενο της προσφυγής. Ούτε μπορεί, όπως ανεπιτυχώς διατείνεται η προσφεύγουσα, να εκληφθεί ως διευκρίνιση της θέσεως που έλαβε στο δικόγραφο της προσφυγής, ως αποσαφήνιση της επιχειρηματολογίας που αναπτύσσεται σε αυτήν ή ως απάντηση σε νέα στοιχεία. Τυχόν παραδοχή ότι τέτοια κοινοποίηση παράγει αποτελέσματα, αφενός, θα συνιστούσε παράβαση του άρθρου 21, πρώτο εδάφιο, του Οργανισμού του Δικαστηρίου της Ευρωπαϊκής Ένωσης

και του άρθρου 76, πρώτο εδάφιο, στοιχείο α', του Κανονισμού Διαδικασίας και θα αντέβαινε στη φύση του υπομνήματος απαντήσεως και, αφετέρου, θα καθιστούσε δυνατή την καταστρατήγηση των κανόνων περί παρεμβάσεως που προβλέπονται στα άρθρα 142 έως 144 του Κανονισμού Διαδικασίας.

- 40 Κατά συνέπεια, πρέπει να γίνει δεκτό ότι η προσφεύγουσα άσκησε την προσφυγή ιδίω ονόματι και μόνον, χωρίς να είναι αναγκαίο να εξετασθεί η ικανότητά της εκπροσωπήσεως άλλων εταιριών ενώπιον του Γενικού Δικαστηρίου.

B. Επί των λόγων ακυρώσεως

- 41 Προς στήριξη της προσφυγής, η προσφεύγουσα προβάλλει πέντε λόγους ακυρώσεως, οι οποίοι αφορούν, πρώτον, παράβαση του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83, δεύτερον, παραβίαση της αρχής της προφυλάξεως, τρίτον, παραβίαση των αρχών της ίσης μεταχειρίσεως και της απαγορεύσεως των διακρίσεων, τέταρτον, παραβίαση της αρχής της αναλογικότητας και, πέμπτον, παραβίαση της αρχής της χρηστής διοικήσεως.
- 42 Απαντώντας σε ερώτηση του Γενικού Δικαστηρίου τεθείσα κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, η προσφεύγουσα συμφώνησε ότι οι δύο πρώτοι λόγοι ακυρώσεως συνδέονται μεταξύ τους. Κατά συνέπεια, πρέπει να εξετασθούν από κοινού.

1. Επί του πρώτου και του δεύτερου λόγου ακυρώσεως με τους οποίους προβάλλεται, αντιστοίχως, παράβαση του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83 και παραβίαση της αρχής της προφυλάξεως

α) Προκαταρκτικές παρατηρήσεις

- 43 Δεδομένου ότι η προσφεύγουσα επικαλείται ειδικότερα το άρθρο 116 της οδηγίας 2001/83, πρέπει να υπομνησθεί προκαταρκτικώς ότι το άρθρο αυτό ορίζει ότι οι αρμόδιες αρχές αναστέλλουν, ανακαλούν ή τροποποιούν μια ΑΚΑ όταν κρίνεται ότι το φάρμακο είναι επιβλαβές, ότι δεν έχει θεραπευτική αποτελεσματικότητα, ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου δεν είναι ευνοϊκή ή ότι το φάρμακο δεν έχει τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση.
- 44 Οι ανωτέρω προϋποθέσεις για την τροποποίηση, αναστολή ή ανάκληση ΑΚΑ ισχύουν εναλλακτικώς και όχι σωρευτικώς (απόφαση της 11ης Δεκεμβρίου 2014, PP Nature-Balance Lizenz κατά Επιτροπής, T-189/13, μη δημοσιευθείσα, EU:T:2014:1056, σκέψη 41). Πρέπει, επίσης, να ερμηνευθούν σύμφωνα με τη γενική αρχή που απορρέει από τη νομολογία, κατά την οποία η προστασία της δημόσιας υγείας πρέπει αναμφισβήτητα να αναγνωρισθεί ως έχουσα υπέρτερη σπουδαιότητα έναντι θεωρήσεων οικονομικής φύσεως (απόφαση της 19ης Απριλίου 2012, Artegoda κατά Επιτροπής, C-221/10 P, EU:C:2012:216, σκέψη 99).
- 45 Επιπροσθέτως, η αρχή της προφυλάξεως, η οποία συνιστά γενική αρχή του δικαίου της Ένωσης, παρέχει στις αρμόδιες αρχές την εξουσία, οσάκις υπάρχει αβεβαιότητα, να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα προς αποτροπή ορισμένων δυνητικών κινδύνων για τη δημόσια υγεία, την ασφάλεια και το περιβάλλον, χωρίς να απαιτείται να αναμείνουν έως ότου αποδειχθεί πλήρως η ύπαρξη και η σοβαρότητα των κινδύνων αυτών (πρβλ. απόφαση της 10ης Απριλίου 2014, Acino κατά Επιτροπής, C-269/13 P, EU:C:2014:255, σκέψη 57 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).
- 46 Κατά συνέπεια, σύμφωνα με την αρχή της προφυλάξεως, οι κίνδυνοι για την υγεία, στην αποτροπή των οποίων αποσκοπούν οι διαλαμβανόμενοι στο άρθρο 116, πρώτο εδάφιο, της οδηγίας 2001/83 λόγοι, πρέπει να έχουν όχι συγκεκριμένο, αλλά απλώς δυνητικό χαρακτήρα (πρβλ. αποφάσεις της 10ης Απριλίου 2014, Acino κατά Επιτροπής, C-269/13 P, EU:C:2014:255, σκέψη 59, και της 3ης Δεκεμβρίου 2015, PP Nature-Balance Lizenz κατά Επιτροπής, C-82/15 P, μη δημοσιευθείσα, EU:C:2015:796, σκέψη 23).

- 47 Στο πλαίσιο του συστήματος αυτού, το άρθρο 116, πρώτο εδάφιο, της οδηγίας 2001/83 παρέχει δικαιώματα στις επιχειρήσεις κατόχους ΑΚΑ, καθότι τους εγγυάται τη διατήρηση των ΑΚΑ εφόσον δεν αποδεικνύεται ότι συντρέχει μία εκ των προϋποθέσεων για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκλησή τους (πρβλ. απόφαση της 19ης Απριλίου 2012, *Artegodan* κατά Επιτροπής, C-221/10 P, EU:C:2012:216, σκέψη 96). Ως εκ τούτου, όσον αφορά το βάρος αποδείξεως, εναπόκειται στην αρμόδια αρχή, εν προκειμένω στην Επιτροπή, να αποδείξει ότι πληρούνται οι προϋποθέσεις του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83 για την ανάκληση, την αναστολή ή την τροποποίηση ΑΚΑ (απόφαση της 7ης Μαρτίου 2013, *Acino* κατά Επιτροπής, T-539/10, μη δημοσιευθείσα, EU:T:2013:110, σκέψη 79).
- 48 Λαμβανομένης υπόψη της αρχής της προφυλάξεως, η Επιτροπή μπορεί εντούτοις να περιορισθεί στην παροχή σοβαρών και επαρκών ενδείξεων οι οποίες, χωρίς να αίρουν την επιστημονική αβεβαιότητα, καθιστούν εύλογη την ύπαρξη αμφιβολιών ως προς την ασφάλεια του οικείου φαρμάκου, τη θεραπευτική του δράση, την ύπαρξη ευνοϊκής σχέσεως οφέλους-κινδύνου ή τη δηλωθείσα ποιοτική και ποσοτική σύνθεση (αποφάσεις της 3ης Δεκεμβρίου 2015, *PP Nature-Balance Lizenz* κατά Επιτροπής, C-82/15 P, μη δημοσιευθείσα, EU:C:2015:796, σκέψη 23, και της 7ης Μαρτίου 2013, *Acino* κατά Επιτροπής, T-539/10, μη δημοσιευθείσα, EU:T:2013:110, σκέψη 66).
- 49 Ωστόσο, η έκδοση αποφάσεως για την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση της ΑΚΑ ενός φαρμάκου δικαιολογείται μόνον εάν η εν λόγω απόφαση τεκμηριώνεται με αντικειμενικά και νέα επιστημονικά ή ιατρικά στοιχεία (αποφάσεις της 26ης Νοεμβρίου 2002, *Artegodan* κ.λπ. κατά Επιτροπής, T-74/00, T-76/00, T-83/00 έως T-85/00, T-132/00, T-137/00 και T-141/00, EU:T:2002:283, σκέψεις 174, 177 και 191 έως 194, και της 11ης Δεκεμβρίου 2014, *PP Nature-Balance Lizenz* κατά Επιτροπής, T-189/13, μη δημοσιευθείσα, EU:T:2014:1056, σκέψεις 44 και 75).
- 50 Συναφώς, η αρμόδια αρχή οφείλει να αναφέρει τις κύριες εκθέσεις και εκθέσεις πραγματογνωμοσύνης στις οποίες στηρίζεται και να προσδιορίζει, σε περίπτωση σημαντικής αποκλίσεως, τους λόγους για τους οποίους αποκλίνει από τα πορίσματα των εκθέσεων ή των εκθέσεων πραγματογνωμοσύνης που προσκομίζουν οι οικείες επιχειρήσεις. Η υποχρέωση αυτή επιβάλλεται ιδίως σε περίπτωση επιστημονικής αβεβαιότητας. Η διαδικασία απαιτείται να είναι διαφανής και κατ' αντιπαράθεση, ούτως ώστε να διασφαλίζεται η διενέργεια επισταμένης και αντικειμενικής επιστημονικής αξιολογήσεως της εξεταζόμενης ουσίας, βάσει αντιπαράθεσεως των πλέον αντιπροσωπευτικών επιστημονικών απόψεων και των επιστημονικών θέσεων που προβάλλουν τα οικεία φαρμακευτικά εργαστήρια (πρβλ. αποφάσεις της 26ης Νοεμβρίου 2002, *Artegodan* κ.λπ. κατά Επιτροπής, T-74/00, T-76/00, T-83/00 έως T-85/00, T-132/00, T-137/00 και T-141/00, EU:T:2002:283, σκέψη 200 και της 11ης Δεκεμβρίου 2014, *PP Nature-Balance Lizenz* κατά Επιτροπής, T-189/13, μη δημοσιευθείσα, EU:T:2014:1056, σκέψη 52).
- 51 Πάντως, πρέπει να υπομνησθεί ότι, όπως παραδέχθηκε η προσφεύγουσα κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, το Γενικό Δικαστήριο δεν είναι δυνατόν να υποκαταστήσει την αξιολόγηση της PRAC και της CHMP με τη δική του. Ο δικαστικός του έλεγχος αφορά μόνον το νομότυπο της λειτουργία τους, καθώς και την εσωτερική συνοχή και την αιτιολογία της συστάσεως της PRAC και της γνώμης της CHMP. Ως προς το τελευταίο αυτό σημείο, ο δικαστής έχει την εξουσία αποκλειστικώς και μόνο να επαληθεύσει εάν η σύσταση ή η γνώμη διαλαμβάνουν αιτιολογία βάσει της οποίας είναι δυνατόν να αξιολογηθούν οι εκτιμήσεις στις οποίες αυτές στηρίζονται και εάν οι ιατρικές ή επιστημονικές διαπιστώσεις που περιέχουν συναρτώνται εύλογα με τα πορίσματά τους (πρβλ. απόφαση της 11ης Δεκεμβρίου 2014, *PP Nature-Balance Lizenz* κατά Επιτροπής, T-189/13, μη δημοσιευθείσα, EU:T:2014:1056, σκέψη 52).
- 52 Υπό το πρίσμα αυτών των εκτιμήσεων πρέπει να εξετασθούν τα επιχειρήματα της προσφεύγουσας. Τα επιχειρήματα αυτά αφορούν την εκτίμηση τόσο των κινδύνων όσο και των οφελών του γραμμικού γαδολινίου και του omniscan ειδικότερα στην οποία στηρίζεται η προσβαλλόμενη απόφαση.

β) Σχετικά με την εκτίμηση των κινδύνων του γραμμικού γαδολινίου και του omniscan ειδικότερα

53 Η προσφεύγουσα βάλλει, κατ' αρχάς, κατά της εκτιμήσεως του κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών νευρολογικής φύσεως σχετιζόμενων με τη χρήση του γραμμικού γαδολινίου και, στη συνέχεια, κατά της εκτιμήσεως των λοιπών κινδύνων που σχετίζονται με τη χρήση αυτή. Στο πλαίσιο αυτό, αναφέρει ότι η αρχή της προφυλάξεως απαιτεί ο κίνδυνος για τη δημόσια υγεία να είναι ευλογοφανής και όχι αμιγώς υποθετικός ή θεωρητικός. Η ευλογοφάνεια όμως αυτή δεν προκύπτει από την ανάλυση στην οποία βασίσθηκε η προσβαλλόμενη απόφαση.

1) Σχετικά με τους κινδύνους νευρολογικής φύσεως

54 Όσον αφορά τους κινδύνους νευρολογικής φύσεως, η προσφεύγουσα αμφισβητεί την εκ μέρους της PRAC εκτίμηση και ακολούθως εκείνη εκ μέρους της CHMP.

ι) Σχετικά με την εκτίμηση εκ μέρους της PRAC

55 Η προσφεύγουσα φρονεί ότι ουδέν νέο αποδεικτικό στοιχείο τεκμηριώνει την εκτίμηση της PRAC κατά την οποία το omniscan προκαλούσε κινδύνους νευρολογικής φύσεως για τους ασθενείς και ότι η τελευταία αντέστρεψε παράνομα το βάρος αποδείξεως που έφερε συναφώς.

– Ως προς την έλλειψη νέων αποδεικτικών στοιχείων

56 Η προσφεύγουσα διατείνεται ότι η αρχή της προφυλάξεως δεν απαλλάσσει την αρμόδια αρχή από την υποχρέωσή της να παρέχει σοβαρές και επαρκείς ενδείξεις ικανές να θέσουν υπό αμφισβήτηση την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του συγκεκριμένου φαρμάκου. Ειδικότερα, μετά τη χορήγηση ΑΚΑ, το βάρος αποδείξεως το φέρει η αρχή, η οποία μπορεί να αναστείλει μια ΑΚΑ μόνο βάσει νέων στοιχείων και όχι κατόπιν απλής επαναξιολογήσεως των κινδύνων που έχουν ήδη εξετασθεί προηγουμένως.

57 Πλην όμως, εν προκειμένω δεν υπάρχει κανένα αδιάσειστο, πειστικό και νέο στοιχείο που να αποδεικνύει ότι η χρήση γραμμικού γαδολινίου και η συσσώρευσή του στον εγκέφαλο προκαλεί κίνδυνο νευρολογικής βλάβης για τους ασθενείς. Οι μελέτες για την κατακράτηση του γαδολινίου στον οργανισμό και την τοξικότητά του ήταν ήδη διαθέσιμες κατά τον χρόνο της διαδικασίας ενιαίας αξιολογήσεως των Περιοδικών Επικαιροποιημένων Εκθέσεων για την Ασφάλεια. Η PRAC τις είχε ήδη εξετάσει κατά το χρονικό εκείνο σημείο και είχε καταλήξει στο συμπέρασμα ότι, ελλείψει αποδεικτικών στοιχείων περί βλάβης, η σχέση οφέλους-κινδύνου για το omniscan παρέμεινε ευνοϊκή. Τα πιο πρόσφατα στοιχεία δεν αύξησαν το επίπεδο γνώσεως, πλην του ότι κατέδειξαν ότι το μακροκυκλικό γαδολίνιο παραμένει στον εγκέφαλο και αποβάλλεται μόνον εν μέρει. Επιπλέον, σύμφωνα με μελέτη της κλινικής Μ. στις ΗΠΑ, δεν μπορούσαν να συσχετισθούν με το omniscan γνωστικές ή άλλες νευρολογικές διαταραχές.

58 Ωστόσο, η ανωτέρω επιχειρηματολογία της προσφεύγουσας δεν είναι πειστική.

59 Κατ' αρχάς, κατά τη νομολογία που μνημονεύθηκε στις σκέψεις 45, 48 και 49 ανωτέρω, σύμφωνα με την αρχή της προφυλάξεως, η αναστολή μιας ΑΚΑ δεν πρέπει να βασίζεται σε αδιάσειστα και πειστικά αποδεικτικά στοιχεία, όπως διατείνεται η προσφεύγουσα. Αρκεί να βασίζεται σε σοβαρές και επαρκείς ενδείξεις, προκύπτουσες από νέα επιστημονικά ή ιατρικά στοιχεία, οι οποίες να μην αίρουν κατ' ανάγκη κάθε επιστημονική αβεβαιότητα, εφόσον θέτουν ευλόγως υπό αμφισβήτηση, μεταξύ άλλων, την ύπαρξη ευνοϊκής σχέσεως οφέλους-κινδύνου.

60 Περαιτέρω, πρέπει να σημειωθεί ότι, σύμφωνα με το άρθρο 107ε, παράγραφοι 2 και 3, της οδηγίας 2001/83, η διαδικασία ενιαίας αξιολογήσεως των ΠΕΕΑ περιλαμβάνει την κατάρτιση εκθέσεως από εισηγητή εντός 60 ημερών από την παραλαβή της ΠΕΕΑ, τη δυνατότητα των κρατών μελών και του

κατόχου της ΑΚΑ να υποβάλουν παρατηρήσεις εντός 30 ημερών από την παραλαβή της εκθέσεως, την επικαιροποίηση της εν λόγω εκθέσεως από τον εισηγητή εντός δεκαπέντε ημερών από την παραλαβή των προμνησθεισών παρατηρήσεων και την έγκριση από την PRAC της τελικής εκθέσεως και μιας συστάσεως κατά τη συνεδρίαση που ακολουθεί την επικαιροποίηση αυτή. Η διαδικασία ενιαίας αξιολογήσεως των ΠΕΕΑ συνεπάγεται επομένως κριτική ανάλυση της σχέσεως οφέλους-κινδύνου ενός φαρμακευτικού προϊόντος, η οποία λαμβάνει υπόψη κάθε νέα πληροφορία σχετικά με το φάρμακο και η οποία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την τροποποίηση, την αναστολή ή την ανάκληση της ΑΚΑ. Ωστόσο, η ως άνω διαδικασία παραμένει σχετικά σύντομη. Επιπλέον, ενδέχεται να κριθεί απαραίτητη μια πιο επισταμένη επιστημονική ανάλυση και να χρειασθεί να κινηθεί άλλη διαδικασία, όπως η προβλεπόμενη στα άρθρα 31 και 32 της οδηγίας 2001/83. Η περιπλοκότερη αυτή διαδικασία περιλαμβάνει, κατ' ουσίαν, την κατάρτιση προκαταρκτικής εκθέσεως από έναν ή δύο εισηγητές, όπως εν προκειμένω, την αποστολή της εκθέσεως αυτής στους κατόχους ΑΚΑ και τα κράτη μέλη προς υποβολή παρατηρήσεων, την κατάρτιση, βάσει των εν λόγω παρατηρήσεων, επικαιροποιημένης εκθέσεως, τη διατύπωση συστάσεως από την PRAC –όλα τα ανωτέρω εντός 150 ημερών–, τη δυνατότητα των κατόχων ΑΚΑ να ζητήσουν επανεξέταση, τη δυνατότητα ορισμού εμπειρογνομόνων, τη διατύπωση νέας συστάσεως από την PRAC, την κοινοποίηση της νέας αυτής συστάσεως στη CHMP, την έκδοση γνώμης από την τελευταία και την κοινοποίηση της γνώμης αυτής στην Επιτροπή, στους κατόχους ΑΚΑ και στα κράτη μέλη προτού η Επιτροπή λάβει απόφαση.

- 61 Υπό το πρίσμα των προσφάτων δεδομένων, η PRAC έκρινε, στο πλαίσιο της διαδικασίας ενιαίας αξιολογήσεως των ΠΕΕΑ, ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του omniscan παρέμενε θετική, αλλά και ότι δεν υπήρχαν πληροφορίες σχετικά με τη σημασία, από κλινικής απόψεως, της κατακρατήσεως του γαδολινίου στον εγκέφαλο και ότι η εν λόγω κατακράτηση, όπως και οι κλινικές επιπτώσεις της, έρχονταν επισταμένης εξετάσεως. Η υπόδειξη αυτή ώθησε την Επιτροπή να κινήσει τη διαδικασία του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83, η οποία κατέληξε στην έκδοση της προσβαλλομένης αποφάσεως.
- 62 Υπό τις περιστάσεις αυτές, τα διαθέσιμα κατά το στάδιο της διαδικασίας ενιαίας αξιολογήσεως των ΠΕΕΑ στοιχεία δεν είναι δυνατόν να θεωρηθούν στοιχεία τα οποία έχουν ήδη αξιολογηθεί πλήρως και δεν μπορούν να δικαιολογήσουν αναστολή της ΑΚΑ του omniscan κατόπιν της επίμαχης διαδικασίας.
- 63 Εν πάση περιπτώσει, όπως προκύπτει από τη δεύτερη σύστασή της, η PRAC βασίσθηκε, μεταξύ άλλων, σε 50 περίπου μελέτες που δημοσιεύθηκαν το 2016 και το 2017, τουτέστιν μετά τη διαδικασία ενιαίας αξιολογήσεως των ΠΕΕΑ.
- 64 Ευσταθεί όντως ότι, στη δεύτερη σύστασή της, η PRAC χρησιμοποίησε επίσης ως επιχείρημα το ήδη από το 2010 τεκμηριωμένο γεγονός ότι τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο είχαν συσχετισθεί με σημαντικό κίνδυνο εμφανίσεως νεφρογενούς συστημικής ίνωσης. Ωστόσο, η ανωτέρω διαπίστωση δεν αποτελεί τον καθοριστικό λόγο που υπαγόρευσε την έκδοση της δεύτερης συστάσεως της PRAC και της προσβαλλομένης αποφάσεως. Όπως υποστηρίζει η Επιτροπή, ο κίνδυνος αυτός χρησιμοποιήθηκε ως παράδειγμα ανεπιθύμητης ενέργειας που ενδέχεται να έχει η απελευθέρωση του γραμμικού γαδολινίου στους ιστούς και η επακόλουθη συσσώρευσή του, με αποτέλεσμα να εντείνεται ο φόβος ότι το γαδολίνιο που απελευθερώνεται στον εγκέφαλο μπορεί επίσης να έχει τοξικές επιδράσεις. Δεδομένα δε που ήταν ήδη γνωστά προηγουμένως μπορούν να λαμβάνονται υπόψη χωρίς να παραβιάζεται η αρχή της προφυλάξεως και χωρίς να συντρέχει παράβαση του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83, εφόσον χρησιμοποιούνται μόνον προς επίρρωση της απόψεως που διαμορφώνει η αρμόδια αρχή βάσει νέων δεδομένων.
- 65 Υπό το πρίσμα των προεκτεθέντων, πρέπει να γίνει δεκτό ότι η δεύτερη σύσταση της PRAC βασιζόταν σε νέα επιστημονικά ή ιατρικά στοιχεία.

– Ως προς την αναστροφή του βάρους αποδείξεως

- 66 Η προσφεύγουσα προσάπτει στην PRAC ότι στήριξε τη δεύτερη σύστασή της στο γεγονός ότι η απουσία ή η ανεπάρκεια στοιχείων δεν μπορούσε να θεωρηθεί απόδειξη περί μη υπάρξεως κινδύνου να εμφανισθεί ανεπιθύμητη νευρολογική ενέργεια σχετιζόμενη με την κατακράτηση γαδολίνιου στον εγκέφαλο. Επομένως η PRAC απέδωσε παρανόμως στην προσφεύγουσα το βάρος αποδείξεως που φέρουν οι αρμόδιες αρχές.
- 67 Αφού εξέτασε τα διαθέσιμα στοιχεία από παρατηρήσεις, η PRAC έκρινε ότι, παρότι οι κλινικές επιπτώσεις της κατακρατήσεως του γαδολίνιου στον εγκέφαλο ήταν άγνωστες ή δυσδιάκριτες, η απουσία ή η ανεπάρκεια στοιχείων από τις αναφορές περιστατικών δεν μπορούσαν να θεωρηθούν απόδειξη ότι δεν υπήρχαν ανεπιθύμητες νευρολογικές ενέργειες.
- 68 Ωστόσο, η σύσταση της PRAC δεν ήταν δυνατόν να περιορισθεί μόνο στην ως άνω διαπίστωση.
- 69 Η PRAC βασίστηκε, κατ' αρχάς, σε μελέτες που καταδεικνύουν ότι το γαδολίνιο, είτε γραμμικό είτε μακροκυκλικό, δύναται να διαπερνάει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να εισχωρεί στον εγκέφαλο.
- 70 Η PRAC παρέθεσε ακολούθως συγγραφείς που αναφέρουν ότι τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο απελευθερώνουν περισσότερο γαδολίνιο στο ιστολογικό τους περιβάλλον από ό,τι τα μακροκυκλικά προϊόντα, λόγω της χαμηλότερης σταθερότητάς τους και, ως εκ τούτου, τείνουν περισσότερο να συσσωρεύονται σε αυτό. Έχει παρατηρηθεί, ειδικότερα, ότι τα γραμμικά προϊόντα κατακρατούνται στον εγκέφαλο δέκα φορές περισσότερο από ό,τι τα μακροκυκλικά προϊόντα και παραμένουν εκεί για διάστημα έως ένα έτος ή ακόμη μεγαλύτερο.
- 71 Η PRAC ανέφερε επίσης ότι, παρά την ευρεία χρήση του γαδολίνιου, δεν υπήρχε μελέτη που να καταδεικνύει κλινικά συμπτώματα νευροτοξικότητας κατόπιν εκθέσεως στο γαδολίνιο πέραν των 50 εβδομάδων μετά τη χορήγησή του με ενδοφλέβια ένεση ή ιστοπαθολογικά συμπτώματα πέραν ορισμένης συγκεντρώσεως. Ωστόσο, η PRAC επέστησε την προσοχή στο γεγονός ότι τα στοιχεία σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της κατακρατήσεως του γαδολίνιου στον εγκέφαλο ήταν ακόμη περιορισμένα και ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να σχετίζονται με τη συσσώρευση αυτή θα μπορούσαν να εμφανιστούν αργότερα και να είναι δυσδιάκριτες, η δε αυθόρμητη γνωστοποίησή τους ενδέχεται να εξαρτάται από διάφορα τυχαία γεγονότα. Ειδικότερα, η PRAC έλαβε υπόψη τη μελέτη της κλινικής M. την οποία προσκόμισε η προσφεύγουσα προς υποστήριξη του προϊόντος της, αλλά την απέρριψε, μεταξύ άλλων, επειδή το πόρισμά της ήταν περιορισμένο λόγω του μεγέθους του δείγματος των ασθενών που ελήφθη υπόψη, λόγω της σχετικώς σύντομης παρακολούθησεως των ενδεχόμενων μακροπρόθεσμων επιδράσεων και λόγω της ελλείψεως λεπτομερών πληροφοριών σχετικά με τις χρησιμοποιηθείσες στατιστικές μεθόδους και την αξιοπιστία τους. Ομοίως, η PRAC έκρινε ότι οι μελέτες που βασίστηκαν σε πειράματα τα οποία πραγματοποιήθηκαν επί υγιών ζώων στα οποία χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως δόσεις γαδολίνιου, δεν μπορούσαν να θεωρηθούν ότι κάλυπταν όλες τις ασθένειες άνθρωπο οι οποίες θα μπορούσαν να επιδεινωθούν από την κατακράτηση γαδολίνιου στον εγκέφαλο. Επιπροσθέτως, η PRAC ανέφερε ορισμένες άλλες μελέτες που υποδηλώνουν ότι η έκθεση στο γαδολίνιο σχετίζεται με διάφορες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως κεφαλαλγία, διαταραχές της οράσεως ή της ακοής, συμπτώματα του πεπτικού ή του αναπνευστικού συστήματος, μυοσκελετικά συμπτώματα, κινητικά προβλήματα ή γνωστικές διαταραχές αναλόγως των περιοχών του εγκεφάλου που επηρεάζονται από τη συσσώρευση γαδολίνιου και την αποηλίωσή του. Η PRAC υπενθύμισε επίσης ότι η τοξικότητα του γαδολίνιου ήταν εμφανής σε περιπτώσεις στις οποίες αυτό είχε εγχυθεί απευθείας στο κεντρικό νευρικό σύστημα αρουραίων, καθώς προκαλεί μορφολογικές μεταβολές και μεταβολές της συμπεριφοράς, αναλόγως της ληφθείσας δόσεως. Τέλος, όπως προεκτέθηκε, η PRAC υπενθύμισε, ως απόδειξη της τοξικότητας την οποία συνεπάγεται η παρουσία του γραμμικού γαδολίνιου στους ιστούς, ότι αυτό σχετίστηκε με σοβαρό κίνδυνο να εμφανισθεί νεφρογενής συστηματική ίνωση.

- 72 Η PRAC βασίστηκε τέλος στο καταρτισθέν κατ' εντολήν της πόρισμα ομάδας εμπειρογνομόνων, η οποία κατέληξε στο συμπέρασμα, αφενός, ότι το γραμμικό γαδολίνιο συσσωρεύεται στον εγκέφαλο εξαιτίας της τάσεώς του να υφίσταται αποχηλίωση και, αφετέρου, ότι ήταν ευλογοφανές ότι η συσσώρευση αυτή μπορούσε να έχει ανεπιθύμητες ενέργειες.
- 73 Επιβάλλεται η διαπίστωση ότι η PRAC στηρίχθηκε επομένως σε εκτίμηση αντικειμενικών επιστημονικών ή ιατρικών στοιχείων, τα οποία δεν αίρουν ασφαλώς κάθε επιστημονική αβεβαιότητα, μπορούσαν, όμως, να συνιστούν σοβαρές και επαρκείς ενδείξεις, αφενός, για τη συσσώρευση του γραμμικού γαδολινίου στον εγκέφαλο σε μεγαλύτερη αναλογία και διάρκεια από ό,τι το μακροκυκλικό γαδολίνιο και, αφετέρου, για ενδεχόμενες τοξικές επιδράσεις της εν λόγω συσσώρευσεως.
- 74 Υπό τις ως άνω περιστάσεις, η PRAC δεν αντέστρεψε το βάρος αποδείξεως, κρίνοντας ότι η απουσία ή η ανεπάρκεια στοιχείων προερχόμενων από αναφορές περιστατικών δεν μπορούσε να εκληφθεί ως απόδειξη ότι δεν υπάρχει κίνδυνος ανεπιθύμητης νευρολογικής ενέργειας, δεδομένου ότι διέθετε στοιχεία που ήγειραν εύλογες αμφιβολίες συναφώς.
- 75 Οι αιτιάσεις που προβάλλει η προσφεύγουσα κατά της εκ μέρους της PRAC εκτιμήσεως του κινδύνου νευροτοξικών επιδράσεων σχετιζόμενων με την κατακράτηση γαδολινίου στον εγκέφαλο είναι, επομένως, αβάσιμες.

ii) Επί της εκτιμήσεως εκ μέρους της CHMP

- 76 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει κατ' ουσίαν ότι η CHMP δεν διεξήγαγε, κατά κύριο λόγο, δική της αξιολόγηση και ότι, εν πάση περιπτώσει, διαφοροποιούμενη από ορισμένες εκτιμήσεις της PRAC, έθεσε υπό αμφισβήτηση τη σύσταση της τελευταίας.
- Ως προς το γεγονός ότι η CHMP δεν διεξήγαγε δική της αξιολόγηση
- 77 , Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες νευρολογικής φύσεως, η προσφεύγουσα ισχυρίζεται ότι, κατ' ουσίαν, η CHMP συντάχθηκε στη γνώμη της με τη δεύτερη σύσταση της PRAC χωρίς να έχει διενεργήσει τη δική της εκτίμηση.
- 78 Πρέπει ωστόσο να υπομνησθεί ότι η αρμόδια αρχή οφείλει να αποδείξει τη διεξαγωγή πραγματικής εξετάσεως μόνον οσάκις υπάρχει δέσμη αρκούντως συγκλινουσών ενδείξεων που τεκμηριώνουν τα επιχειρήματα του προσφεύγοντος περί απουσίας τέτοιας εξετάσεως (πρβλ. απόφαση της 28ης Σεπτεμβρίου 2004, Tenreiro κατά Επιτροπής, T-216/03, EU:T:2004:276, σκέψη 59).
- 79 Το γεγονός όμως ότι η CHMP συμμερίσθηκε εν γένει την άποψη της PRAC δεν σημαίνει ότι δεν είχε διεξαγάγει τη δική της εκτίμηση των διαθέσιμων ιατρικών ή επιστημονικών στοιχείων. Τούτο ισχύει κατά μείζονα λόγο δεδομένου ότι οι κάτοχοι ΑΚΑ υποστήριξαν τη θέση τους ενώπιον της CHMP στις 18 Ιουλίου 2017 και δεδομένου ότι, αφού εξέθεσε το περιεχόμενο της δεύτερης συστάσεως της PRAC και δήλωσε ότι συντασσόταν συνολικώς με τα συμπεράσματά της, η CHMP τα μετέβαλε ελαφρώς πριν διατυπώσει τα δικά της συμπεράσματα. Τέλος, οι αποκλίνουσες απόψεις των εκπροσώπων δώδεκα κρατών μελών και των εκπροσώπων της Νορβηγίας και της Ισλανδίας, οι οποίες επισυνάφθηκαν στη γνώμη της, καταδεικνύουν τη διεξαγωγή συζητήσεως στο πλαίσιο της CHMP.
- 80 Δεν αποδεικνύεται επομένως ότι η CHMP δεν διεξήγαγε τη δική της αξιολόγηση των νευρολογικών κινδύνων που ενδεχομένως προκύπτουν από την έκθεση στο γαδολίνιο.

– Ως προς το γεγονός ότι η CHMP διαφοροποιήθηκε από ορισμένες εκτιμήσεις της PRAC

- 81 Η προσφεύγουσα σημειώνει ότι η CHMP απέκλινε από ορισμένες εκτιμήσεις της PRAC, σε σχέση με τις οποίες, επομένως, κατά την προσφεύγουσα, «έθεσε υπό αμφισβήτηση» τη σύσταση. Συνεπώς, κατά την προσφεύγουσα, τα στοιχεία στα οποία βασίστηκε η γνώμη της και η προσβαλλόμενη απόφαση δεν είναι ούτε αδιάσειστα ούτε πειστικά.
- 82 Η προσφεύγουσα επισημαίνει, πρώτον, ότι, όσον αφορά το γεγονός ότι έπρεπε να γίνει διάκριση μεταξύ των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο και εκείνων με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο, η CHMP έκρινε αναγκαίο να διορθώσει τη δήλωση της PRAC ότι «τα μακροκυκλικά προϊόντα εμφανίζουν παροδική μόνον αύξηση [του γαδολινίου] στον εγκέφαλο και αποβάλλονται ταχέως». Η CHMP έκρινε ότι αρκούσε η διαπίστωση ότι οι «μετρήσεις γαδολινίου στον εγκέφαλο για μεγαλύτερες περιόδους κατέδειξαν διαφορές μεταξύ γραμμικών και μακροκυκλικών προϊόντων όσον αφορά τη συσσώρευση σε βάθος χρόνου».
- 83 Εντούτοις, η ως άνω διαφοροποίηση εκ μέρους της CHMP δεν θέτει υπό αμφισβήτηση τη διαπίστωση ότι το γραμμικό γαδολίνιο υφίσταται μεγαλύτερη αποχλωρίωση από ό,τι το μακροκυκλικό γαδολίνιο και κατακρατείται για περισσότερο χρόνο στον εγκέφαλο. Βάσει δε, μεταξύ άλλων, αυτών των διαπιστώσεων διέκριναν η PRAC και η CHMP τα σκιαγραφικά προϊόντα αναλόγως της κατηγοριοποίησής τους στα δύο αυτά είδη γαδολινίου, η δε Επιτροπή ανέστειλε, πλην εξαιρέσεων, τις ΑΚΑ του ενός είδους και όχι του άλλου. Ως εκ τούτου, αντιθέτως προς ό,τι ισχυρίζεται η προσφεύγουσα, η διαφορετική διατύπωση που χρησιμοποίησε η CHMP δεν είναι ικανή να κλονίσει τους λόγους στους οποίους στηρίζεται η προσβαλλόμενη απόφαση.
- 84 Η προσφεύγουσα παρατηρεί, δεύτερον, ότι, στη γνώμη της, η CHMP έκρινε ότι δεν μπορούσε να υποστηριχθεί, όπως είχε πράξει η PRAC, ότι οι αρνητικές επιπτώσεις και οι ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις του γαδολινίου με παθήσεις ήταν «ευλογοφανείς». Η προσφεύγουσα διαπιστώνει, επίσης, ότι η CHMP έκρινε προτιμότερη τη χρήση του επιθέτου «πιθανός» αντί του επιθέτου «ευλογοφανής», καθότι ο όρος «ευλογοφανής» σήμαινε «μεγαλύτερο ενδεχόμενο βλάβης». Αναφέρει ότι, για τον ίδιο λόγο, η CHMP έκρινε σκόπιμο να παραλείψει τη λέξη «ακόμη» από το πόρισμα της PRAC, κατά το οποίο «δεν έχει ακόμη αποδειχθεί καμία ανεπιθύμητη νευρολογική ενέργεια, όπως γνωστικές ή κινητικές διαταραχές, ως αποτέλεσμα της συσσωρεύσεως γαδολινίου στον εγκέφαλο».
- 85 Λαμβανομένων υπόψη των περίπου 300 εκατομμυρίων δόσεων σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γαδολίνιο που έχουν χορηγηθεί από το 1988 και της μη υπάρξεως στοιχείων σχετικά με τις επιδράσεις της συσσώρευσής τους στον εγκέφαλο, η προσφεύγουσα υποστηρίζει ότι η CHMP διαφώνησε κατά τον τρόπο αυτόν με την άποψη της PRAC η οποία συνιστά τη βάση της προσβαλλομένης αποφάσεως.
- 86 Πρέπει, εντούτοις, να υπομνησθεί ότι, για να δικαιολογηθεί η λήψη μέτρου βάσει του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83, αρκεί να υπάρχει δυνητικός κίνδυνος (βλ. σκέψη 46 ανωτέρω). Επιπλέον, αντιθέτως προς ό,τι υποστηρίζει η προσφεύγουσα, η αναστολή μιας ΑΚΑ δεν πρέπει απαραίτητως να βασίζεται σε αδιάσειστα και πειστικά αποδεικτικά στοιχεία, αλλά μπορεί να στηρίζεται μόνον σε σοβαρές και επαρκείς ενδείξεις, ακόμη και αν αυτές δεν αίρουν κάθε επιστημονική αβεβαιότητα (βλ. σκέψη 59 ανωτέρω).
- 87 Επιπροσθέτως, όπως προεκτέθηκε (βλ. σκέψη 45 ανωτέρω), η αρχή της προφυλάξεως παρέχει στις αρμόδιες αρχές την εξουσία, οσάκις υπάρχει αβεβαιότητα, να λαμβάνουν τα κατάλληλα μέτρα προς αποτροπή ορισμένων δυνητικών κινδύνων για τη δημόσια υγεία, την ασφάλεια και το περιβάλλον, χωρίς να αναμείνουν έως ότου αποδειχθεί πλήρως η ύπαρξη και η σοβαρότητα των κινδύνων αυτών.
- 88 Επιπλέον, καίτοι, όπως υποστηρίζει η προσφεύγουσα, η εκτίμηση του κινδύνου δεν μπορεί να βασίζεται σε καθαρά υποθετικές εκτιμήσεις, το Δικαστήριο έχει, ωστόσο, δεχθεί ότι η αρχή της προφυλάξεως δικαιολογεί τη λήψη περιοριστικών μέτρων, ακόμη και όταν αποβαίνει αδύνατο να

προσδιορισθεί με βεβαιότητα η ύπαρξη ή η έκταση του προβαλλόμενου κινδύνου λόγω της ανεπαρκούς, αλυσιτελούς ή ανακριβούς φύσεως των αποτελεσμάτων των μελετών που διενεργήθηκαν, αλλά η πιθανότητα προκλήσεως πραγματικής βλάβης στη δημόσια υγεία εξακολουθεί να υπάρχει στην υποθετική περίπτωση επελεύσεως του κινδύνου αυτού (αποφάσεις της 10ης Απριλίου 2014, *Acino κατά Επιτροπής*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, σκέψη 58, και της 3ης Δεκεμβρίου 2015, *PP Nature-Balance Lizenz κατά Επιτροπής*, C-82/15 P, μη δημοσιευθείσα, EU:C:2015:796, σκέψη 22).

- 89 Εν προκειμένω, η CHMP δεν αμφισβήτησε θεμελιωδώς την ύπαρξη κινδύνου, επιφέροντας τις δύο προμνησθείσες διαφοροποιήσεις στη δεύτερη σύσταση της PRAC. Η CHMP, όπως και η PRAC πριν από αυτήν, παραδέχθηκε μεν ότι δεν είχε αποδειχθεί καμία ανεπιθύμητη ενέργεια στον άνθρωπο ως αποτέλεσμα της συσσωρεύσεως γαδολίνιου στον εγκέφαλο, παρά το γεγονός ότι αυτό έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως. Εντούτοις, η CHMP δεν έθεσε υπό αμφισβήτηση την άποψη της PRAC κατά την οποία, πρώτον, τα στοιχεία για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια ήταν περιορισμένα, δεύτερον, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που θα μπορούσαν να σχετίζονται με τη σώρευση αυτή ενδεχομένως θα εμφανίζονταν αργότερα και θα ήταν δυσδιάκριτες και, τρίτον, η αυθόρμητη γνωστοποίηση ανεπιθύμητων ενεργειών εξηρτάτο από διάφορα τυχαία γεγονότα. Αν και αναγνωρίζει ότι δεν έχουν αποδειχθεί ανεπιθύμητες νευρολογικές ενέργειες, όπως γνωστικές ή κινητικές διαταραχές, η CHMP παραδέχθηκε ότι υπάρχει κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών και αλληλεπιδράσεως με παθήσεις, λαμβανομένων υπόψη των στοιχείων που εμφαίνουν ότι οι γραμμικές ουσίες υφίστανται αποχλίωση *in vivo* και των μη κλινικών στοιχείων που καταδεικνύουν την τοξικότητα του γαδολίνιου που έχει υποστεί αποχλίωση.
- 90 Ως εκ περισσού, πρέπει να γίνει δεκτό, όπως υποστηρίζει η Επιτροπή στα δικόγραφα της, ότι η χρήση από τη CHMP του επιθέτου «πιθανός» και όχι του επιθέτου «ευλογοφανής» που χρησιμοποιήθηκε από την PRAC απέβλεπε στο να αποφευχθεί η πρόκληση ανησυχίας στους ασθενείς και όχι στο να διαφοροποιηθεί η CHMP, επί της ουσίας, από την άποψη της PRAC, δεδομένου ότι η CHMP ενέκρινε τη σύστασή της να ανασταλούν οι ΑΚΑ των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο.
- 91 Υπό το πρίσμα όλων των ως άνω λόγων, η αντικατάσταση από την CHMP του επιθέτου «ευλογοφανής» με το επίθετο «πιθανός» και η διαγραφή του επιρρήματος «ακόμη» στη σύσταση της PRAC δεν είναι δυνατόν να εκληφθούν ως καθοριστικές για την εφαρμογή του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83 και της αρχής της προφυλάξεως. Κατά συνέπεια, δεν μπορούν να επηρεάσουν τη νομιμότητα της προσβαλλομένης αποφάσεως.

2) Σχετικά με τους κινδύνους μη νευρολογικής φύσεως

- 92 Όσον αφορά τους μη νευρολογικής φύσεως κινδύνους που σχετίζονται με τη χρήση του γαδολίνιου ως σκιαγραφικής ουσίας, η προσφεύγουσα παρατηρεί ότι η CHMP παρεξέκλινε από τη διαπίστωση της PRAC ότι η εμφάνιση δερματικών πλακών ήταν αποτέλεσμα εκθέσεως στο γραμμικό γαδολίνιο, με την αιτιολογία ότι η εν λόγω διαπίστωση βασιζόταν σε περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων. Η προσφεύγουσα υποστηρίζει επίσης ότι το γεγονός ότι το γαδολίνιο μπορεί να προκαλέσει νεφρογενή συστηματική ίνωση σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια δεν αρκεί προς επιβεβαίωση του συμπεράσματος ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου είναι δυσμενής για το *omniscan*, τούτο δε διότι το 2010 η CHMP είχε καταλήξει ήδη στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης είχε ληφθεί επαρκώς υπόψη και εξουδετερωνόταν από τις προειδοποιήσεις και τους περιορισμούς στη χρήση, διότι η γνώμη αυτή επιβεβαιώθηκε έξι χρόνια αργότερα από την PRAC στο πλαίσιο της διαδικασίας ενιαίας αξιολογήσεως των ΠΕΕΑ και διότι, όπως προεκτέθηκε, η αρχή της προφυλάξεως μπορεί να εφαρμοσθεί για την αναστολή ΑΚΑ μόνον οσάκις υπάρχουν νέα στοιχεία, πράγμα που δεν συμβαίνει εν προκειμένω. Ως εκ τούτου, κατά την προσφεύγουσα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες πέραν των νευρολογικής φύσεως δεν μπορούσαν να αποτελέσουν σημαντικό λόγο για την αναστολή της ΑΚΑ του *omniscan*.

- 93 Ωστόσο, στη δεύτερη σύσταση της PRAC, ο κίνδυνος εμφάνισης δερματικών πλακών μετά από έκθεση στο γαδολίνιο συνιστά λόγο δευτερεύουσας σημασίας. Επιπλέον, η αιτιολογία της προσβαλλομένης αποφάσεως βασίζεται στη γνώμη της CHMP και όχι στη σύσταση της PRAC. Η δε γνώμη αυτή βασίζεται ουσιαστικά με τη σειρά της στη συσσώρευση γραμμικού γαδολινίου στον εγκέφαλο και στον κίνδυνο νευροτοξικής επιδράσεως τον οποίο η συσσώρευση αυτή μπορεί να προκαλέσει. Ως εκ τούτου, το γεγονός ότι η CHMP δεν συντάχθηκε με την άποψη της PRAC σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης δερματικών πλακών δεν είναι δυνατόν να επηρεάσει τη νομιμότητα της εν λόγω αποφάσεως.
- 94 Ως προς τον κίνδυνο νεφρογενούς συστημικής ίνωσης, γίνεται επίκληση του κινδύνου αυτού μόνον καθόσον επιβεβαιώνει την τοξικότητα του γαδολινίου στους ιστούς και ωσαύτως δεν αποτελεί καθοριστικό στοιχείο της αιτιολογίας της προσβαλλομένης αποφάσεως. Επιπλέον, όπως προεκτέθηκε (βλ. σκέψη 64 ανωτέρω), δεδομένα που ήταν γνωστά προηγουμένως μπορούν να λαμβάνονται υπόψη, χωρίς να παραβιάζεται η αρχή της προφυλάξεως και να συντρέχει παράβαση του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83, οσάκις χρησιμοποιούνται μόνον, όπως εν προκειμένω, προς ενίσχυση της απόψεως που διαμορφώνει η αρμόδια αρχή βάσει νέων δεδομένων.
- 95 Λαμβανομένων υπόψη των προεκτεθέντων, από τις αιτιάσεις που διατύπωσε η προσφεύγουσα σε σχέση με τους κινδύνους μη νευρολογικής φύσεως δεν προκύπτει ότι η προσβαλλόμενη απόφαση είναι παράνομη.

γ) Σχετικά με την εκτίμηση των οφελών του γραμμικού γαδολινίου και του omniscan ειδικότερα

- 96 Η προσφεύγουσα διατείνεται ότι οι αρμόδιες αρχές όφειλαν να λάβουν υπόψη το όφελος που αποφέρει το omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου και σε σχέση με το ζήτημα των αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

1) Επί του οφέλους του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου

ι) Σχετικά με τα ιατρικής φύσεως επιχειρήματα

- 97 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει ότι το omniscan παρουσιάζει ειδικό πλεονέκτημα, σε σύγκριση με άλλα σκιαγραφικά προϊόντα, για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, αλλά ότι η PRAC αγνόησε το εν λόγω πλεονέκτημα αναφέροντας, στη δεύτερη σύστασή της, ότι η ένδειξη για ολόσωμη MRI, την οποία έχει λάβει η πλειονότητα των υπολοίπων προϊόντων με βάση το γαδολίνιο, καλύπτει την απεικόνιση της καρδιάς, περιλαμβανομένης της απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου.
- 98 Πλην όμως, κατά την προσφεύγουσα, υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ολόσωμης MRI και της απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου, η οποία είναι πιο ακριβής και αποτελεσματική για τον εντοπισμό των ατόμων που κινδυνεύουν να υποστούν καρδιακό επεισόδιο, για τη διαχείριση των ασθενών και για την αποτροπή ενδεχόμενων θανάτων. Επιπλέον, οι δοσολογίες και οι οδηγίες χορηγήσεως διαφέρουν μεταξύ της ολόσωμης MRI και της απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Κατά συνέπεια, η δήλωση της PRAC ότι η ένδειξη για ολόσωμη MRI καλύπτει την απεικόνιση της καρδιάς θα είχε ως αποτέλεσμα να ζητείται από τους γιατρούς να αγνοούν τις ΑΚΑ που χορήγησαν τα κράτη μέλη, τα οποία επέτρεψαν ρητώς τη διάθεση του omniscan ως του μοναδικού σκιαγραφικού προϊόντος με βάση το γαδολίνιο για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Ωστόσο, η απόφαση για συνταγογράφηση εκτός του πλαισίου των ενδείξεων εναπόκειται στον συνταγογραφούντα ιατρό και μόνον.
- 99 Πρέπει, εντούτοις, να σημειωθεί ότι η προσφεύγουσα στηρίζει την επιχειρηματολογία της σχετικά με το πλεονέκτημα του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου σε εκτιμήσεις ιατρικής φύσεως, τις οποίες η Επιτροπή αμφισβητεί με ίδιας φύσεως επιχειρήματα, καθώς και στην

επιστημονική βιβλιογραφία. Πλην όμως, όπως ήδη υπομνήσθηκε (βλ. σκέψη 51 ανωτέρω), το Γενικό Δικαστήριο δεν μπορεί να υποκαταστήσει την εκτίμηση της PRAC και της CHMP με τη δική του, ο δε έλεγχός του αφορά μόνον το νομότυπο της λειτουργίας τους, καθώς και την εσωτερική συνοχή και την αιτιολογία των συστάσεων και των γνωμών τους. Κατά συνέπεια, το Γενικό Δικαστήριο δεν μπορεί να εξετάσει την ενδεχόμενη βασιμότητα των όσων υποστηρίζει η προσφεύγουσα.

- 100 Ως εκ τούτου, το Γενικό Δικαστήριο δεν μπορεί ούτε να αποφανθεί επί του επιχειρήματος της προσφεύγουσας κατά το οποίο η άποψη που υιοθέτησαν η PRAC και η CHMP σχετικά με την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου θα είχε ως αποτέλεσμα να ζητείται από τους γιατρούς να αγνοούν τις ΑΚΑ που χορήγησαν τα κράτη μέλη, τα οποία επέτρεψαν ρητώς τη διάθεση του omniscan ως του μοναδικού σκιαγραφικού προϊόντος με βάση το γαδολίνιο για την εν λόγω απεικόνιση. Πράγματι, το ανωτέρω επιχειρήμα της προσφεύγουσας βασίζεται στην παραδοχή, επί της οποίας το Δικαστήριο δεν μπορεί να αποφανθεί, ότι η ένδειξη για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου είναι αυτοτελής και δεν μπορεί να θεωρηθεί υποσύνολο της ενδείξεως για ολόκληρο το σώμα.
- 101 Εν πάση περιπτώσει, η Επιτροπή επισημαίνει ορθώς ότι, όταν μια επιτροπή, όπως η PRAC ή η CHMP, επιλαμβάνεται ζητημάτων που παρουσιάζουν ενδιαφέρον για την Ένωση, στο πλαίσιο της διαδικασίας που προβλέπει το άρθρο 31, παράγραφος 1, της οδηγίας 2001/83, εναπόκειται στην εν λόγω επιτροπή να διενεργεί, σε ευρωπαϊκό επίπεδο, τη δική της αξιολόγηση του οικείου φαρμάκου, η οποία είναι ανεξάρτητη από την αξιολόγηση των εθνικών αρχών που δεν είναι δυνατόν να της αντιταχθεί (πρβλ. απόφαση της 3ης Δεκεμβρίου 2015, PP Nature-Balance Lizenz κατά Επιτροπής, C-82/15 P, μη δημοσιευθείσα, EU:C:2015:796, σκέψεις 36 και 37).

ii) Σχετικά με τα μη ιατρικής φύσεως επιχειρήματα

- 102 Μετά την προβολή επιχειρημάτων που χρήζουν επιστημονικής εκτιμήσεως, η προσφεύγουσα προβάλλει και άλλες αιτιάσεις σε σχέση με την τήρηση των κατευθυντηρίων γραμμών, την αθέτηση της υποχρέωσης πλήρους εξετάσεως, καθώς και με πλάνη περί τα πράγματα, τις οποίες το Γενικό Δικαστήριο πρέπει να εξετάσει.

– Ως προς το πλεονέκτημα του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου

- 103 Η προσφεύγουσα διατείνεται, πρώτον, ότι, παραβλέποντας τη σπουδαιότητα της ενδείξεως του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, η PRAC και η CHMP αγνόησαν τις κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τις ορθές πρακτικές φαρμακοεπαγρυπνήσεως, σύμφωνα με τις οποίες η σχέση οφέλους-κινδύνου πρέπει να αξιολογείται για κάθε ένδειξη.
- 104 Εντούτοις, η PRAC και η CHMP έλαβαν ακριβώς υπόψη την ειδική ένδειξη που είχε το omniscan σε ορισμένες χώρες για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Ωστόσο, κατά την εκτίμηση της εν λόγω ενδείξεως, η PRAC και η CHMP έκριναν ότι, στο μέτρο που, από ιατρικής απόψεως, η απεικόνιση αυτή περιλαμβανόταν στην ένδειξη για ολόσωμη απεικόνιση, πράγμα που, όπως μόλις υπομνήσθηκε, δεν εναπόκειται στο Γενικό Δικαστήριο να επαληθεύσει, η εν λόγω ένδειξη δεν μπορούσε να συνεπάγεται ευνοϊκή σχέση οφέλους-κινδύνου με γνώμονα τη συσσώρευση γραμμικού γαδολινίου στον εγκέφαλο και τον κίνδυνο τοξικότητας που συνεπάγεται η εν λόγω συσσώρευση.
- 105 Η προσφεύγουσα ισχυρίζεται, δεύτερον, ότι ουδόλως καταδεικνύεται ότι η PRAC, στη δεύτερη σύστασή της, και η CHMP ακολούθως έλαβαν υπόψη τις παρατηρήσεις σχετικά με την ένδειξη του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, τις οποίες είχε διατυπώσει στην αίτησή της για επανεξέταση.

- 106 Στην πρώτη σύστασή της, η PRAC έκρινε ότι το γεγονός ότι το omniscan είχε λάβει τη «μοναδική» ένδειξη για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου στερούνταν σημασίας, για τον λόγο ότι η ένδειξη για ολόσωμη MRI κάλυπτε την απεικόνιση της καρδιάς, περιλαμβανομένης της απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου.
- 107 Στην αίτησή της επανεξετάσεως, η προσφεύγουσα ανέφερε, κατ' αρχάς, ότι δεν ισχυριζόταν ότι το omniscan είχε λάβει τη «μοναδική» ένδειξη για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, δεδομένου ότι το multihance (γαδομπενικό οξύ) είχε λάβει έγκριση για την εν λόγω χρήση σε ορισμένες χώρες και το gadovist (γαδοβουτρόλη) στην Πολωνία. Ακολούθως, η προσφεύγουσα υποστήριξε ότι η PRAC, θεωρώντας ότι η ένδειξη για ολόσωμη MRI συμπεριλάμβανε την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, είχε παραβλέψει το γεγονός ότι η εν λόγω απεικόνιση απαιτούσε τη χορήγηση ουσίας για πρόκληση φαρμακολογικού στρες και συνιστούσε λειτουργική και όχι ανατομική εξέταση, η οποία είναι απαραίτητη για την ανίχνευση μυοκαρδιακής ισχαιμίας.
- 108 Στη δεύτερη σύστασή της, η PRAC επέμεινε ότι η προσφεύγουσα είχε ισχυριστεί ότι το omniscan είχε λάβει τη μοναδική ένδειξη για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Ωστόσο, ακόμη και αν η δήλωση αυτή είναι διφορούμενη, δεν είναι ικανή να καταστήσει παράνομη την προσβαλλόμενη απόφαση, καθόσον η ίδια η προσφεύγουσα αναφέρει στα δικόγραφα της ότι το omniscan έχει λάβει τέτοια «μοναδική» ένδειξη σε τέσσερα κράτη μέλη, συγκεκριμένα στην Κροατία, την Κύπρο, την Πορτογαλία και τη Ρουμανία.
- 109 Πρέπει πρωτίστως να σημειωθεί ότι, στη δεύτερη σύστασή της, η PRAC παραδέχθηκε, όπως κατ' ουσίαν υποστήριξε η προσφεύγουσα, ότι πρωταρχικός σκοπός της απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου ήταν η ανίχνευση καρδιακής ισχαιμίας διά του συνδυασμού απεικόνισης σε κατάσταση ηρεμίας και απεικόνισης υπό συνθήκες φαρμακολογικού στρες, τούτο δε με τη χρήση προς τούτο μιας τεχνικής δυναμικής απεικόνισης. Περαιτέρω, η PRAC ανέφερε ότι, κατά τη διαθέσιμη τεκμηρίωση, το omniscan ενδείκνυτο εν γένει για τις ολόσωμες MRI, αλλά και ειδικώς για άλλες εξετάσεις, όπως η αξιολόγηση της στεφανιαίας νόσου μέσω απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου, πράγμα που επιβεβαιώνει η προσκομισθείσα από την προσφεύγουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η PRAC συνήγαγε εκ των ανωτέρω ότι η ολόσωμη MRI περιλάμβανε πράγματι την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Επιπλέον, επισήμανε ότι το συμπέρασμα αυτό ήταν σύμφωνο με τις απόψεις των εμπειρογνομόνων των οποίων ζητήθηκε η γνώμη, κατά τους οποίους οι γραμμικές και οι μακροκυκλικές σκιαγραφικές ουσίες μπορούσαν να χρησιμοποιούνται εναλλακτικά για την απεικόνιση της καρδιάς, χωρίς να διαπιστώνεται κάποια διαφορά όσον αφορά την κλινική χρησιμότητά τους.
- 110 Επιπλέον, ο εισηγητής της PRAC παρατήρησε ότι η προσφεύγουσα δεν είχε παρουσιάσει κάποιο χημικό ή φυσιολογικό στοιχείο που να τεκμηριώνει την άποψή της ότι με τα λοιπά σκιαγραφικά προϊόντα δεν μπορούσαν να επιτευχθούν αποτελέσματα παρόμοια με εκείνα που μπορούσε να επιφέρει το omniscan. Ο εισηγητής σημείωσε επ' αυτού ότι έχει ήδη αποδειχθεί ότι ανάλογα αποτελέσματα μπορούσαν να επιτευχθούν με το multihance και το gadovist.
- 111 Επομένως, δεν μπορεί να ευδοκιμήσει το επιχείρημα της προσφεύγουσας ότι δεν ελήφθησαν υπόψη οι παρατηρήσεις που είχε διατυπώσει στην αίτησή της για επανεξέταση σχετικά με την ένδειξη του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου.
- 112 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει, τρίτον, ότι η PRAC και η CHMP ελαχιστοποίησαν τα πλεονεκτήματα του omniscan, προβάλλοντας ως επιχείρημα το γεγονός ότι δεν ήταν το μοναδικό σκιαγραφικό προϊόν που ενδείκνυται για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, καθότι, στη Γερμανία, το gadovist, ένα σκιαγραφικό προϊόν με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο, είχε λάβει ένδειξη για ολόκληρο το σώμα η οποία θεωρείται ότι καλύπτει επίσης και το ανωτέρω είδος απεικόνισης. Ωστόσο, κατά την προσφεύγουσα, ο αιτών την ΑΚΑ δεν είχε στην πραγματικότητα ζητήσει ειδική άδεια για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, λόγω των επιφυλάξεων που εξέφρασαν ορισμένα κράτη μέλη. Κατά συνέπεια, από το γεγονός ότι το Bundesinstitut für Arzneimittel und

Medizinprodukte (Ομοσπονδιακό ινστιτούτο φαρμάκων και ιατροτεχνολογικών προϊόντων, στο εξής: γερμανικό ινστιτούτο) ενέκρινε το gadovist για ολόκληρο το σώμα, δεν ήταν δυνατόν να συναχθεί το συμπέρασμα ότι το γερμανικό ινστιτούτο είχε παραδεχθεί ότι το εν λόγω προϊόν ήταν επίσης προσαρμοσμένο για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου.

- 113 Στο πλαίσιο αυτό, διαπιστώνεται ότι, στην προκαταρκτική αξιολόγηση των λόγων για επανεξέταση της πρώτης συστάσεως της PRAC, ο συνεισηγητής της PRAC έκρινε πράγματι ότι στη Γερμανία η ένδειξη του gadovist για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου είχε συμπεριληφθεί στη μνεία «ολόκληρο το σώμα».
- 114 Από την έκθεση αξιολογήσεως του γερμανικού ινστιτούτου προκύπτει ότι το gadovist είχε λάβει ειδική ένδειξη για την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού του κρανίου, του νωτιαίου μυελού, του ήπατος και των νεφρών και ότι ο κάτοχος της εν λόγω ΑΚΑ ζήτησε, στις 13 Σεπτεμβρίου 2011, να επεκταθεί η ένδειξη αυτή σε ολόκληρο το σώμα.
- 115 Κατά την ανάλυση των επιστημονικών στοιχείων, ο εισηγητής του γερμανικού ινστιτούτου ανέφερε, μεταξύ άλλων, ότι δεν υπήρχε τεκμηρίωση ως προς τη χρήση του gadovist για ορισμένα μέρη του σώματος, όπως το πάγκρεας, το κόλον ή και ο προστάτης, ότι η εν λόγω χρήση ήταν αμφιλεγόμενη για άλλα μέρη, όπως η μήτρα, αλλά ότι ήταν επαρκώς τεκμηριωμένη για την απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού της καρδιάς, συμπεριλαμβανομένης της απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Εντούτοις, δεδομένου ότι ο κάτοχος της ΑΚΑ ζητούσε επέκταση της ενδείξεως για την απεικόνιση ολόκληρου του σώματος, ο εισηγητής διευκρίνισε ότι τα μέρη αυτά του σώματος δεν θα μνημονεύονταν πλέον στον κατάλογο των ενδείξεων. Ορισμένα κράτη μέλη έθεσαν ερωτήσεις στο πλαίσιο της διαδικασίας αυτής. Ένα κράτος μέλος, ειδικότερα, θεώρησε ότι, μεταξύ των ενδείξεων που ζητήθηκαν για «ολόκληρο το σώμα», η ένδειξη για την καρδιά ήταν άξια ιδιαίτερης προσοχής και απαιτούσε ειδικώς σύγκριση της μαγνητικής τομογραφίας της καρδιάς με άλλες μεθόδους εξετάσεως. Βάσει των απαντήσεων που δόθηκαν από τον αιτούντα την ΑΚΑ, το ζήτημα αυτό θεωρήθηκε ότι επιλύθηκε.
- 116 Αντιθέτως προς ό,τι ισχυρίζεται η προσφεύγουσα, από την εν λόγω έκθεση δεν προκύπτει επομένως σαφώς ότι ο κάτοχος της ΑΚΑ του gadovist δεν ζήτησε ειδική έγκριση για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, λόγω των επιφυλάξεων κάποιων κρατών. Τα σχετικά επιχειρήματα της προσφεύγουσας έχουν εξάλλου υποθετική διατύπωση. Επιπλέον, η Επιτροπή σημειώνει ότι, στην προκαταρκτική έκθεσή του επί των λόγων επανεξετάσεως της πρώτης συστάσεως της PRAC, ο συνεισηγητής της PRAC επιβεβαίωσε ότι, βάσει μελετών, το γερμανικό ινστιτούτο είχε κάνει δεκτή την ένδειξη του gadovist για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου υπό τη μνεία «ολόκληρο το σώμα». Στο μέτρο δε που ο εν λόγω συνεισηγητής ήταν μέλος του ινστιτούτου αυτού, δεν είναι πιθανό να παρερμήνευσε την άποψη του τελευταίου.
- 117 Με βάση τα ανωτέρω, διαπιστώνεται ότι δεν αποδείχθηκε ότι η PRAC και η CHMP παρέβλεψαν το πλεονέκτημα του omniscan όσον αφορά την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, κρίνοντας εσφαλμένως ότι, στη Γερμανία, το gadovist είχε λάβει ένδειξη για ολόκληρο το σώμα η οποία θεωρούνταν ότι κάλυπτε επίσης και αυτό το είδος απεικόνισης.

– Ως προς το πλεονέκτημα του omniscan όσον αφορά τους κινδύνους υπερευαισθησίας

- 118 Η προσφεύγουσα ισχυρίζεται περαιτέρω ότι η PRAC και η CHMP προέβλεψαν σε εσφαλμένη αξιολόγηση του πλεονεκτήματος του γραμμικού γαδολινίου όσον αφορά τον βαθμό αντιδράσεως υπερευαισθησίας σε αυτού του είδους τη σκιαγραφική ουσία. Υποστηρίζει ότι το omniscan, ειδικότερα, γίνεται καλύτερα ανεκτό συναφώς από ό,τι τα μακροκυκλικά προϊόντα.

- 119 Ωστόσο, όπως προεκτέθηκε στη σκέψη 51 ανωτέρω, το Γενικό Δικαστήριο δεν μπορεί να υποκαταστήσει την αξιολόγησή της PRAC και της CHMP με τη δική του. Κατά συνέπεια, δεν δύναται να αποφανθεί επί της επιστημονικής αντιπαράθεσης μεταξύ της προσφεύγουσας και των τελευταίων όσον αφορά τα ενδεχόμενα πλεονεκτήματα ενός σκιαγραφικού προϊόντος όπως το omniscan σε σύγκριση με προϊόντα που έχουν ως βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο.
- 120 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει, εντούτοις, ότι η PRAC και εν συνεχεία η CHMP δεν εξέτασαν την προσκομισθείσα από την προσφεύγουσα μετα-ανάλυση του καθηγητή P., η οποία επιβεβαίωνε την καλύτερη ανοχή στα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο σε σύγκριση με τα μακροκυκλικά προϊόντα.
- 121 Από τη δεύτερη σύσταση της PRAC προκύπτει, ωστόσο, ότι η τελευταία έλαβε υπόψη την εν λόγω μετα-ανάλυση, αλλά την απέρριψε διότι, όπως και άλλες μελέτες, ενείχε ορισμένους σημαντικούς περιορισμούς ως προς τη σύλληψή της, ως προς την εξάρτησή της από την καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών και ως προς το ενδεχόμενο ανεπαρκών δηλώσεων ή δηλώσεων οφειλόμενων σε αλλαγές στη χρήση των προϊόντων. Ειδικότερα, στην επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης με ημερομηνία 30 Ιουνίου 2017, ο συνεισηγητής της PRAC επισήμανε ότι η μετα-ανάλυση του καθηγητή P. στηριζόταν σε επιλογή ανεπιθύμητων ενεργειών που είχαν αναφερθεί εκ των υστέρων, ενώ, ως γνωστόν, μόνον ένα μικρό μέρος των ανεπιθύμητων ενεργειών που εμφανίζονται γνωστοποιείται στις υγειονομικές αρχές και, ως εκ τούτου, οι εν λόγω αυθόρμητες γνωστοποιήσεις ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διενέργεια ποσοτικής αναλύσεως και συγκρίσεως μεταξύ των προϊόντων.

δ) Συμπέρασμα επί του πρώτου και του δεύτερου λόγου ακυρώσεως

- 122 Εκ του συνόλου των προεκτεθέντων προκύπτει ότι η προσφεύγουσα δεν αποδεικνύει ότι η δεύτερη σύσταση της PRAC και η γνώμη της CHMP ενέχουν σφάλματα ή παραλείψεις.
- 123 Ως εκ τούτου, ο πρώτος και ο δεύτερος λόγος ακυρώσεως πρέπει να απορριφθούν ως αβάσιμοι, χωρίς να είναι αναγκαία η εξέταση του τελευταίου επιχειρήματος που προέβαλε η προσφεύγουσα στο πλαίσιο του πρώτου λόγου ακυρώσεως, κατά το οποίο τα προβαλλόμενα σφάλματα και παραλείψεις της PRAC και της CHMP δεν μπορούσαν να αντισταθμισθούν από το γεγονός ότι η αναστολή της ΑΚΑ του omniscan μπορούσε να αναβληθεί για δώδεκα μήνες από τα κράτη μέλη δυνάμει του άρθρου 3 της προσβαλλομένης αποφάσεως.

2. Επί του τρίτου λόγου ακυρώσεως, με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση των αρχών της ίσης μεταχειρίσεως και της απαγορεύσεως των διακρίσεων

- 124 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει ότι η προσβαλλόμενη απόφαση παραβιάζει την αρχή της ίσης μεταχειρίσεως και την αρχή της απαγορεύσεως των διακρίσεων για τέσσερις λόγους με τους οποίους προβάλλεται ότι οι ανταγωνιστές της έτυχαν ευνοϊκής μεταχειρίσεως ως προς τα σκιαγραφικά προϊόντα για τα οποία έχουν λάβει ΑΚΑ.
- 125 Προκαταρκτικώς, πρέπει να υπομνησθεί ότι, κατά πάγια νομολογία, η αρχή της ίσης μεταχειρίσεως επιτάσσει να μην αντιμετωπίζονται παρόμοιες καταστάσεις κατά τρόπο διαφορετικό και διαφορετικές καταστάσεις καθ' όμοιο τρόπο, εκτός αν η διαφορετική αντιμετώπιση δικαιολογείται αντικειμενικώς (βλ. απόφαση της 12ης Ιουνίου 2015, Health Food Manufacturers' Association κ.λπ. κατά Επιτροπής, T-296/12, EU:T:2015:375, σκέψη 113 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).

α) Επί της πρώτης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως

- 126 Η προσφεύγουσα προβάλλει ως πρώτη περίπτωση δυσμενούς διακρίσεως το γεγονός ότι οι ΑΚΑ για τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο όπως το omniscan ανεστάλησαν, ενώ δεν υπήρξε παρόμοιο μέτρο για τα προϊόντα με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο. Υποστηρίζει ότι δεν συντρέχει αντικειμενικός λόγος για αυτή τη διαφορετική μεταχείριση, καθόσον δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία για τη βλάβη που προκαλεί η κατακράτηση του γαδολινίου στον εγκέφαλο και καθόσον, επιπλέον, η CHMP έκρινε ότι οι βλάβες αυτές δεν ήταν «ευλογοφανείς». Η διαφορετική αυτή μεταχείριση στηριζόταν συγκεκριμένα στην παραδοχή και μόνον ότι τα προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο κατακρατούνται για μεγαλύτερο χρόνο στον εγκέφαλο από ό,τι εκείνα με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο. Ωστόσο, η ως άνω διαπίστωση δεν τεκμηριώνεται.
- 127 Εντούτοις, από τις σκέψεις 69 έως 71 ανωτέρω προκύπτει ότι η PRAC διαπίστωσε ότι επιστημονικά στοιχεία, αφενός, κατεδείκνυαν ότι τα προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο κατακρατούνται για μεγαλύτερο χρόνο στον εγκέφαλο από ό,τι εκείνα με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο και, αφετέρου, επέτρεπαν να συναχθεί το συμπέρασμα ότι η έκθεση στο γραμμικό γαδολίνιο συνεπάγεται δυνητικά, εξαιτίας της μικρότερης σταθερότητάς του, μεγαλύτερο κίνδυνο τοξικότητας σε σχέση με το μακροκυκλικό γαδολίνιο.
- 128 Επιπλέον, από τις σκέψεις 86 και 91 ανωτέρω προκύπτει ότι η εκ μέρους της CHMP υποκατάσταση του επιθέτου «ευλογοφανής», τον οποίο χρησιμοποίησε η PRAC, με τη λέξη «πιθανός» δεν είχε καθοριστικό χαρακτήρα.
- 129 Υπό τις συνθήκες αυτές, η Επιτροπή έκρινε ότι τα δύο είδη γαδολινίου είχαν αρκούντως διαφορετικά χαρακτηριστικά ώστε να δικαιολογείται διαφορετική μεταχείριση. Ως εκ τούτου, δεν παραβίασε τις αρχές της ίσης μεταχειρίσεως και της απαγορεύσεως των διακρίσεων.

β) Επί της δεύτερης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως

- 130 Η προσφεύγουσα προβάλλει ως δεύτερη περίπτωση δυσμενούς διακρίσεως το γεγονός ότι, στην προσβαλλόμενη απόφαση, η Επιτροπή ανέστειλε την ΑΚΑ του omniscan και όχι την ΑΚΑ του magnevist (γαδοπεντετικού οξέος), ενώ αμφότερα είναι σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο. Όσον αφορά το magnevist, η προσβαλλόμενη απόφαση περιορίζεται στη μνεία, στο άρθρο 4, ότι τα κράτη μέλη λαμβάνουν υπόψη τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των σκιαγραφικών προϊόντων που περιέχουν γαδοπεντετικό οξύ.
- 131 Η προσφεύγουσα ισχυρίζεται ότι, εφόσον δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η κατακράτηση του γραμμικού γαδολινίου στον εγκέφαλο προκαλεί βλάβες, ουδόλως δικαιολογείται αντικειμενικώς η διάκριση μεταξύ του magnevist και των λοιπών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο όπως το omniscan για τον λόγο και μόνον ότι το magnevist χορηγείται σε μικρότερες δόσεις.
- 132 Όπως προεκτέθηκε στις σκέψεις 71 και 73 ανωτέρω, υπό το φως των επιστημονικών στοιχείων, η PRAC έκρινε ότι υπήρχαν σοβαρές και συγκλίνουσες ενδείξεις περί του ότι η συσσώρευση του γραμμικού γαδολινίου στον εγκέφαλο συνεπάγεται κίνδυνο νευροτοξικότητας. Στη δεύτερη σύστασή της, η PRAC επισήμανε επιπλέον ότι μελέτες είχαν καταδείξει ότι το magnevist, όπως και το omniscan, ανιχνεύεται στον εγκέφαλο μετά τη χορήγησή του. Ωστόσο, η PRAC ανέφερε επίσης ότι το magnevist χρησιμοποιούνταν ως σκιαγραφικό προϊόν στην αρτηριογραφία σε δόση 200 φορές μικρότερη από ό,τι τα άλλα προϊόντα που χορηγούνται ενδοφλεβίως, όπως το omniscan. Επιπροσθέτως, η PRAC ανέφερε ότι, στην περίπτωση αυτή, οι ασθενείς εκτίθεντο κατά κανόνα μία μόνο φορά στο εν λόγω προϊόν, ενώ ήταν δυνατό να εκτίθενται κατ' επανάληψη στο omniscan.

133 Με βάση την ως άνω διαφορά στη χορήγηση των δύο προϊόντων, η PRAC, η CHMP και, με τη σειρά της, η Επιτροπή υιοθέτησαν διαφορετικές προσεγγίσεις, και συγκεκριμένα διέκριναν μεταξύ του *magnevist* και του *omniscan*, και, χωρίς να παραβιάσουν τις αρχές της ίσης μεταχείρισης και της απαγορεύσεως των διακρίσεων, έκριναν ότι έπρεπε απλώς να κληθούν τα κράτη μέλη να λάβουν υπόψη το συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του *magnevist* παρέμενε θετική σε περίπτωση ενδοαρθρικής εγχύσεως.

γ) Επί της τρίτης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως

134 Η προσφεύγουσα προβάλλει ως τρίτη περίπτωση δυσμενούς διακρίσεως το γεγονός ότι, με την προσβαλλόμενη απόφαση, η Επιτροπή ανέστειλε την ΑΚΑ του *omniscan* και όχι την ΑΚΑ του *multihance* και του *primovist* (γκαντοξετικού οξέος), μολονότι όλα τα ανωτέρω προϊόντα έχουν ως βάση το γραμμικό γαδολίνιο. Όσον αφορά το *multihance* και το *primovist*, η προσβαλλόμενη απόφαση περιορίζεται στην αναφορά, στο άρθρο 4, ότι τα κράτη μέλη λαμβάνουν υπόψη τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των σκιαγραφικών προϊόντων που περιέχουν γαδομπενικό οξύ ή γκαντοξετικό οξύ.

135 Η προσφεύγουσα διατείνεται συναφώς ότι, εφόσον η PRAC και η CHMP έκριναν ότι το *multihance* και το *primovist* παρουσίαζαν ευνοϊκή σχέση οφέλους-κινδύνου λόγω της χρησιμότητάς τους στην απεικόνιση του ήπατος, συνιστούσε δυσμενή διάκριση το να μη θεωρείται εξίσου επωφελής η ειδική ένδειξη του *omniscan* για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου.

136 Επιβάλλεται η διαπίστωση ότι η αιτίαση αυτή βασίζεται στην παραδοχή ότι το *omniscan* παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Πλην όμως, η PRAC και η CHMP το αμφισβήτησαν και πρέπει να υπομνησθεί (βλ. σκέψη 99 ανωτέρω) ότι δεν απόκειται στο Γενικό Δικαστήριο να αποφανθεί επί της επιστημονικής διχογνωμίας που υφίσταται μεταξύ των διαδίκων αναφορικά με το ζήτημα αν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ της «ολόσωμης» απεικόνισης και της απεικόνισης της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Επιπροσθέτως, από την εξέταση των δύο πρώτων λόγων ακυρώσεως προκύπτει (βλ. σκέψεις 113 έως 117 ανωτέρω) ότι δεν αποδεικνύεται ότι η PRAC υπέπεσε σε πλάνη καθόσον έκρινε ότι η ένδειξη για «ολόκληρο το σώμα» καλύπτει την ένδειξη για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, η οποία αναγνωρίζεται στο *omniscan* σε τέσσερα κράτη μέλη.

137 Αντιστρόφως, η PRAC σημείωσε ότι το *multihance* και το *Primovist* παρουσίαζαν, από την πλευρά τους, πλεονέκτημα για την απεικόνιση σε όψιμο στάδιο των ηπατικών βλαβών με χαμηλή αγγείωση που είναι αδύνατο να πραγματοποιηθεί με άλλα προϊόντα με βάση το γαδολίνιο και καθιστούσαν επομένως δυνατή την έγκαιρη διάγνωση δυνητικά θανατηφόρων ασθενειών. Υπό τις συνθήκες αυτές και παρά τους κινδύνους που προκύπτουν από τη συσσώρευση γαδολινίου στον εγκέφαλο, η PRAC έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου παρέμεινε ευνοϊκή όσον αφορά τα δύο αυτά προϊόντα, υπό την προϋπόθεση ότι η χρήση τους περιορίζεται σε αυτό το είδος απεικόνισης ήπατος.

138 Στο πλαίσιο αυτό, δεδομένων των διαφορετικών ιδιοτήτων τους, δεν προκύπτει ότι παραβιάστηκαν οι αρχές της ίσης μεταχείρισης και της απαγορεύσεως των διακρίσεων επειδή επιφυλάχθηκε διαφορετική μεταχείριση στο *multihance* και στο *Primovist* από ό,τι στο *omniscan*.

δ) Επί της τέταρτης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως

139 Η προσφεύγουσα προβάλλει ως τέταρτη περίπτωση δυσμενούς διακρίσεως το γεγονός ότι η προσβαλλόμενη απόφαση, ενώ αποσκοπεί στη μείωση των κινδύνων για την ανθρώπινη υγεία, ευνοεί τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο σε σχέση με τα προϊόντα με βάση το γραμμικό γαδολίνιο λόγω ενός υποθετικού κινδύνου νευροτοξικότητας, χωρίς να λαμβάνει υπόψη το

γεγονός ότι τα τελευταία, και ιδίως το omniscan, παρουσιάζουν ευνοϊκότερη εικόνα ασφαλείας αναφορικά με τους κινδύνους σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, οι οποίοι, καίτοι μικροί, είναι ωστόσο υπαρκτοί.

- 140 Εντούτοις, πρέπει κατ' αρχάς να σημειωθεί ότι ούτε η PRAC ούτε η CHMP ούτε η Επιτροπή έκριναν ότι ο κίνδυνος νευροτοξικότητας των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο είναι υποθετικός. Η Επιτροπή, συμφώνως προς τη γνώμη της CHMP, στην οποία παραπέμπει με στην προσβαλλόμενη απόφαση, έκρινε ότι η νευροτοξικότητα των εν λόγω σκιαγραφικών προϊόντων ήταν πιθανή.
- 141 Περαιτέρω, καίτοι η PRAC διαπίστωσε ότι κάποιες μελέτες ανέφεραν χαμηλότερο κίνδυνο αντιδράσεως υπερευαισθησίας, ιδίως με το omniscan, εντούτοις, επισήμανε ότι «οι μελέτες [σχετικά με την υπερευαισθησία] παρουσιάζαν] ορισμένους σημαντικούς περιορισμούς: τη σύλληψη της ανασκόπησης ή της μελέτης, την εξάρτηση από την καταγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών και το ενδεχόμενο ανεπαρκών δηλώσεων ή δηλώσεων οφειλόμενων σε αλλαγές στη χρήση των προϊόντων». Η PRAC επισήμανε επίσης ότι «[τ]ο ποσοστό των σοβαρών αντιδράσεων [ήταν] πολύ χαμηλό και ότι σε όλες τις μελέτες όπου αξιολογήθηκε το ποσοστό αντιδράσεων υπερευαισθησίας με [σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γαδολίνιο] διαπιστώ[ωνόταν] ότι ένα πολύ μικρό ποσοστό ασθενών [εμφάνιζε] σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας». Επιπλέον, η PRAC ανέφερε ότι «[ο] κίνδυνος υπερευαισθησίας καλ[υπτόταν] επαρκώς στις πληροφορίες των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γαδολίνιο».
- 142 Η προσφεύγουσα προσκομίζει βεβαίως μια δημοσίευση του American College of Radiology, της 4ης Απριλίου 2017, με τίτλο «Απαντήσεις στις συστάσεις της PRAC», μια δήλωση του καθηγητή A. και μια μετα-ανάλυση του καθηγητή P., από τις οποίες προκύπτει ότι, από απόψεως κινδύνων υπερευαισθησίας, το γραμμικό γαδολίνιο παρουσιάζει ευνοϊκότερη εικόνα ασφαλείας από ό,τι το μακροκυκλικό γαδολίνιο.
- 143 Εντούτοις, δεν εναπόκειται στο Γενικό Δικαστήριο να επανεξετάσει την προσβαλλόμενη απόφαση υπό το πρίσμα επιστημονικών στοιχείων (βλ. σκέψη 51 ανωτέρω). Επιπλέον, όπως προεκτέθηκε (βλ. σκέψη 121 ανωτέρω), η PRAC έκρινε ότι η μετα-ανάλυση του καθηγητή P. ενείχε σημαντικούς περιορισμούς. Εξάλλου, η δημοσίευση του American College of Radiology ανέφερε συνοπτικά απλώς ότι οι γραμμικές ουσίες «προκαλούσαν μικρότερο κίνδυνο οξείας αντίδρασης από ό,τι οι μακροκυκλικές ουσίες» χωρίς να τεκμηριώνει το συμπέρασμα αυτό. Όσον αφορά τη δήλωση του καθηγητή A., αυτή είναι μεταγενέστερη της προσβαλλομένης αποφάσεως, οπότε δεν ελήφθη υπόψη από την PRAC, τη CHMP και την Επιτροπή. Επιπλέον, η αντικειμενικότητα και η αποδεικτική της ισχύς δεν είναι δεδομένες, καθότι καταρτίστηκε καθ' ομολογίαν προς στήριξη της προσφυγής της προσφεύγουσας.
- 144 Κατά συνέπεια, δεν προκύπτει ότι, αντιμετωπίζοντας διαφορετικά τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο και εκείνα με βάση τα γραμμικά γαδολίνια, η Επιτροπή παραβίασε με την προσβαλλόμενη απόφαση τις αρχές της ίσης μεταχειρίσεως και της απαγορεύσεως των διακρίσεων, δεδομένου ότι οι δύο αυτές ουσίες έχουν διαφορετικές ιδιότητες.
- 145 Λαμβανομένων υπόψη όλων των προεκτεθέντων, ο τρίτος λόγος ακυρώσεως είναι αβάσιμος.

3. Επί του τετάρτου λόγου ακυρώσεως, με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση της αρχής της αναλογικότητας

- 146 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει ότι η προσβαλλόμενη απόφαση παραβιάζει τη γενική αρχή της αναλογικότητας, ακόμη και αν γίνει δεκτό ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο δεν είναι ευνοϊκή.

- 147 Πρέπει εκ προοιμίου να υπομνησθεί συναφώς ότι, κατά πάγια νομολογία, η αρχή της αναλογικότητας, η οποία καταλέγεται μεταξύ των γενικών αρχών του δικαίου της Ένωσης, επιτάσσει να μην υπερβαίνουν οι πράξεις των θεσμικών οργάνων το μέτρο που είναι πρόσφορο και αναγκαίο για την επίτευξη των θεμιτών σκοπών που επιδιώκει η σχετική ρύθμιση, εξυπακουμένου ότι, οσάκις υφίσταται δυνατότητα επιλογής μεταξύ περισσοτέρων ενδεδειγμένων μέτρων, πρέπει να επιλέγεται το λιγότερο επαχθές και ότι τα μειονεκτήματα που αυτό συνεπάγεται δεν πρέπει να είναι δυσανάλογα προς τους επιδιωκόμενους σκοπούς (βλ. απόφαση της 7ης Μαρτίου 2013, *Acino κατά Επιτροπής*, T-539/10, μη δημοσιευθείσα, EU:T:2013:110, σκέψη 85 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).
- 148 Προς στήριξη του λόγου ακυρώσεως, η προσφεύγουσα υποστηρίζει, πρώτον, ότι η αναστολή της ΑΚΑ του *omniscan* δεν ήταν αναγκαία. Παρατηρεί συναφώς ότι η Επιτροπή έκρινε ότι η επισήμανση και τα προειδοποιητικά μηνύματα ήταν επαρκή για την εξουδετέρωση των υπαρκτών κινδύνων νεφρογενούς συστημικής ίνωσης και οξειών αντιδράσεων υπερευαισθησίας τους οποίους προκαλούν όλα τα σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γαδολίνιο, αλλά ότι διέταξε, κατά τρόπο αντιφατικό, την αναστολή των ΑΚΑ των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο προς αποτροπή ενός απλού υποθετικού κινδύνου σχετιζόμενου με την κατακράτηση των εν λόγω προϊόντων στον εγκέφαλο.
- 149 Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι η προσφεύγουσα υπαινίσσεται εκ νέου εσφαλμένως (βλ. σκέψη 140 ανωτέρω) ότι η Επιτροπή έλαβε υπόψη έναν απλό υποθετικό κίνδυνο νευροτοξικότητας του γραμμικού γαδολινίου προκειμένου να στηρίξει την προσβαλλόμενη απόφαση.
- 150 Επιπλέον, απαντώντας σε μια υπόδειξη της προσφεύγουσας, η PRAC εξέτασε και άλλα λιγότερο αυστηρά μέτρα ελαχιστοποιήσεως του κινδύνου σε σχέση με την αναστολή της ΑΚΑ των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο, αλλά τα έκρινε ανέφικτα ή ανεπαρκή. Η CHMP συντάχθηκε με την άποψή της.
- 151 Όσον αφορά την ενδεχόμενη επικαιροποίηση των πληροφοριών σχετικά με το *omniscan*, η PRAC έκρινε ότι, δεδομένου ότι η συσσώρευση στον εγκέφαλο συνιστούσε εγγενή ιδιότητα των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο που χορηγούνται ενδοφλεβίως, η σχετική πληροφορία δεν θα συνεπαγόταν μείωση των κινδύνων που σχετίζονται με τη συσσώρευση αυτή.
- 152 Η PRAC παρατήρησε επίσης ότι δεν ήταν δυνατόν να περιορισθεί η χρήση του *omniscan* σε ορισμένες ομάδες ασθενών, όπως έγινε για τον κίνδυνο νεφρογενούς συστημικής ίνωσης ή όπως προτάθηκε από 19 κράτη μέλη, καθώς και από την Ισλανδία και τη Νορβηγία, δεδομένου ότι επί του παρόντος δεν μπορεί να εντοπισθεί καμία ομάδα που να παρουσιάζει μικρότερο κίνδυνο συσσωρεύσεως στον εγκέφαλο.
- 153 Η PRAC έκρινε, επιπλέον, ότι, σε κλινικό πλαίσιο, δεν ήταν ρεαλιστικό να επιδιωχθεί περιορισμός του αριθμού των δόσεων που χορηγούνται σε έναν ασθενή κατά τη διάρκεια της ζωής του ή να ληφθούν μέτρα σχετικά με τη συχνότητα και τον χρόνο των εγχύσεων, δεδομένου ότι κάποιες περιπτώσεις εκθέσεως στο γαδολίνιο ενδέχεται να μην καταγράφονται, ιδίως σε περίπτωση αλλαγής ακτινολόγου ή γενικού ιατρού.
- 154 Τέλος, η PRAC έκρινε ότι οι περιορισμοί στη χρήση του *omniscan* θα εξακολουθούσαν να εκθέτουν τον πληθυσμό σε κίνδυνο, δεδομένου ότι δεν είναι γνωστό το ανώτατο ασφαλές όριο κατακρατήσεως στον εγκέφαλο και σε άλλους ιστούς και επειδή δεν δύναται να προσδιορισθεί το χρονικό εκείνο διάστημα κατά το οποίο δεν έχει τον χρόνο να εκδηλωθεί καμία δυνητική αρνητική επίδραση.
- 155 Υπό τις ως άνω συνθήκες, δεν μπορεί να γίνει δεκτό ότι η προσβαλλόμενη απόφαση είναι αντιφατική και δυσανάλογη, για τον λόγο ότι η Επιτροπή αρκέστηκε στην επισήμανση και σε προειδοποιητικά μηνύματα για την ελαχιστοποίηση των κινδύνων νεφρογενούς συστημικής ίνωσης και οξειών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, ενώ συγχρόνως διέταξε την αναστολή των ΑΚΑ των περισσότερων σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο για την πρόληψη ενός κινδύνου που σχετίζεται με την κατακράτηση των εν λόγω προϊόντων στον εγκέφαλο.

- 156 Προς στήριξη του λόγου ακυρώσεως, η προσφεύγουσα υποστηρίζει, δεύτερον, ότι η αναστολή της ΑΚΑ του omniscan δεν ήταν ενδεδειγμένη. Συναφώς, διατείνεται ότι ο δυσανάλογος χαρακτήρας της προσβαλλομένης αποφάσεως προκύπτει από το γεγονός ότι η απόφαση αυτή συνεπάγεται, αφενός, την απώλεια της ειδικής ενδείξεως για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου που του αναγνωρίζεται σε τέσσερα κράτη μέλη και, αφετέρου, την απώλεια ενός προϊόντος που εμφανίζει χαμηλότερο ποσοστό αντιδράσεως υπερευαισθησίας από ό,τι άλλα.
- 157 Ωστόσο, το ανωτέρω επιχείρημα βασίζεται στην παραδοχή ότι το omniscan παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου και σε σχέση με το ζήτημα του κινδύνου μεγάλης υπερευαισθησίας. Στο μέτρο όμως που δεν απόκειται στο Γενικό Δικαστήριο να αποφανθεί επί της επιστημονικής διχογνωμίας που υφίσταται μεταξύ των διαδίκων ως προς τα δύο αυτά ζητήματα (βλ. σκέψεις 51, 99 και 119 ανωτέρω), το Γενικό Δικαστήριο δεν είναι δυνατόν να συναγάγει παραβίαση της αρχής της αναλογικότητας από το προβαλλόμενο ιδιαίτερο αυτό ενδιαφέρον.
- 158 Το ανωτέρω επιχείρημα της προσφεύγουσας είναι κατά μείζονα λόγο αβάσιμο, διότι από την εξέταση του πρώτου λόγου ακυρώσεως προκύπτει (βλ. σκέψεις 113 έως 117 ανωτέρω) ότι δεν αποδεικνύεται ότι η PRAC υπέπεσε σε πλάνη καθόσον έκρινε ότι η μνεία για «ολόκληρο το σώμα» καλύπτει την ένδειξη για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου και διότι, όπως εκτέθηκε στις σκέψεις 121 και 141 ανωτέρω, η PRAC απέρριψε τις μελέτες και την μετα-ανάλυση του καθηγητή P. σχετικά με τον κίνδυνο υπερευαισθησίας για τον λόγο ότι ενείχαν σημαντικούς περιορισμούς.
- 159 Η προσφεύγουσα συνάγει επίσης ότι η προσβαλλόμενη απόφαση είναι μη ενδεδειγμένη από το ότι, δεδομένης της μη αποδείξεως νευρολογικών βλαβών παρά τα εκατομμύρια συνταγογραφήσεων, ανοίγει τη συνολική αγορά των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γαδολίνιο σε μια μικρή ομάδα παρασκευαστών προϊόντων με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο, μολονότι τα τελευταία κατακρατούνται επίσης στον εγκέφαλο.
- 160 Ωστόσο, πρέπει να υπομνησθεί ότι, σύμφωνα με γενική αρχή που απορρέει από τη νομολογία, η προστασία της δημόσιας υγείας πρέπει αναμφισβήτητα να αναγνωρισθεί ως έχουσα υπέρτερη σπουδαιότητα έναντι θεωρήσεων οικονομικής φύσεως (βλ. σκέψη 44 ανωτέρω). Επιπλέον, η PRAC και η CHMP διαπίστωσαν ότι υπήρχε διαφορά μεταξύ των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό γαδολίνιο και εκείνων με βάση το μακροκυκλικό γαδολίνιο, δεδομένου ότι τα τελευταία κατακρατούνται στον εγκέφαλο 10 φορές λιγότερο από ό,τι τα γραμμικά προϊόντα και παραμένουν εκεί για μικρότερο χρονικό διάστημα (βλ. σκέψη 70 ανωτέρω). Επιπροσθέτως, η PRAC και η CHMP παρατήρησαν ότι τα στοιχεία για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια ήταν περιορισμένα, ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορούσαν να σχετίζονται με τη σώρευση αυτή ενδεχομένως θα εμφανίζονταν αργότερα και θα ήταν δυσδιάκριτες και ότι η αυθόρμητη γνωστοποίησή τους εξηράτο από διάφορα τυχαία γεγονότα. Τέλος, η PRAC και η CHMP επισήμαναν την ύπαρξη μελετών που υποδηλώνουν σχέση μεταξύ της εκθέσεως στο γαδολίνιο και διαφόρων ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. σκέψη 74 ανωτέρω). Υπό τις συνθήκες αυτές, το γεγονός ότι τα σκιαγραφικά προϊόντα έχουν χορηγηθεί ευρέως χωρίς να έχουν εντοπισθεί ανεπιθύμητες νευρολογικές ενέργειες δεν επιτρέπει να συναχθεί παραβίαση της αρχής της αναλογικότητας.
- 161 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει, τρίτον, ότι οι προϋποθέσεις από τις οποίες η προσβαλλόμενη απόφαση εξαρτά την άρση της αναστολής των ΑΚΑ είναι τόσο επαχθείς ώστε η εν λόγω αναστολή ισοδυναμεί με ανάκληση της άδειας. Συγκεκριμένα, είναι απίθανο να διαπιστωθούν στο μέλλον οφέλη του γραμμικού γαδολινίου που δεν έχουν αποδειχθεί επί του παρόντος και να καταρριφθεί μελλοντικά η θεωρία περί κατακρατήσεως του γαδολινίου στους ιστούς.
- 162 Κατά το άρθρο 3, δεύτερο εδάφιο, και το παράρτημα IV της προσβαλλομένης αποφάσεως, η αναστολή της ΑΚΑ του omniscan μπορεί να αρθεί υπό την προϋπόθεση ότι ο κάτοχός της παρέχει στοιχεία που να καταδεικνύουν είτε την ύπαρξη σημαντικών οφελών σε κλινικό επίπεδο, τα οποία δεν

είχαν τεκμηριωθεί και τα οποία υπερτερούν των κινδύνων που συσχετίζονται με το εν λόγω προϊόν, είτε ότι το προϊόν αυτό δεν υφίσταται σημαντική αποχηλίωση και δεν οδηγεί σε κατακράτηση γαδολινίου στους ιστούς.

- 163 Η Επιτροπή υποστηρίζει συναφώς ότι δεν είναι ασύνηθες να προκύπτει νέα ένδειξη για ένα προϊόν έτη μετά τη διάθεσή του στην αγορά. Επομένως, η σχέση οφέλους-κινδύνου του omniscan θα μπορούσε να επαναξιολογηθεί. Η Επιτροπή ισχυρίζεται, επίσης, ότι η προσφεύγουσα θα μπορούσε να προτείνει ορισμένες μεταβολές στη δομή ή τη σύνθεση του προϊόντος της, οι οποίες θα το καθιστούσαν πιο σταθερό, μειώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο τη συσσώρευσή του στον εγκέφαλο.
- 164 Ωστόσο, δεν είναι δυνατόν να προβεί το Γενικό Δικαστήριο σε εικασίες σχετικά με την πιθανότητα ανακαλύψεως νέας ενδείξεως για το omniscan ούτε σχετικά με τη δυνατότητα μεταβολής της δομής ή της συνθέσεώς του.
- 165 Επιπλέον, στα δικόγραφα της, η Επιτροπή παραδέχεται ότι τα αποτελέσματα των μελετών παρατήρησης, οι οποίες αποσκοπούν στην αντιμετώπιση των φόβων περί τοξικότητας του γραμμικού γαδολινίου, είναι μάλλον απίθανο να είναι διαθέσιμα εντός εύλογου χρονικού διαστήματος, λόγω της ετερογένειας του δείγματος των ασθενών που υπεβλήθησαν σε MRI, του αριθμού των ασθενών που απαιτείται για τέτοιες μελέτες και των μεθοδολογικής φύσεως περιορισμών των μελετών αυτών. Η Επιτροπή αναφέρει, επιπλέον, ότι οι παρεμβατικές κλινικές μελέτες, οι οποίες συγκρίνουν τις επιδράσεις των διαφόρων προϊόντων, θα μπορούσαν να θεωρηθούν αντιδεοντολογικές.
- 166 Πάντως, ακόμη και αν υποτεθεί ότι είναι δύσκολο να πληρωθούν οι όροι για την άρση της αναστολής της ΑΚΑ του omniscan, εντούτοις, η εν λόγω αναστολή δεν είναι δυσανάλογη λαμβανομένων υπόψη των σκέψεων 155 έως 160 ανωτέρω.
- 167 Συνεπώς, ο τέταρτος λόγος ακυρώσεως είναι αβάσιμος.

4. Επί του πέμπτου λόγου ακυρώσεως, με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση της αρχής της χρηστής διοικήσεως

- 168 Η προσφεύγουσα ισχυρίζεται, πρώτον, ότι η διαδικασία δεν διεξήχθη αμερόληπτα και ότι, δεύτερον, τα οικεία όργανα δεν εξέτασαν πλήρως όλες τις παρατηρήσεις που αυτή είχε υποβάλει.

α) Επί της αμεροληψίας της διαδικασίας

- 169 Η προσφεύγουσα υποστηρίζει ότι παραβιάστηκε η αρχή της αμεροληψίας καθόσον ο καθηγητής T. μετέσχε στην ομάδα εμπειρογνομόνων, της οποίας η γνώμη χρησιμοποιήθηκε στην πρώτη σύσταση της PRAC. Πλην όμως, ο καθηγητής T. υπήρξε σύμβουλος σε συλλογική αγωγή αποζημιώσεως που στρεφόταν, μεταξύ άλλων, κατ' αυτής, και είχε αντιδικήσει αυτοπροσώπως με αυτήν στο πλαίσιο δίκης για συκοφαντική δυσφήμιση λόγω των δηλώσεών του σχετικά με το omniscan.
- 170 Τα θεσμικά και λοιπά όργανα και οι οργανισμοί της Ένωσης οφείλουν να σέβονται τα θεμελιώδη δικαιώματα που κατοχυρώνονται στο δίκαιο της Ένωσης, στα οποία περιλαμβάνεται και το δικαίωμα χρηστής διοικήσεως, το οποίο κατοχυρώνεται στο άρθρο 41 του Χάρτη των Θεμελιωδών Δικαιωμάτων της Ευρωπαϊκής Ένωσης (πρβλ. απόφαση της 11ης Ιουλίου 2013, Ziegler κατά Επιτροπής, C-439/11 P, EU:C:2013:513, σκέψη 154).
- 171 Το άρθρο 41, παράγραφος 1, του Χάρτη των Θεμελιωδών Δικαιωμάτων ορίζει, ειδικότερα, ότι κάθε πρόσωπο έχει δικαίωμα στην αμερόληπτη εξέταση των υποθέσεών του από τα θεσμικά και λοιπά όργανα και τους οργανισμούς της Ένωσης.

- 172 Συναφώς, επισημαίνεται ότι η υποχρέωση αμεροληψίας, η οποία βαρύνει τα θεσμικά και λοιπά όργανα και τους οργανισμούς της Ένωσης κατά την εκτέλεση του έργου τους, αποσκοπεί στη διασφάλιση της ισότητας μεταχειρίσεως, στην οποία στηρίζεται η Ένωση. Σκοπός της επιβολής της υποχρέωσης αυτής είναι κυρίως η αποφυγή του ενδεχομένου να αντιμετωπίζουν καταστάσεις συγκρούσεως συμφερόντων οι μόνιμοι υπάλληλοι και τα μέλη του λοιπού προσωπικού που ενεργούν για λογαριασμό των θεσμικών και λοιπών οργάνων και των οργανισμών της Ένωσης. Με δεδομένη τη θεμελιώδη σημασία της εγγυήσεως της ανεξαρτησίας και της ακεραιότητας όσον αφορά τόσο την εσωτερική λειτουργία των θεσμικών και λοιπών οργάνων και των οργανισμών της Ένωσης όσο και την εικόνα τους προς τα έξω, η υποχρέωση αμεροληψίας καλύπτει όλες τις περιστάσεις για τις οποίες ο μόνιμος υπάλληλος ή το μέλος του λοιπού προσωπικού που καλείται να αποφανθεί επί μιας υποθέσεως μπορεί ευλόγως να αντιληφθεί ότι θα μπορούσαν να δημιουργήσουν στους τρίτους την εντύπωση ότι ενδέχεται να επηρεάσουν την ανεξαρτησία του στον οικείο τομέα (πρβλ. απόφαση της 25ης Οκτωβρίου 2007, Κομνηνού κ.λπ. κατά Επιτροπής, C-167/06 P, μη δημοσιευθείσα, EU:C:2007:633, σκέψη 57).
- 173 Επίσης, τα ανωτέρω θεσμικά και λοιπά όργανα και οι οργανισμοί οφείλουν να συμμορφώνονται προς την επιταγή της αμεροληψίας, ως προς αμφότερες τις πτυχές της, οι οποίες είναι, αφενός, η υποκειμενική αμεροληψία, κατά την οποία κανένα μέλος του οικείου θεσμικού οργάνου δεν πρέπει να εκδηλώνει μεροληψία ή προσωπικές προκαταλήψεις, και, αφετέρου, η αντικειμενική αμεροληψία, κατά την οποία το θεσμικό αυτό όργανο πρέπει να παρέχει επαρκή εχέγγυα για τον αποκλεισμό κάθε εύλογης αμφιβολίας σχετικά με ενδεχόμενη προκατάληψη (πρβλ. απόφαση της 20ής Δεκεμβρίου 2017, Ισπανία κατά Συμβουλίου, C-521/15, EU:C:2017:982, σκέψη 91 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία).
- 174 Απαντώντας σε ερώτηση που έθεσε το Γενικό Δικαστήριο κατά την επ' ακροατηρίου συζήτηση, η προσφεύγουσα διευκρίνισε ότι, εν προκειμένω, προέβαλε ειδικότερα παραβίαση της αντικειμενικής αμεροληψίας.
- 175 Όσον αφορά, ειδικότερα, τη δεύτερη αυτή πτυχή της αρχής της αμεροληψίας, επισημαίνεται ότι, οσάκις ανατίθενται σε περισσότερα θεσμικά και λοιπά όργανα ή οργανισμούς της Ένωσης αυτοτελείς αρμοδιότητες στο πλαίσιο διαδικασίας δυνάμενης να καταλήξει σε βλαπτική για έναν πολίτη απόφαση, κάθε ένα από τα εν λόγω όργανα ή οργανισμούς οφείλει, στο μέτρο που το αφορά, να συμμορφώνεται προς την επιταγή αντικειμενικής αμεροληψίας. Επομένως, ακόμη και στην περίπτωση που μόνον ένα εξ αυτών παρέβη την επιταγή αυτή, η παράβαση αυτή είναι ικανή να καταστήσει παράνομη την απόφαση που εκδίδει το έτερο όργανο κατά το πέρασ της συγκεκριμένης διαδικασίας (πρβλ. απόφαση της 20ής Δεκεμβρίου 2017, Ισπανία κατά Συμβουλίου, C-521/15, EU:C:2017:982, σκέψη 94).
- 176 Επιπλέον, η υποχρέωση αμεροληψίας, στην οποία υπόκεινται τα θεσμικά όργανα, επεκτείνεται και στους εμπειρογνώμονες των οποίων ζητείται η γνώμη. Ειδικότερα, οσάκις εμπειρογνώμονας καλείται να εκφέρει γνώμη σχετικά με τις επιδράσεις φαρμάκου, οφείλει να εκπληρώσει την αποστολή του με πλήρη αμεροληψία (απόφαση της 9ης Σεπτεμβρίου 2010, Now Pharm κατά Επιτροπής, T-74/08, EU:T:2010:376, σκέψη 88).
- 177 Εν προκειμένω, η Επιτροπή δεν αμφισβητεί τα πραγματικά περιστατικά που ανέφερε η προσφεύγουσα σχετικά με τον καθηγητή T. και αναγνωρίζει ότι αυτά πρέπει να αξιολογηθούν με γνώμονα την αρχή της αμεροληψίας και όχι σε σχέση με την πολιτική του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) για τη αντιμετώπιση των αντικρουόμενων συμφερόντων των μελών των επιστημονικών επιτροπών και των εμπειρογνομώνων, υπό το πρίσμα της οποίας τα εξέτασε η Επιτροπή.
- 178 Η Επιτροπή παρατηρεί, ωστόσο, ότι, στην απόφαση της 9ης Σεπτεμβρίου 2010, Now Pharm κατά Επιτροπής (T-74/08, EU:T:2010:376, σκέψη 93), το Γενικό Δικαστήριο έκρινε ότι από την υποχρέωση αμεροληψίας δεν δύναται να συναχθεί νομικό κώλυμα για τη γνωμάτευση εμπειρογνώμονα στο πλαίσιο διαδικασίας αφορώσας φάρμακο, απλώς και μόνο για τον λόγο ότι είχε ήδη γνωματεύσει σχετικά με το ίδιο φάρμακο στο πλαίσιο άλλης διαδικασίας. Κατά την Επιτροπή, τέτοια ήταν η

αποστολή του καθηγητή T. στη συλλογική αγωγή στην οποία αναφέρεται η προσφεύγουσα. Η Επιτροπή επισημαίνει επίσης ότι τη διαδικασία λόγω συκοφαντικής δυσφήμισης δεν είχε κινησει ο ενδιαφερόμενος, αλλά ότι αυτός ήταν απλώς εναγόμενος σε αυτήν.

- 179 Πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι, εν προκειμένω, η διαφωνία μεταξύ της προσφεύγουσας και του καθηγητή T. δεν περιορίζεται σε μια απλή απόκλιση επιστημονικών απόψεων μεταξύ φαρμακευτικής επιχειρήσεως και εμπειρογνώμονα. Συγκεκριμένα, η εν λόγω διαφωνία ανάγεται σε μια σύγκρουση που προέκυψε κυρίως από το γεγονός ότι ο καθηγητής T. συμβούλευε έως το 2010 δικηγόρους στο πλαίσιο συλλογικής αγωγής αποζημιώσεως στρεφόμενης, μεταξύ άλλων, κατά της προσφεύγουσας λόγω ζημιών που προκλήθηκαν, κατά τους ενάγοντες, από σκιαγραφικά προϊόντα με βάση το γαδολίνιο, και ιδίως από το omniscan. Επομένως, η λύση που δόθηκε με την απόφαση της 9ης Σεπτεμβρίου 2010, Now Pharm κατά Επιτροπής (T-74/08, EU:T:2010:376), δεν μπορεί να τύχει εφαρμογής στην υπό κρίση υπόθεση. Αντιθέτως, τέτοιος ρόλος στο πλαίσιο δίκης μπορούσε να εγείρει εύλογη αμφιβολία ως προς την αμεροληψία του καθηγητή T. στο πλαίσιο της διαδικασίας που κατέληξε στην έκδοση της προσβαλλομένης αποφάσεως.
- 180 Εντούτοις, πρέπει να εξετασθεί αν η περίπτωση αυτή άσκησε καθοριστική επιρροή στη διεξαγωγή ή στην έκβαση της διαδικασίας (πρβλ. απόφαση της 20ής Δεκεμβρίου 2017, Ισπανία κατά Συμβουλίου, C-521/15, EU:C:2017:982, σκέψη 104).
- 181 Πρέπει να σημειωθεί, συναφώς, ότι ο καθηγητής T. δεν ήταν μέλος ούτε της PRAC ούτε της CHMP, αλλά μόνο μιας ομάδας εμπειρογνώμωνων η οποία συστάθηκε από την PRAC κατ' εφαρμογή του άρθρου 32 της οδηγίας 2001/83. Η PRAC διόρισε τους εμπειρογνώμονες αυτούς από κατάλογο ονομάτων που κοινοποιήθηκαν από τα κράτη μέλη στον EMA βάσει του άρθρου 62, παράγραφος 2, του κανονισμού (ΕΚ) 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (ΕΕ 2004, L 136, σ. 1). Κατά το προαναφερθέν άρθρο 32, αποστολή αυτής της ομάδας εμπειρογνώμωνων ήταν απλώς και μόνο να γνωμοδοτήσει στην PRAC, η δε τελευταία προσδιόρισε τα ειδικά ζητήματα επί των οποίων έπρεπε να δοθεί γνώμη.
- 182 Βεβαίως, από τα πρακτικά της συνεδριάσεως της ομάδας εμπειρογνώμωνων της 5ης Σεπτεμβρίου 2016 προκύπτει ότι, από τα δεκατρία μέλη που την απάρτιζαν αρχικώς, έξι προέβαλαν σύγκρουση συμφερόντων για διαφόρους λόγους και δεν μετείχαν στο τελικό πόρισμα, με αποτέλεσμα το πόρισμα αυτό να εγκριθεί μόνον από τα υπολειπόμενα μέλη, μεταξύ των οποίων και από τον καθηγητή T. Γεγονός παραμένει ότι το πόρισμα της ομάδας εμπειρογνώμωνων εγκρίθηκε συλλογικά από επτά μέλη. Η δε συλλογικότητα αποτελεί εγγύηση αμεροληψίας (πρβλ., κατ' αναλογία, απόφαση της 19ης Φεβρουαρίου 2009, Gorostiaga Atxalandabaso κατά Κοινοβουλίου, C-308/07 P, EU:C:2009:103, σκέψη 44). Επιπλέον, αντιθέτως προς ό,τι υπαινίσσεται η προσφεύγουσα, κανένα στοιχείο δεν υποδηλώνει ότι, λόγω των καθηκόντων ή της θέσεώς του, ο καθηγητής T. άσκησε καθοριστική επιρροή εντός της μικρής αυτής ομάδας. Ειδικότερα, δεν προέδρευε αυτής.
- 183 Από τα πρακτικά της συνεδριάσεως της 5ης Σεπτεμβρίου 2016 προκύπτει περαιτέρω ότι η ομάδα εμπειρογνώμωνων δεν έλαβε θέση ειδικώς σε σχέση με τους κινδύνους και τα οφέλη του omniscan, αλλά σε σχέση με ένα σύνολο μορίων που προέρχονται από το γαδολίνιο. Περιορίστηκε λοιπόν στο να εξετάσει, από γενική άποψη, την ικανότητα του γαδολινίου να εισχωρεί στον εγκέφαλο και να συσσωρεύεται εκεί, τους κινδύνους που συνεπάγεται η συσσώρευση αυτή, την ενδεχόμενη εναλλαξιμότητα των σκιαγραφικών προϊόντων με βάση το γραμμικό και το μακροκυκλικό γαδολίνιο, τη δυνατότητα ή μη να απομονωθούν ομάδες ασθενών για τους οποίους η έκθεση στο γαδολίνιο συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο, το ζήτημα αν είναι δυνατόν να τροποποιηθεί η χρήση των σκιαγραφικών προϊόντων προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος και ποιες μελέτες θα μπορούσαν να πραγματοποιηθούν.

- 184 Επιπλέον, στις 19 Ιουνίου 2017, η PRAC ζήτησε τη γνώμη μιας δεύτερης ομάδας εμπειρογνομόνων, στην οποία δεν μετείχε ο καθηγητής T. Μολονότι η δεύτερη αυτή ομάδα είχε διαφορετική αποστολή από την πρώτη, όπως υποστηρίζει η προσφεύγουσα, εντούτοις, απεφάνθη επί των λόγων επανεξέτασης που η τελευταία είχε προβάλει.
- 185 Επιπροσθέτως, επισημαίνεται ότι η PRAC βασίσθηκε ειδικότερα σε περίπου πενήντα μελέτες που δημοσιεύθηκαν το 2016 και το 2017 (βλ. σκέψη 63 ανωτέρω), τις οποίες εξέτασε επιμελώς, παραθέτοντας επανειλημμένως πολλές εξ αυτών και αξιολογώντας τα πλεονεκτήματα και το περιεχόμενό τους, όπως προκύπτει από τη δικογραφία.
- 186 Τέλος, η αιτιολογία της προσβαλλομένης αποφάσεως πρέπει να αναζητηθεί στη γνώμη της CHMP, η οποία προέβη σε δική της αξιολόγηση και μετέβαλε ελαφρώς τη δεύτερη σύσταση της PRAC, όπως διαπιστώθηκε στη σκέψη 79 ανωτέρω.
- 187 Από τις ανωτέρω σκέψεις προκύπτει ότι η συμμετοχή του καθηγητή T. στην ομάδα εμπειρογνομόνων δεν απέβη καθοριστική ούτε για τη διεξαγωγή ούτε για την έκβαση της διαδικασίας που κατέληξε στην έκδοση της προσβαλλομένης αποφάσεως. Επομένως, από τη συμμετοχή αυτή δεν μπορεί να αντληθεί το συμπέρασμα ότι η διαδικασία, εκτιμώμενη στο σύνολό της, δεν παρείχε επαρκείς εγγυήσεις ώστε να αποκλεισθεί κάθε εύλογη αμφιβολία ως προς την αμεροληψία του συγκεκριμένου προσώπου.
- 188 Κατά συνέπεια, ο λόγος ακυρώσεως με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση της αρχής της αμεροληψίας πρέπει να απορριφθεί.

β) Σχετικά με το γεγονός ότι τα οικεία όργανα δεν προέβησαν σε πλήρη εξέταση όλων των υποβληθεισών παρατηρήσεων

- 189 Η προσφεύγουσα ισχυρίζεται, πρώτον, ότι δεν ελήφθησαν υπόψη οι λόγοι που προέβαλε προς στήριξη της αιτήσεώς της για επανεξέταση. Δεύτερον, υποστηρίζει ότι δεν έχει αρθεί η πλάνη περί τα πραγματικά περιστατικά σε σχέση με την ειδική ένδειξη του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, με τα επίπεδα γαδολίνιου στον εγκέφαλο, με τη διάρκεια της κατακρατήσεως του τελευταίου και με τη δοσολογία των σκιαγραφικών προϊόντων. Τρίτον, διατείνεται ότι οι αρμόδιοι φορείς δεν απεφάνθησαν επί ζητημάτων σε σχέση με τα όρια των μελετών για τις MRI, με την ύπαρξη ασυνεπειών στη συλλογή στοιχείων και με την προφανή πεποίθηση της PRAC ότι ορισμένες εκδόσεις είχαν χρηματοδοτηθεί από τους κατόχους ΑΚΑ.
- 190 Η προσφεύγουσα δεν διευκρινίζει, ωστόσο, τους λόγους της αιτήσεώς της για επανεξέταση που δεν ελήφθησαν υπόψη ή την πλάνη περί τα πραγματικά περιστατικά σε σχέση με την ειδική ένδειξη του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου. Ωσαύτως δεν προσδιορίζει τη μη αρθείσα πλάνη περί τα πραγματικά περιστατικά σε σχέση με τα επίπεδα γαδολίνιου στον εγκέφαλο, με τη διάρκεια της κατακρατήσεως του τελευταίου και με τη δοσολογία των σκιαγραφικών προϊόντων. Επίσης, δεν προσδιορίζει ποια είναι τα ζητήματα σε σχέση με τα όρια των μελετών για τις MRI και τις ασυνέπειες στη συλλογή στοιχείων επί των οποίων δεν απεφάνθησαν η PRAC, η CHMP και η Επιτροπή. Για όλες τις ως άνω αιτιάσεις, παραπέμπει απλώς και μόνο στα παραρτήματα του δικογράφου της προσφυγής. Πλην όμως, δεν εναπόκειται στο Γενικό Δικαστήριο να αναζητεί και να εντοπίζει, στα παραρτήματα, τους ισχυρισμούς και τα επιχειρήματα που θα μπορούσε να θεωρήσει ότι αποτελούν τη βάση της προσφυγής, δεδομένου ότι τα παραρτήματα αυτά επιτελούν αμιγώς αποδεικτική και διευκρινιστική λειτουργία (βλ. απόφαση της 31ης Μαΐου 2018, Kaddour κατά Συμβουλίου, T-461/16, EU:T:2018:316, σκέψη 113 και εκεί μνημονευόμενη νομολογία). Συνεπώς, οι επίμαχες αιτιάσεις απλώς διατυπώνονται, χωρίς να τεκμηριώνονται με επιχειρήματα, αντιθέτως προς τον κανόνα του άρθρου 76, στοιχείο δ', του Κανονισμού Διαδικασίας. Επομένως, οι αιτιάσεις της προσφεύγουσας πρέπει να κριθούν απαράδεκτες. Επιπλέον, το γεγονός ότι δεν δόθηκε ειδικώς απάντηση στην αιτίαση της προσφεύγουσας σχετικά με την προφανή πεποίθηση της PRAC ότι ορισμένες εκδόσεις είχαν χρηματοδοτηθεί από τους κατόχους ΑΚΑ δεν είναι δυνατόν να οδηγήσει

στην ακύρωση της προσβαλλομένης αποφάσεως, δεδομένου ότι, ήδη στις 16 Αυγούστου 2017, ο ΕΜΑ διευκρίνιζε ότι δεν έπρεπε να θεωρηθεί ότι μια χρηματοδότηση αφ' εαυτής ασκεί επιρροή στο πόρισμα μιας μελέτης.

- 191 Εν πάση περιπτώσει, από τη δικογραφία προκύπτει ότι η αίτηση της προσφεύγουσας για επανεξέταση είχε ως αποτέλεσμα τη σύσταση ομάδας εμπειρογνομόνων. Οι λόγοι που ανέπτυξε η προσφεύγουσα προς στήριξη της αιτήσεως αυτής αξιολογήθηκαν και σχολιάστηκαν από τον εισηγητή και από τον συνεισηγητή στις εκθέσεις αξιολογήσεως με ημερομηνία 28 Ιουνίου 2017. Ειδικότερα, όπως διαπιστώθηκε στις σκέψεις 111, 113 και 117 ανωτέρω, η PRAC επανεξέτασε την πρώτη της σύσταση σχετικά με τη χρησιμότητα του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου υπό το φως των λόγων της αιτήσεως της προσφεύγουσας για επανεξέταση και δεν αποδείχθηκε η προβαλλόμενη πλάνη λόγω της ΑΚΑ που χορηγήθηκε από το γερμανικό ινστιτούτο στο gadonist για ολόκληρο το σώμα. Επιπλέον, η CHMP προέβη επίσης σε εξέταση της σχέσεως οφέλους-κινδύνου του γαδολινίου και μάλιστα μετέβαλε ελαφρώς τη δεύτερη σύσταση της PRAC (βλ. σκέψη 79 ανωτέρω).
- 192 Επιπλέον, όπως υποστηρίζει η Επιτροπή, η ύπαρξη επιστημονικής διαφωνίας μεταξύ της προσφεύγουσας και της PRAC ή της CHMP δεν σημαίνει ότι δεν ελήφθησαν υπόψη οι παρατηρήσεις της προσφεύγουσας σε σχέση με την ειδική ένδειξη του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου, με τα επίπεδα γαδολινίου στον εγκέφαλο, με τη διάρκεια της κατακρατήσεως του τελευταίου και με τη δοσολογία των σκιαγραφικών προϊόντων.
- 193 Επομένως, η αιτίαση της προσφεύγουσας με την οποία προβάλλεται ότι τα οικεία όργανα δεν εξέτασαν πλήρως όλες τις παρατηρήσεις που είχε υποβάλει πρέπει να απορριφθεί, όπως και συνολικά ο λόγος ακυρώσεως με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση της αρχής της χρηστής διοικήσεως.
- 194 Κατόπιν όλων των προεκτεθέντων, δεδομένου ότι όλοι οι λόγοι ακυρώσεως είναι αβάσιμοι, πρέπει να απορριφθεί η προσφυγή στο σύνολό της.

IV. Επί των δικαστικών εξόδων

- 195 Κατά το άρθρο 134, παράγραφος 1, του Κανονισμού Διαδικασίας, ο ηττηθείς διάδικος καταδικάζεται στα δικαστικά έξοδα εφόσον υπάρχει σχετικό αίτημα του νικήσαντος διαδίκου. Δεδομένου ότι η προσφεύγουσα ηττήθηκε, πρέπει να καταδικασθεί στα δικαστικά έξοδα, σύμφωνα με το σχετικό αίτημα της Επιτροπής, περιλαμβανομένων των εξόδων της διαδικασίας ασφαλιστικών μέτρων.

Για τους λόγους αυτούς,

ΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΔΙΚΑΣΤΗΡΙΟ (τέταρτο τμήμα)

αποφασίζει:

- 1) Απορρίπτει την προσφυγή.
- 2) Καταδικάζει την GE Healthcare A/S στα δικαστικά έξοδα, περιλαμβανομένων των εξόδων της διαδικασίας ασφαλιστικών μέτρων.

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Δημοσιεύθηκε σε δημόσια συνεδρίαση στο Λουξεμβούργο στις 19 Σεπτεμβρίου 2019.

(υπογραφές)

Περιεχόμενα

I. Ιστορικό της διαφοράς.....	1
II. Διαδικασία και αιτήματα των διαδίκων	5
III. Σκεπτικό	6
A. Σχετικά με το ζήτημα αν ήταν δυνατή η άσκηση της προσφυγής εξ ονόματος όλων των κατόχων ΑΚΑ για το omniscan	6
B. Επί των λόγων ακυρώσεως.....	7
1. Επί του πρώτου και του δεύτερου λόγου ακυρώσεως με τους οποίους προβάλλεται, αντιστοίχως, παράβαση του άρθρου 116 της οδηγίας 2001/83 και παραβίαση της αρχής της προφυλάξεως	7
α) Προκαταρκτικές παρατηρήσεις	7
β) Σχετικά με την εκτίμηση των κινδύνων του γραμμικού γαδολινίου και του omniscan ειδικότερα	9
1) Σχετικά με τους κινδύνους νευρολογικής φύσεως	9
i) Σχετικά με την εκτίμηση εκ μέρους της PRAC	9
– Ως προς την έλλειψη νέων αποδεικτικών στοιχείων	9
– Ως προς την αναστροφή του βάρους αποδείξεως	11
ii) Επί της εκτιμήσεως εκ μέρους της CHMP	12
– Ως προς το γεγονός ότι η CHMP δεν διεξήγαγε δική της αξιολόγηση	12
– Ως προς το γεγονός ότι η CHMP διαφοροποιήθηκε από ορισμένες εκτιμήσεις της PRAC	13
2) Σχετικά με τους κινδύνους μη νευρολογικής φύσεως	14
γ) Σχετικά με την εκτίμηση των οφελών του γραμμικού γαδολινίου και του omniscan ειδικότερα	15
1) Επί του οφέλους του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου.	15
i) Σχετικά με τα ιατρικής φύσεως επιχειρήματα	15
ii) Σχετικά με τα μη ιατρικής φύσεως επιχειρήματα	16
– Ως προς το πλεονέκτημα του omniscan για την απεικόνιση της αιματώσεως του μυοκαρδίου	16
– Ως προς το πλεονέκτημα του omniscan όσον αφορά τους κινδύνους υπερευαισθησίας	18
δ) Συμπέρασμα επί του πρώτου και του δεύτερου λόγου ακυρώσεως	19

2. Επί του τρίτου λόγου ακυρώσεως, με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση των αρχών της ίσης μεταχειρίσεως και της απαγορεύσεως των διακρίσεων	19
α) Επί της πρώτης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως	20
β) Επί της δεύτερης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως	20
γ) Επί της τρίτης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως	21
δ) Επί της τέταρτης περιπτώσεως δυσμενούς διακρίσεως	21
3. Επί του τετάρτου λόγου ακυρώσεως, με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση της αρχής της αναλογικότητας	22
4. Επί του πέμπτου λόγου ακυρώσεως, με τον οποίο προβάλλεται παραβίαση της αρχής της χρηστής διοικήσεως	25
α) Επί της αμεροληψίας της διαδικασίας	25
β) Σχετικά με το γεγονός ότι τα οικεία όργανα δεν προέβησαν σε πλήρη εξέταση όλων των υποβληθεισών παρατηρήσεων	28
IV. Επί των δικαστικών εξόδων	29