



Kohtulahendite kogumik

ÜLDKOHTU OTSUS (neljas koda)

19. september 2019*

Inimtervishoius kasutatavad ravimid – Gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete müügiloo peatamine –
Direktiivi 2001/83/EÜ artiklid 31 ja 116 – Ettevaatuspõhimõte – Võrdne kohtlemine –
Proportsionaalsus – Erapooletus

Kohtuasjas T-783/17,

GE Healthcare A/S, asukoht Oslo (Norra), esindajad: *barrister* D. Scannell, *solicitor* G. Castle ja
solicitor S. Oryszczuk,

hageja,

versus

Euroopa Komisjon, esindajad: M. Wilderspin ja A. Sipos,

kostja,

mille ese on ELTL artiklil 263 põhinev nõue tühistada Omniscani puudutavas osas komisjoni 23. novembri 2017. aasta rakendusotsus C(2017) 7941 (final), milles Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiivi 2001/83/EÜ inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta (EÜT 2001, L 311, lk 67; ELT eriväljaanne 13/27, lk 69), artikli 31 raames käsitletakse selliste inimtervishoius kasutatavate gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete müügilube, mis sisaldavad üht või mitut järgmistest toimeainetest: gadobeenhape, gadobutrool, gadodiamiid, gadopenteenhape, gadoteerhape, gadoteridool, gadoversetamiid ja gadokseenhape,

ÜLDKOHUS (neljas koda),

koosseisus: koja president H. Kanninen, kohtunikud L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (ettekandja)
ja I. Reine,

kohtusekretär: ametnik P. Cullen,

arvestades menetluse kirjalikku osa ja 29. jaanuari 2019. aasta kohtuistungil esitatut,

on teinud järgmise

* Kohtumenetluse keel: inglise.

otsuse

I. Vaidluse taust

- 1 Hageja GE Healthcare A/S on Norra tütarettevõtja, mille ainuomanik on GE Healthcare Inc. Ta kuulub GE Healthcare kontserni, mis tegutseb mitmes meditsiinivaldkonnas ja farmaatsiatööstuses kogu maailmas.
- 2 Hageja on Omniscani (gadodiamiid) tootja ja selle toote müügiloo omanik 15 liikmesriigis.
- 3 Omniscan on struktuurilt lineaarne gadoliiniumipõhine kontrastaine (edaspidi „lineaarne gadoliinium“), mis erineb samamoodi gadoliiniumipõhisest kontrastainest, kuid mille struktuur on makrotsükliline (edaspidi „makrotsükliline gadoliinium“). Seda manustatakse intravenoosselt ja kasutatakse kontrastitugevdajana magnetresonantstomograafias (edaspidi „MRT“) ja angiograafias saadud kujutiste parendamiseks. Gadoliiniumipõhised kontrastained võimaldavad paremini visualiseerida kasvajaid ja kahjustusi patsientidel ning optimeerida selliste krooniliste haiguste nagu vähi ja südamehaiguste täpset diagnoosimist. Nad klassifitseeritakse ravimiteks.
- 4 2010. aastal tuvastas inimravimite komitee raske neerukahjustusega patsientidel seose gadoliiniumipõhiste kontrastainete ja nefrogeense süsteemse fibroosi vahel. Selle tulemusena võeti vastu riskijuhtimismeetmed. Need meetmed hõlmavad hoiatusi ravimiteabes, kasutuspiiranguid neerukahjustusega patsientidel ning vastunäidustusi raske või ägeda neerukahjustusega patsientidel.
- 5 14. jaanuaril 2016 hinnati ühiselt dokumente, milles analüüsitakse ravimite kõrvaltoimeid, ehk teisisõnu perioodilisi ohutusaruandeid. Gadoliiniumipõhiseid kontrastaineid käsitlevate perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete hindamisel märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et publikatsioonid on näidanud gadoliiniumi püsimist inimorganismis, eriti peaaugus, kuid seni ei ole sellise püsimise kliinilisi tagajärgi tuvastatud. Selles staadiumis leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et Omniscani riski-kasu suhe on endiselt positiivne. Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitas siiski lisada gadoliiniumi akumulendumise peaaugu ja püsimise peaaugu riskijuhtimiskavale ning täpsustada, et sellise püsimise kliinilise tähtsuse kohta teave puudub. Lõpuks tegi ravimiohutuse riskihindamise komitee ettepaneku, et akumulendumist ja selle kliinilisi tagajärgi tuleb põhjalikult uurida.
- 6 9. märtsil 2016 alustas Euroopa Komisjon direktiivi 2001/83 artiklis 31 ette nähtud menetlust, kuna gadoliiniumipõhiste kontrastainete läbivaatamine peaks võimaldama koguda põhjalikumalt tõendeid nende ainete akumulendumise kohta peaaugu. Komisjon lisis, et selline läbivaatamine peaks võimaldama ka uuesti hinnata asjaomaste toodete riski-kasu suhet, et teha kindlaks, kas müügiluba tuleks säilitada, muuta, peatada või tühistada.
- 7 Direktiivi 2001/83 artikli 31 lõike 1 esimeses lõigus on ette nähtud menetlus, mille kohaselt „[l]iikmesriigid, komisjon, müügiloo taotleja või selle omanik suunavad liidu huvidega seotud erijuhtudel küsimuse [inimravimite komiteele] artiklites 32, 33 ja 34 sätestatud korra kohaldamiseks, enne kui tehakse otsus müügiloo taotluse, selle peatamise või tühistamise või müügiloo andmiseks vajalikuks peetavate muudatuste tegemise kohta“. Lisaks on direktiivi 2001/83 artikli 31 lõike 1 teises lõigus sätestatud, et „kui suunamise aluseks on müügiloo saanud ravimi ravimiohutuse järelevalvega seotud andmete hindamine, suunatakse küsimus ravimiohutuse riskihindamise komiteele [...]“. Ravimiohutuse riskihindamise komitee esitab soovitusi [...]. Lõplik soovitus edastatakse inimintervishoios kasutatavate ravimite komiteele [...]“.
- 8 Pärast 9. märtsi 2017. aasta esimest soovitusi soovitas ravimiohutuse riskihindamise komitee muu hulgas Omniscani müügiloo peatada.

- 9 20. märtsil 2017 taotles hageja ravimiohutuse riskihindamise komitee esimese soovitusel läbivaatamist. Hageja väitis läbivaatamistaotluses, et esimene soovitus põhineb vigadel ja puudustel, et Omniscani riski-kasu suhet ei ole õiglaselt hinnatud ning et ettevaatuspõhimõtet ei ole nõuetekohaselt kohaldatud. Lisaks vaidlustas hageja eksperdirühma koosseisu, kellega ravimiohutuse riskihindamise komitee konsulteeris. Samuti leidis hageja, et Omniscani müügiloo peatamine oli ebaproportsionaalne, arvestades võimalust võtta muid riskivähendusmeetmeid.
- 10 Ravimiohutuse riskihindamise komitee andis 6. juulil 2017 teise soovitusel. See on esimesega väga sarnane.
- 11 Ravimiohutuse riskihindamise komitee möönis seega, et peaaug on võimalik tuvastada gadoliiniumi pärast selle manustamist. Ta märkis ka, et seni on teadmata, millised on gadoliiniumi peaaug püsivuse pikaajalised kliinilised tagajärjed, ning kuigi ei ole veel tuvastatud, et akumulatsioonist tuleneks neuroloogilisi kõrvaltoimeid, on pikaajalised andmed piiratud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee oli siiski arvamusel, et olematut või puudulikku teavet gadoliiniumi toime kohta juhturingutes ei saa pidada tõendiks selle kohta, et kõnealune aine peaaug ei ole toksiline. Võttes eelkõige arvesse andmeid, mis tõendavad lineaarsete kontrastainete *in vivo* deklaatumist ja kahjustatud ajupiirkondi, pidas ravimiohutuse riskihindamise komitee usutavaks sellist kahjulikku mõju nagu peenmotoorika häired või kognitiivsed häired ning võimalik vastasmõju haigustega. Seetõttu leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et küsimused, mis on seotud potentsiaalsete neuroloogiliste kahjustustega gadoliiniumi peaaugu akumulatsiooniga, on mõistlikud ja olulised. Ravimiohutuse riskihindamise komitee oli siiski arvamusel, et kuigi peaaugu võivad jõuda nii gadoliiniumipõhised lineaarsed kontrastained kui ka makrotsüklilised kontrastained, püsivad lineaarsed kontrastained seal kuni ühe aasta või kauem, samas kui makrotsüklilised kontrastained näitavad üksnes ajutist gadoliiniumi kontsentratsiooni suurenemist peaaugu ja see elimineerub kiiresti.
- 12 Lisaks, kuigi hageja väitis, et Omniscanil on müokardi perfusiooniuuringuga seoses ainulaadne näidustus neljas liikmesriigis selle erilise kasulikkuse tõttu piltuuringute jaoks, seadis ravimiohutuse riskihindamise komitee sellise kasulikkuse kahtluse alla. Ravimiohutuse riskihindamise komitee märkis, et Omniscanil on ka näidustus kogu organismi MRT-uuringuks, mis hõlmab südame piltuuringut, sealhulgas müokardi perfusiooniuuringut. Ravimiohutuse riskihindamise komitee rõhutas samuti, et gadoliiniumipõhiste kontrastainete kasutamine on vastunäidustatud raske või ägeda neerupuudulikkusega patsientidele, kuid nentis, et pärast riskivähendusmeetmete kehtestamist 2010. aastal ei ole ükski uus nefrogeense süsteemse fibroosi juhtum kinnitust leidnud. Veel mainis ravimiohutuse riskihindamise komitee nahapaksendite tekkimist pärast lineaarse gadoliiniumi süstimist. Mis puudutab ülitundlikkusreaktsioone, möönis ravimiohutuse riskihindamise komitee lõpuks, et Omniscani omaduste kokkuvõtte sisaldab juba asjakohaseid hoiatusi ja riskivähendusmeetmeid, kuid märkis ka, et Omniscani ja teiste gadoliiniumipõhiste kontrastainete väidetavad erinevused on liiga väikesed, et riski-kasu suhet mõjutada.
- 13 Eespool toodust lähtudes, võttes arvesse asendusainete olemasolu ja tõsiseid probleeme seoses potentsiaalsete neuroloogiliste häiretega ning riske, mida lineaarsete kontrastainete kasutamisega juba seostatakse, sealhulgas nefrogeense süsteemse fibroosi ja nahapaksendite esinemise märkimisväärsel riski, leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et patsiendid ei või neid riske kanda, kuni on olemas kindlad teaduslikud tõendid Omniscani neurotoksilise mõju kohta, ja et selle toote kasulikkus MRT-uuringute kontrasteerimisel ei kaalu neid riske üles.
- 14 Kokkuvõtteks kordas ravimiohutuse riskihindamise komitee teises soovitusel oma järeldust, et gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete riski-kasu suhe ei ole enam positiivne ja nende müügiload tuleb mõningate eranditega peatada, samas kui makrotsükliliste kontrastainete müügilube tuleb vaid muuta. Nii nagu esimeses soovitusel, soovitas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et müügilubade peatamise saab lõpetada ainult tingimusel, et müügiloo omanikud esitavad andmed,

millest nähtub, et esineb kliiniliselt oluline kasulik toime, mida varem ei tuvastatud ja mis kaalub üles kontrastainega seotud riskid, või et kontrastaine ei põhjusta gadoliiniumi püsimumist kudedes, sealhulgas peaaus.

- 15 Ravimiohutuse riskihindamise komitee teine soovitus edastati inimravimite komiteele. Inimravimite komitee esitas oma arvamuse 20. juulil 2017. Hoolimata 12 liikmesriigi esindajate ning Norra ja Islandi esindajate lahknevatest arvamustest, nõustus komitee sisuliselt ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitustega. Ta leiab oma arvamuses eelkõige, et Omniscani riski-kasu suhe ei ole enam positiivne.
- 16 Inimravimite komitee jäi siiski ravimiohutuse riskihindamise komitee teise soovituse mõne punkti osas eriarvamusele.
- 17 Esiteks ei nõustunud inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee väitega, et makrotsüklilised kontrastained näitavad üksnes ajutist gadoliiniumi suurenemist peaaus ja need kõrvaldatakse kiiresti. Ta pidas piisavaks märkida, et „peaaus sisalduva gadoliiniumi kontsentratsiooni mõõtmisel [...] esinesid lineaarsete ja makrotsükliliste kontrastainete pikaajalise akumulereumise erinevused“.
- 18 Teiseks, arvestades gadoliiniumi laialdast kasutamist ja andmete puudumist gadoliiniumi akumulereumise kõrvaltoimete kohta peaaus, oli inimravimite komitee arvamusel, et selliste kõrvaltoimete olemasolu ja võimalik vastasmõju haigustega on pigem „võimalik“ kui „usutav“, mis tähendaks suuremat kahjuliku mõju riski.
- 19 Kolmandaks leidis inimravimite komitee, et nahapaksendite tekkimise risk, mida ravimiohutuse järelevalve riskihindamiskomitee seostas kokkupuutega lineaarse gadoliiniumiga, põhines ainult piiratud arvul juhtudel ja seetõttu ei saanud see olla müügilubade peatamise asjakohaseks põhjuseks.
- 20 Pärast inimravimite komitee arvamuse saamist edastas komisjon 1. septembril 2017 otsuse eelnõu alalisele inimravimite komiteele, millest alates võisid liikmesriigid esitada oma märkused. Tšehhi Vabariik, Itaalia ja Poola esitasid kõnealuse eelnõu kohta vastuväiteid.
- 21 2017. aasta augustist novembrini vahetasid hageja ja komisjon täiendavaid kirju inimravimite komitee arvamuse kohta.
- 22 23. novembril 2017 võttis komisjon vastu rakendusotsuse C(2017) 7941 (final), milles direktiivi 2001/83 artikli 31 raames käsitletakse selliste inimintervishoius kasutatavate gadoliiniumi sisaldavate kontrastainete müügilube, mis sisaldavad üht või mitut järgmistest toimeainetest: gadobeenhape, gadobutrool, gadodiamiid, gadopenteethape, gadoteerhape, gadoteridool, gadoversetamiid ja gadokseethape (edaspidi „vaidlustatud otsus“).
- 23 Vastavalt selle otsuse artikli 3 esimesele lõigule ja IB lisale peatavad liikmesriigid gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete, sealhulgas Omniscani müügiload. Otsuse artikli 3 teise lõigu ja IV lisa kohaselt võib müügiloa peatamise lõpetada üksnes tingimusel, et müügiloa omanik esitab kas andmed, mis tõendavad kliiniliselt olulist kasulikku toimet, mida ei varem ei tuvastatud ja mis kaaluvad asjaomase kontrastaine riskid üles, või et kontrastaine puhul ei toimu olulist dekelaatumist ja see ei põhjusta gadoliiniumi püsimumist kudedes. Otsuse artikli 3 kolmandast ja viiendast lõigust tuleneb, et liikmesriigid võivad müügiloa peatamise siiski kuni 12 kuuks edasi lükata, kui nad leiavad, et asjaomased ravimid on kriitilise tähtsusega.
- 24 Vaidlustatud otsuse põhjendustest 4 ja 5 tuleneb, et otsuse põhjendused on toodud inimravimite komitee teaduslikus hinnangus, mis on otsusele lisatud.

II. Menetlus ja poolte nõuded

- 25 Hageja esitas hagiavalduse, mis saabus Üldkohtu kantseleisse 1. detsembril 2017.
- 26 Eraldi dokumendiga, mis saabus Üldkohtu kantseleisse 1. detsembril 2017, esitas hageja ajutiste meetmete kohaldamise taotluse. Taotlus jäeti 11. juuli 2018. aasta kohtumäärusega GE Healthcare vs. komisjon (T-783/17 R, EU:T:2018:503) rahuldamata ning kohtukulude küsimus jäeti edaspidiseks lahendamiseks.
- 27 Komisjon esitas 20. veebruaril 2018 kostja vastuse.
- 28 Hageja esitas 17. aprillil 2018 repliigi.
- 29 Komisjon esitas 4. juunil 2018 vasturepliigi.
- 30 Ettekandja-kohtuniku ettepanekul otsustas Üldkohus (neljas koda) avada menetluse suulise osa.
- 31 Üldkohus toimetas 6. novembri 2018. aasta e-kirjaga komisjonile kätte menetlust korraldava meetme, millele komisjon vastas 23. novembril 2018.
- 32 Poolte kohtukõned ja vastused Üldkohtu küsimustele kuulati ära 29. jaanuari 2019. aasta kohtuistungil. Kohtuistungil kinnitas hageja, et tema hagi piirdub vaidlustatud otsuse tühistamisega Omniscani puudutavas osas.
- 33 Hageja palub Üldkohtul:
- tühistada vaidlustatud otsus;
 - mõista kohtukulud välja komisjonilt.
- 34 Komisjon palub Üldkohtul:
- jätta hagi rahuldamata;
 - mõista kohtukulud välja hagejalt.

III. Õiguslik käsitus

A. Küsimus, kas hagi oleks saanud esitada kõigi Omniscani müügiloa omanike nimel

- 35 Komisjoni sõnul väidab hageja oma hagiavalduses, et ta tegutseb mitte ainult enda nimel, vaid ka teiste Omniscani müügiloa omanike nimel, kes kuuluvad GE Healthcare kontserni. Neil asjaoludel märgib ta, et hageja esitas sellekohased tõendid üksnes oma repliigi lisas ja seetõttu hilinevalt, mistõttu ei saa hagi teistele loaomanikele laiendada. Peale selle ei puuduta teiste äriühingute müügilubade peatamine hagejat isiklikult.
- 36 Hageja väidab vastu, et vaidlustatud otsus puudutab teda otseselt ja isiklikult, kuna see mõjutab Omniscani müügilubasid, mille omanikud on teised GE Healthcare kontserni äriühingud ja veel kaks turustajat Küprosel ja Saksamaal, sest ta on selle toote ainus tootja ja kõnesolev otsus takistab selle turule laskmist. Ta esitab repliigi lisas ka nendelt äriühingutelt pärinevad dokumendid, mis tõendavad, et ta tegutseb ka nende nimel. Peale selle kinnitas hageja kohtuistungil vastuseks Üldkohtu küsimusele, et ta tegutseb kõikide Omniscani müügiloa omanike nimel; see asjaolu kanti kohtuistungil protokollis.

- 37 Sellega seoses tuleb meenutada, et Euroopa Liidu Kohtu põhikirja artikli 21 esimese lõigu ja Üldkohtu kodukorra artikli 76 esimese lõigu punkti a kohaselt peab hagiavaldus sisaldama hageja nime ning elu- või asukohta.
- 38 Käesolevas asjas on aga hagiavaldus esitatud sõnaselgelt üksnes hageja nimel. Lisaks on hagiavaldusele lisatud ja esindajatele väljastatud volikirja koostanud hageja üksinda ja ainult enda nimel. Peale selle, asjaolu, et hageja väitis hagi vastuvõetavuse tõendamiseks oma hagiavalduses põgusalt, et vaidlustatud otsus kahjustab ka tema emaettevõtja ja teiste GE Healthcare kontserni äriühingute huve, ei tõenda, et ta ei tegutsenud üksnes enda nimel, vaid ka teiste üksuste nimel ja huvides, kelle nimesid ei ole pealegi menetluse algatusdokumendis esitatud. Neil asjaoludel tuleb asuda seisukohale, et hagiavaldus on esitatud üksnes hageja nimel.
- 39 See, et repliigis esitatakse menetluse käigus koostatud dokumendid, mis tõendavad, et hageja tegutseb ka teiste äriühingute nimel, ei saa hagi ulatust muuta. Samuti ei saa seda käsitada, nagu hageja edutult väidab, hagiavalduses esitatud seisukoha täpsustusena, hagiavalduses esitatud argumentide täiustamisena või vastusena uutele asjaoludele. Kui dokumentide esitamist sellisena käsitada, rikutaks sellega esiteks Euroopa Liidu Kohtu põhikirja artikli 21 esimest lõiku, kodukorra artikli 76 esimese lõigu punkti a ja repliigi olemust, ning teiseks kaldutaks kõrvale kodukorra artiklites 142–144 sätestatud menetlusse astumise reeglitest.
- 40 Järelikult, ilma et oleks vaja seada küsimuse alla, kas hageja võib teisi äriühinguid Üldkohtus esindada, tuleb asuda seisukohale, et hagi on esitatud üksnes tema nimel.

B. Väited

- 41 Hageja esitab hagi põhjendamiseks viis väidet, millest esimene puudutab direktiivi 2001/83 artikli 116 rikkumist, teine ettevaatuspõhimõtte eiramist, kolmas võrdse kohtlemise ja diskrimineerimiskeelu põhimõtte rikkumist, neljas proportsionaalsuse põhimõtte rikkumist ja viies hea halduse põhimõtte rikkumist.
- 42 Vastuseks kohtuistungil esitatud Üldkohtu küsimusele nõustus hageja sellega, et kaks esimest väidet on omavahel seotud. Seetõttu tuleb neid analüüsida koos.

1. Esimene ja teine väide, mis puudutavad vastavalt direktiivi 2001/83 artikli 116 rikkumist ja ettevaatuspõhimõtte rikkumist

a) Sissejuhatavad märkused

- 43 Kuna hageja viitab eelkõige direktiivi 2001/83 artiklile 116, tuleb kõigepealt märkida, et selles artiklis on sätestatud, et pädevad asutused peatavad, tühistavad või muudavad müügiloa, kui leitakse, et ravim on kahjulik, et ravim ei ole tõhus või et ravimi riski-kasu suhe ei ole positiivne, või kui selle kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei vasta deklareeritud koostisele.
- 44 Need müügiloa muutmise, peatamise või tühistamise tingimused on alternatiivsed, mitte kumulatiivsed (11. detsembri 2014. aasta kohtuotsus PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon, T-189/13, ei avaldata, EU:T:2014:1056, punkt 41). Lisaks tuleb neid tingimusi tõlgendada kohtupraktikas väljakujunenud üldpõhimõttest juhindudes, mille järgi tuleb rahvatervise kaitset vaieldamatult pidada majanduslikest kaalutlustest tunduvalt olulisemaks (19. aprilli 2012. aasta kohtuotsus Artegodan vs. komisjon, C-221/10 P, EU:C:2012:216, punkt 99).

- 45 Peale selle lubab ettevaatuspõhimõte, mis on liidu õiguse üldpõhimõte, pädevatel asutusel kahtluse korral võtta sobivaid meetmeid, et ennetada teatud võimalikke ohte rahvatervisele, julgeolekule ja keskkonnale, ootamata ära, et nende ohtude tegelik olemasolu ja raskusaste oleksid täielikult tõendatud (vt selle kohta 10. aprilli 2014. aasta kohtuotsus *Acino vs. komisjon*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 57 ja seal viidatud kohtupraktika).
- 46 Järelikult ei pea vastavalt ettevaatuspõhimõttele tervisele kujutatavad ohud, mida direktiivi 2001/83 artikli 116 esimeses lõigus nimetatud põhjused püüavad vältida, olema konkreetsed, vaid üksnes potentsiaalsed (vt selle kohta 10. aprilli 2014. aasta kohtuotsus *Acino vs. komisjon*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 59, ja 3. detsembri 2015. aasta kohtuotsus *PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon*, C-82/15 P, ei avaldata, EU:C:2015:796, punkt 23).
- 47 Sellises süsteemis annab direktiivi 2001/83 artikli 116 esimene lõik müügiluba omavatele ettevõtjatele õigusi, kuivõrd ta tagab neile müügiloa säilimise seni, kuni ei ole tõendatud müügiloa muutmise, peatamise või tühistamise tingimustest ühe tingimuse esinemine (vt selle kohta 19. aprilli 2012. aasta kohtuotsus *Artegoda vs. komisjon*, C-221/10 P, EU:C:2012:216, punkt 96). Seoses tõendamiskoormisega on pädeval asutusel, käesoleval juhul komisjonil järelikult kohustus tõendada, et direktiivi 2001/83 artiklis 116 sätestatud müügiloa tühistamise, peatamise või muutmise tingimused on täidetud (7. märtsi 2013. aasta kohtuotsus *Acino vs. komisjon*, T-539/10, ei avaldata, EU:T:2013:110, punkt 79).
- 48 Ettevaatuspõhimõtet arvestades võib komisjon siiski piirduda sellega, et esitab tõsiselt võetavad ja vaieldamatud tõendid, mis teaduslikku ebakindlust kõrvaldamata võimaldavad mõistlikult kahelda asjaomase ravimi ohutuses, ravitoimes, positiivse riski-kasu suhte olemasolus või kvalitatiivse ja kvantitatiivse koostise vastavuses deklareeritud koostisele (3. detsembri 2015. aasta kohtuotsus *PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon*, C-82/15 P, ei avaldata, EU:C:2015:796, punkt 23, ja 7. märtsi 2013. aasta kohtuotsus *Acino vs. komisjon*, T-539/10, ei avaldata, EU:T:2013:110, punkt 66).
- 49 Ravimi müügiloa muutmise, peatamise või tühistamise otsuse vastuvõtmine on siiski põhjendatud üksnes juhul, kui seda otsust toetavad objektiivsed ja uued teaduslikud või meditsiinilised andmed (26. novembri 2002. aasta kohtuotsus *Artegoda jt vs. komisjon*, T-74/00, T-76/00, T-83/00–T-85/00, T-132/00, T-137/00 ja T-141/00, EU:T:2002:283, punktid 174, 177 ja 191–194, ning 11. detsembri 2014. aasta kohtuotsus *PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon*, T-189/13, ei avaldata, EU:T:2014:1056, punktid 44 ja 75).
- 50 Seoses sellega peab pädev asutus viitama peamistele aruannetele ja teaduslikule ekspertiisile, millele ta tugineb, ning täpsustama oluliste erinevuste korral põhjused, miks ta asjaomaste ettevõtjate esitatud aruannete järeldustest või ekspertarvamustest kõrvale kaldus. Seda kohustust peab eriti rangelt järgima teadusliku ebakindluse korral. Konsulteerimisel tuleb kinni pidada võistlevuse ja läbipaistvuse põhimõttest, tagamaks, et asjaomast ainet on põhjalikult ja objektiivselt teaduslikult hinnatud, tuginedes kõige esinduslikumatele teaduslikele teooriatele ja seisukohtadele, mis asjakohased farmaatsialaboratooriumid on esitanud (vt selle kohta 26. novembri 2002. aasta kohtuotsus *Artegoda jt vs. komisjon*, T-74/00, T-76/00, T-83/00–T-85/00, T-132/00, T-137/00 ja T-141/00, EU:T:2002:283, punkt 200, ning 11. detsembri 2014. aasta kohtuotsus *PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon*, T-189/13, ei avaldata, EU:T:2014:1056, punkt 52).
- 51 Olgu siiski märgitud, et nagu hageja kohtuistungil möönis, ei või Üldkohus asendada enda hinnangut ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee hinnanguga. Ta teostab kohtulikku kontrolli üksnes nende toimimise seaduslikkuse suhtes ning ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitus ja inimravimite komitee arvamus sisemise kooskõla ja põhjenduste suhtes. Viimati öelduga seoses on kohtul üksnes pädevus kontrollida, kas soovitus ja arvamus sisaldavad põhjendusi, mis võimaldavad hinnata nende aluseks olevaid kaalutlusi, ning kas meditsiiniliste või teaduslike andmete ja nende alusel tehtud järelduste vahel on arusaadav seos (vt selle kohta 11. detsembri 2014. aasta kohtuotsus *PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon*, T-189/13, ei avaldata, EU:T:2014:1056, punkt 52).

52 Need on kaalutlused, mida arvestades tuleb hageja argumente analüüsida. Need argumendid puudutavad nii lineaarse gadoliiniumi ja eelkõige Omniscani ohtlikkuse kui ka kasulikkuse hindamist, millel vaidlustatud otsus põhineb.

b) Lineaarse gadoliiniumi ja eelkõige Omniscani ohtlikkuse hindamine

53 Esmalt kritiseerib hageja lineaarse gadoliiniumi kasutamise neuroloogiliste kõrvaltoimete riski hindamist ja seejärel niisuguse kasutamisega seonduvate muude riskide hindamist. Ta märgib sellega seoses, et ettevaatuspõhimõte nõuab, et oht rahvatervisele oleks usutav, mitte pelgalt hüpoteetiline või teoreetiline. Vaidlustatud otsuse aluseks olevast analüüsist aga niisugust usutavust ei ilmne.

1) Neuroloogilised riskid

54 Neuroloogiliste riskide puhul vaidlustab hageja kõigepealt ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangu ja seejärel inimravimite komitee hinnangu.

i) Ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnang

55 Hageja leiab, et ükski uus tõend ei toeta ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangut, et Omniscan põhjustab patsientidele neuroloogilist riski, ning et ravimiohutuse riskihindamise komitee on temal lasuva tõendamiskoormise ebaseaduslikult ümber pööranud.

– Uute tõendite puudumine

56 Hageja väidab, et ettevaatuspõhimõte ei vabasta asutust kohustusest esitada tõsiselt võetavaid ja vaieldamatuid tõendeid, mis seavad kahtluse alla asjaomase ravimi ohutuse või tõhususe. Ta väidab eelkõige, et pärast müügiloa andmist lasub tõendamiskoormis asutusel ja viimane võib müügiloa peatada ainult uute andmete alusel, mitte pelgalt nende riskide ümberhindamise alusel, mida on varem uuritud.

57 Käesoleval juhul ei ole siiski ühtegi kindlat, veenvat ja uudset tõendit selle kohta, et lineaarse gadoliiniumi kasutamine ja selle akumulatsioon peajuu võib põhjustada patsientidel neuroloogilist kahjustust. Uuringud gadoliiniumi püsimise kohta inimorganismis ja selle toksilisuse kohta olid juba perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtse hindamismenetluse ajal kättesaadavad. Ravimiohutuse riskihindamise komitee andis neile toona juba hinnangu ja jõudis järeldusele, et kuna kahju kohta tõendid puuduvad, on Omniscani riski-kasu suhe positiivne. Uuemad andmed ei ole uusi teadmisi lisanud, välja arvatud osas, milles need andmed näitasid makrotsüklilise gadoliiniumi püsimit peaaegu ja selle üksnes osalist elimineerumist. Lisaks tehti ühes Ameerika Ühendriikides asuvas kliinikus M. läbi viidud uuringus kindlaks, et kognitiivseid või muid neuroloogilisi häireid ei saa Omniscaniga seostada.

58 Hageja argumendid ei ole siiski veenvad.

59 Esiteks, vastavalt eespool punktides 45, 48 ja 49 viidatud kohtupraktikale ei pea ettevaatuspõhimõtte kohaselt müügiloa peatamise aluseks olema kindlad ja veenvad tõendid, nagu väidab hageja. Piisab, kui selle aluseks on tõsiselt võetavad ja vaieldamatud tõendid, mis on saadud, tuginedes uutele teaduslikele või meditsiinilistele andmetele, mis teaduslikku ebakindlust tingimata kõrvaldamata võimaldavad mõistlikult kahelda eelkõige positiivse riski-kasu suhte olemasolus.

60 Teiseks tuleb märkida, et direktiivi 2001/83 artikli 107e lõigete 2 ja 3 järgi hõlmab perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtne hindamismenetlus raportööri poolt aruande koostamist 60 päeva jooksul alates perioodilise ajakohastatud ohutusaruande saamisest, liikmesriikide või müügiloa omaniku

võimalust esitada 30 päeva jooksul alates aruande saamisest oma märkused, raportööri poolt aruande ajakohastamist 15 päeva jooksul alates märkuste saamisest ning ravimiohutuse riskihindamise komitee poolt järgmisel istungil lõpliku aruande ja soovitusel vastuvõtmist. Perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtses hindamismenetluses tehakse seega ravimi riski-kasu suhte kriitilist analüüsi, milles võetakse arvesse kogu uut teavet ravimi kohta ja mis võib viia müügiloa muutmise, peatamise või tühistamiseni. See menetlus on siiski suhteliselt napp. Lisaks võib osutada vajalikuks teha põhjalikum teaduslik analüüs ja alustada teist menetlust, mis on ette nähtud direktiivi 2001/83 artiklites 31 ja 32. Sisuliselt hõlmab see menetlus, mis on keerukam, ühe raportööri poolt või kahe raportööri poolt – nagu käesolevas asjas – esialgse aruande koostamist, selle aruande saatmist müügiloa omanikele ja liikmesriikidele märkuste tegemiseks, neid märkusi arvestades ajakohastatud aruande koostamist, ravimiohutuse riskihindamise komitee poolt soovitusel vastuvõtmist, mis kõik peab toimuma 150 päeva jooksul, müügiloa omanike võimalust taotleda läbivaatamist, võimalust ekspertide kokkukutsumiseks, ravimiohutuse riskihindamise komitee poolt uue soovitusel vastuvõtmist, uue soovitusel edastamist inimravimite komiteele, viimase poolt arvamuse vastuvõtmist ja selle edastamist komisjonile, müügiloa omanikele ja liikmesriikidele, enne kui komisjon otsuse teeb.

- 61 Ravimiohutuse riskihindamise komitee leidis perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtses hindamismenetluses uuemaid andmeid arvestades, et Omniscani riski-kasu suhe on jätkuvalt positiivne, kuid leidis ühtlasi, et gadoliiniumi peaaug püsivuse kliinilise tähtsuse kohta teave puudub ning sellist püsivust ja selle kliinilisi tagajärgi on vaja põhjalikult uurida. Niisuguse soovitusel tulemusena algatas komisjon direktiivi 2001/83 artikli 31 alusel menetluse, mis lõppes vaidlustatud otsuse vastuvõtmisega.
- 62 Neil asjaoludel ei saa perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtses hindamismenetluses kättesaadavaid andmeid pidada andmeteks, mida on juba igakülgsest hinnatud ja millega ei saa põhjendada Omniscani müügiloa peatamist vaidlustatud menetluse tulemusena.
- 63 Ravimiohutuse riskihindamise komitee teisest soovitusel ilmneb igal juhul, et ta tugines eelkõige ligikaudu 50 uuringule, mis avaldati 2016. ja 2017. aastal, st pärast perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtset hindamismenetlust.
- 64 On tõsi, et ravimiohutuse riskihindamise komitee viitas oma teises soovitusel ka asjaolule, et alates 2010. aastast on juba kindlaks tehtud, et gadoliiniumipõhiseid lineaarseid kontrastaineid seostatakse nefrogeense süsteemse fibroosi suure riskiga. See järeldus ei ole siiski ravimiohutuse riskihindamise komitee teisest soovitusel ja vaidlustatud otsuses määrava tähtsusega põhjendus. Nagu komisjon väidab, kasutati kõnealust riski näitena kõrvaltoimest lineaarse gadoliiniumi vabanemisel kudedes ja selle edasisel akumulatsioonil, mis suurendab kartust, et peaaug vabaneval gadoliiniumil võib olla ka toksiline toime. Varem teadaolevaid andmeid võib arvesse võtta, ilma et rikutaks ettevaatuspõhimõtet ja direktiivi 2001/83 artiklit 116, kui neid andmeid kasutatakse ainult selleks, et toetada arvamust, mille asutus on uute andmete põhjal kujundanud.
- 65 Eespool toodut arvestades tuleb tõdeda, et ravimiohutuse riskihindamise komitee teine soovitus põhines uutel teaduslikel või meditsiinilistel andmetel.

– Tõendamiskoormise ümberpööramine

- 66 Hageja heidab ravimiohutuse riskihindamise komiteele ette, et ta tugines oma teises soovitusel asjaolule, et andmete puudumist või ebapiisavust ei saa pidada tõendiks, et gadoliiniumi peaaug püsivusega seotud risk neuroloogilise kõrvaltoime tekkimiseks puudub. Seega kandis ravimiohutuse riskihindamise komitee pädevatel asutustel lasuva tõendamiskoormise õigusvastaselt üle hagejale.

- 67 Pärast olemasolevate vaatlusandmete uurimist leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et kuigi gadoliiniumi peaaus püsimise kliinilised tagajärjed ei ole teada või need on ebaselged, ei saa üksikjuhtuuringutest tulenevate andmete puudumist või ebapiisavust pidada tõendiks neuroloogilise kõrvaltoime riski puudumise kohta.
- 68 Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitus ei saa taandada siiski üksnes sellele järeldusele.
- 69 Ravimiohutuse riskihindamise komitee tugines esmalt uuringutele, mis näitasid, et nii lineaarne kui ka makrotsükliline gadoliinium suudab läbida vere-aju barjääri ja jõuda peajju.
- 70 Seejärel tsiteeris ravimiohutuse riskihindamise komitee autoreid, kes väidavad, et oma väiksema stabiilsuse tõttu vabaneb gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete korral gadoliiniumi koekeskonda rohkem kui makrotsükliliste kontrastainete puhul ja seega akumulereuvad need peajju kergemini. Seega on täheldatud, et lineaarseid kontrastained püsib peaaus kümme korda rohkem kui makrotsüklilisi kontrastaineid ning need jäävad sinna kuni üheks aastaks ja isegi kauemaks.
- 71 Samuti märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et vaatamata gadoliiniumi laialdasele kasutamisele, ei ole uuringut, mis näitaks neurotoksilisuse kliinilisi tunnuseid pärast rohkem kui 50 nädalat kestnud gadoliiniumi intravenooset manustamist ega histopatoloogilisi tunnuseid üle teatava kontsentratsiooni. Ravimiohutuse riskihindamise komitee juhtis siiski tähelepanu asjaolule, et andmed gadoliiniumi peaaus püsimise pikaajalise mõju kohta on endiselt piiratud ning kõrvaltoimed, mida võib sellise püsimisega seostada, võivad olla hilised ja vähe väljendunud, mistõttu sõltuvad spontaansed kõrvaltoimeteated mitmesugustest erinevatest teguritest. Eeskätt võttis ravimiohutuse riskihindamise komitee arutusele kliiniku M. läbi viidud uuringu, mille hageja oli oma toote toetuseks esitanud, kuid jättis selle kõrvale eelkõige seetõttu, et uuringu tulemused olid piiratud tulenevalt arvesse võetavate patsiendirühmade suurusest, pikaajalise mõju suhtelisest lühikesest jälgimisajast ja üksikasjaliku teabe puudumisest kasutatud statistiliste meetodite ja nende usaldusväärsuse kohta. Ravimiohutuse riskihindamise komitee asus ka seisukohale, et uuringud, mis põhinevad tervetel loomadel, kellele on manustatud intravenoosselt gadoliiniumi, läbi viidud katsetel, ei hõlma mitmesuguseid inimestel esinevaid haigusi, mida gadoliiniumi peaaus säilimine võib süvendada. Lisaks mainis ravimiohutuse riskihindamise komitee mõningaid teisi uuringuid, mis viitavad seosele gadoliiniumiga kokkupuute ja mitmesuguste selliste kõrvalnähtude vahel, nagu peavalu, nägemis- või kuulmishäired, seede-, hingamis- või luu- ja lihaskonna vaevused või peenmotoorika häired või kognitiivsed häired olenevalt peaju piirkonnast, mida gadoliiniumi akumulereumine ja dekelaatumine mõjutab. Ravimiohutuse riskihindamise komitee rõhutas samuti, et gadoliiniumi toksilisus on tehtud kindlaks juhtudel, kus gadoliiniumi süstiti otse rottide kesknärvisüsteemi, kuivõrd see põhjustab vastavalt saadud annusele muutusi morfoloogias ja käitumises. Lõpuks, nagu juba märgitud, toonitas ravimiohutuse riskihindamise komitee, tõendamaks, et lineaarne gadoliinium kudedes on toksiline, et seda seostatakse nefrogeense süsteemse fibroosi suure riskiga.
- 72 Viimaseks tugines ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldustele, milleni jõudis eksperdirühm, keda ta ise oli volitanud ja kes järeldas esiteks, et lineaarne gadoliinium akumulereub peajju selle kalduvuse tõttu dekelaatuda, ning teiseks, et akumulereumisel võivad olla kõrvaltoimed.
- 73 Tuleb märkida, et seega tugines ravimiohutuse riskihindamise komitee objektiivsete teaduslike või meditsiiniliste andmete hindamisele, mis ei välista kindlasti teaduslikku ebakindlust, kuid mis võib siiski olla tõsiselt võetav ja vaieldamatu tõend esiteks lineaarse gadoliiniumi peajju akumulereumise kohta suuremas proportsioonis ja pikema perioodi vältel kui makrotsüklilise gadoliiniumi puhul ning teiseks akumulereumise potentsiaalsete toksiliste toimete kohta.
- 74 Neil asjaoludel võis ravimiohutuse riskihindamise komitee ilma tõendamiskoormise ümberpööramiseta asuda seisukohale, et üksikjuhtuuringutest saadud andmete puudumist või ebapiisavust ei saa käsitleda tõendina neuroloogilise kõrvaltoime riski puudumise kohta, kuna tal oli sellega seoses teavet, mis tekitas põhjendatud kahtlusi.

- 75 Seega ei ole põhjendatud hageja etteheited, mis käsitlevad ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangut gadoliiniumi peaaus püsimisega seotud võimaliku neurotoksilise mõju kohta.

ii) Inimravimite komitee hinnang

- 76 Hageja väidab sisuliselt, et inimravimite komitee ei viinud põhiosas läbi omapoolset hindamist, ning kaldudes kõrvale ravimiohutuse riskihindamise komitee teatavatest hinnangutest, seadis ta ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel igal juhul kahtluse alla.

– Asjaolu, et inimravimite komitee ei viinud läbi omapoolset hindamist

- 77 Hageja väidab neuroloogiliste kõrvaltoimetega seoses, et inimravimite komitee oli oma arvamuses ravimiohutuse riskihindamise komitee teise soovitusel sisuliselt nõus, ilma et ta oleks läbi viinud omapoolset hindamist.

- 78 Olgu siiski märgitud, et üksnes juhul, kui on olemas piisavalt ühtelangevate tõendite kogum, mis toetab hageja argumente tegeliku uurimise puudumise kohta, on asutus kohustatud tõendama, et niisugune uurimine toimus (vt selle kohta 28. septembri 2004. aasta kohtuotsus Tenreiro vs. komisjon, T-216/03, EU:T:2004:276, punkt 59).

- 79 Asjaolu, et inimravimite komitee jagas suures osas ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamust, ei tähenda siiski, et ta ei oleks olemasolevate meditsiiniliste või teaduslike andmete omapoolset hindamist läbi viinud. Seda enam, et müügiloa omanikud võisid esitada 18. juulil 2017 oma seisukoha inimravimite komitees ning pärast ravimiohutuse riskihindamise komitee teise soovitusel sisu tutvustamist ja teatamist, et inimravimite komitee nõustub täielikult nende järeldustega, täpsustas ta neid enne oma järelduste esitamist. Lisaks viitavad 12 liikmesriigi ning Norra ja Islandi esindajate lahknevad seisukohad, mis olid lisatud inimravimite komitee arvamusele, inimravimite komitees aset leidnud arutelule.

- 80 Seetõttu ei ole tuvastatud, et inimravimite komitee ei hinnanud neuroloogilisi riske, mis võivad olla põhjustatud kokkupuutest gadoliiniumiga.

– Asjaolu, et inimravimite komitee kaldus ravimiohutuse riskihindamise komitee teatavatest hinnangutest kõrvale

- 81 Hageja märgib, et inimravimite komitee kaldus ravimiohutuse riskihindamise komitee teatavatest hinnangutest kõrvale, seades seega viimase soovitusel kahtluse alla. Hageja leiab, et järelikult ei ole inimravimite komitee enda arvamuse ja vaidlustatud otsuse aluseks olevad asjaolud kindlad ega veenvad.

- 82 Hageja märgib esiteks, et mis puudutab asjaolu, et tuleks eristada gadoliiniumipõhiseid lineaarseid kontrastaineid ja gadoliiniumipõhiseid makrotsüklilisi kontrastaineid, pidas inimravimite komitee vajalikuks korrigeerida ravimiohutuse riskihindamise komitee väidet, et „makrotsüklilised kontrastained viitavad üksnes ajutisele [gadoliiniumi] suurenemisele peaaus ja need elimineeruvad kiiresti“. Inimravimite komitee pidas piisavaks märkida, et „peaaus sisalduva gadoliiniumi kontsentratsiooni mõõtmisel pika aja jooksul esinesid lineaarsete ja makrotsükliliste kontrastainete pikaajalise akumulatsioonide erinevused“.

- 83 Inimravimite komitee sel viisil tehtud täpsustus ei sea siiski kahtluse alla järeldust, et lineaarse gadoliiniumi puhul esineb deklaatumist rohkem kui makrotsüklilise gadoliiniumi puhul ja et see püsib peaaus kauem. Eelkõige nende järelduste alusel eristasid ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee kontrastaineid vastavalt sellele, millist liiki gadoliiniumi alla nad kuuluvad,

ning komisjon peatas mõningate eranditega ühte liiki puudutavad müügiload, kuid jättis teised peatamata. Seega, vastupidi hageja väidetele ei ole inimravimite komitee erinev sõnastus selline, mis nõrgestaks vaidlustatud otsuse põhjendusi.

- 84 Teiseks märgib hageja, et inimravimite komitee leidis oma arvamuses, et ei saa väita, et gadoliiniumi kahjulikud toimed ja võimalik vastasmõju haigustega on „usutav“. Samuti tõdeb hageja, et inimravimite komitee pidas eelistatavaks kasutada pigem omadussõna „võimalik“ kui omadussõna „usutav“, sest „usutav“ tähendab „kahjuliku toime tõenäolisemat esinemist“. Ta märgib, et samal põhjusel pidas inimravimite komitee vajalikuks jätta välja sõna „veel“ ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusest, mille kohaselt „ei ole veel tuvastatud, et gadoliiniumi peajuu akumulereumisest tuleneks neuroloogilisi kõrvaltoimeid (nt kognitiivsed häired või liikumishäired)“.
- 85 Võttes arvesse, et alates 1988. aastast on manustatud gadoliiniumipõhiste kontrastainete ligi 300 miljonit annust, ning andmete puudumist selle kontrastaine peajuu akumulereumise mõju kohta, väidab hageja, et inimravimite komitee distantseerus ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohast, millel vaidlustatud otsus põhineb.
- 86 Tuleb siiski täheldada, et direktiivi 2001/83 artikli 116 kohase meetme võtmise põhjendamiseks piisab võimalikust ohust (vt eespool punkt 46). Peale selle, vastupidi hageja väidetele ei pea müügiloa peatamine tingimata põhinema kindlatel ja veenvatel tõenditel, vaid see võib tugineda pelgalt tõsiselt võetavatele ja vaieldamatutele tõenditele, isegi kui need ei välista teaduslikku ebakindlust (vt eespool punkt 59).
- 87 Pealegi, nagu eespool juba märgitud (vt eespool punkt 45), lubab ettevaatuspõhimõtte pädevatel asutusel kahtluse korral võtta sobivaid meetmeid, et ennetada teatud võimalikke ohte rahvatervisele, julgeolekule ja keskkonnale, ootamata ära, et nende ohtude tegelik olemasolu ja raskusaste oleksid täielikult tõendatud.
- 88 Veelgi enam, kuigi – nagu hageja väidab – riski hindamine ei saa põhineda puhtalt hüpoteetilistel kaalutlustel, on Euroopa Kohus siiski möönnud, et ettevaatuspõhimõtte õigustab piiravate meetmete võtmist, isegi kui väidetava ohu olemasolu või ulatus on tehtud uuringute tulemuste ebapiisava, ebaselge või ebatäpse olemuse tõttu võimatu, kuid rahvatervise tegeliku kahjustamise tõenäosus püsib eeldusel, et oht inimeste tervisele püsib (10. aprilli 2014. aasta kohtuotsus *Acino vs. komisjon*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, punkt 58, ja 3. detsembri 2015. aasta kohtuotsus *PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon*, C-82/15 P, ei avaldata, EU:C:2015:796, punkt 22).
- 89 Käesolevas asjas ei vaidlustanud inimravimite komitee siiski põhimõtteliselt ohu olemasolu, lisades ravimiohutuse riskihindamise komitee teisele soovitusel kaks täpsustust. Inimravimite komitee – nagu enne teda ka ravimiohutuse riskihindamise komitee – möönis, et hoolimata asjaolust, et gadoliiniumi kasutati laialdaselt, ei ole tõendatud, et gadoliiniumi peajuu akumulereumine oleks põhjustanud inimestel mingeid kõrvaltoimeid. Inimravimite komitee ei seadnud siiski kahtluse alla ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohta, et esiteks on pikaajalised ohutusandmed piiratud, teiseks võivad kõrvaltoimed, mida võib sellise püsimisega seostada, olla hilised ja vähe väljendunud, ning kolmandaks sõltuvad spontaansed kõrvaltoimeteated mitmesugustest erinevatest teguritest. Kuigi inimravimite komitee ei vaielnud vastu, et neuroloogilised kõrvaltoimed (näiteks kognitiivsed häired või liikumishäired) ei ole tõendatud, nõustus inimravimite komitee, et on olemas kõrvaltoimete ja haiguste vastasmõju oht, arvestades andmeid, mis näitavad lineaarsete kontrastainete *in vivo* dekelaatumist, ja mittekliinilisi andmeid, mis annavad tunnistust kelaatumata gadoliiniumi toksilisusest.

- 90 Täielikkuse huvides tuleb möönda, nagu komisjon oma kirjalikes seisukohtades märgib, et inimravimite komitee soovis omadussõna „võimalik“ kasutamisega omadussõna „usutav“ asemel, mida kasutas ravimiohutuse riskihindamise komitee, vältida ärevusseisundi tekkimist patsientidel, mitte aga sisuliselt distantseeruda nimetatud komitee seisukohast, sest inimravimite komitee nõustus tema soovitusega gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete müügiload peatada.
- 91 Kõiki eespool toodud põhjendusi arvestades ei saa seda, et inimravimite komitee asendas ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel sõna „võimalik“ omadussõnaga „usutav“ ja jättis välja määrsõna „veel“, pidada direktiivi 2001/83 artikli 116 ja ettevaatuspõhimõtte kohaldamise seisukohast oluliseks. Seega ei mõjuta need vaidlustatud otsuse õiguspärasust.

2) Muud kui neuroloogilised riskid

- 92 Mis puudutab gadoliiniumi kontrastainena kasutamisega seotud muid kui neuroloogilisi riske, siis märgib hageja, et inimravimite komitee distantseerus ravimiohutuse riskihindamise komitee väitest, et nahapaksendite esinemine tuleneb kokkupuutest lineaarse gadoliiniumiga, kuna see väide põhineb piiratud arvu juhtudel. Samuti väidab hageja, et asjaolu, et raske neerukahjustusega patsientidel võib gadoliiniumiga kaasneda nefrogeenne süsteemne fibroos, ei ole piisav, et kinnitada järeldust, et riski-kasu suhe on Omniscani suhtes negatiivne, sest inimravimite komitee järeldas juba 2010. aastal, et nefrogeense süsteemse fibroosi riski on piisavalt arvesse võetud ning hoiatuste ja kasutuspiirangutega tasandatud, kuna ravimiohutuse riskihindamise komitee kinnitas seda arvamust kuus aastat hiljem perioodiliste ajakohastatud ohutusaruannete ühtses hindamismenetluses ja kuna – nagu juba selgitatud – müügiloa peatamiseks võib ettevaatuspõhimõtet kohaldada üksnes juhul, kui on olemas uued andmed, mida antud juhul ei ole. Sellest järeldub, et muud kõrvaltoimed kui neuroloogilised ei saa olla asjakohane põhjus Omniscani müügiloa peatamiseks.
- 93 Ravimiohutuse riskihindamise komitee teises soovitusel on nahapaksendite tekkimise risk pärast kokkupuudet gadoliiniumiga siiski teisejärgulise tähtsusega. Peale selle kasutatakse vaidlustatud otsuses põhjendusi, mis tulenevad inimravimite komitee arvamusest, mitte ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel. Arvamus ise rajaneb peamiselt lineaarse gadoliiniumi peaaegu akumuleerumisel ja võimalikul neurotoksilisel toimel, mis akumuleerumisel võib olla. Lisaks ei saa asjaolu, et inimravimite komitee ei võtnud arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohti võimalike nahapaksendite tekkimise kohta, mõjutada selle otsuse õiguspärasust.
- 94 Mis puudutab nefrogeense süsteemse fibroosi ohtu, siis sellele tuginetakse üksnes niivõrd, kuivõrd see kinnitab gadoliiniumi toksilisust kudedes ning see ei ole vaidlustatud otsuses määrava tähtsusega põhjendus. Peale selle on eespool juba märgitud (vt eespool punkt 64), et varem teadaolevaid andmeid võib arvesse võtta, ilma et rikutaks ettevaatuspõhimõtet ja direktiivi 2001/83 artiklit 116, kui neid andmeid kasutatakse ainult selleks, et toetada arvamust, mille asutus on uute andmete põhjal kujundanud.
- 95 Eeltoodust lähtudes ei ole hageja esitatud etteheited muude kui neuroloogiliste riskide kohta sellised, mis muudaksid vaidlustatud otsuse õigusvastaseks.

c) Lineaarse gadoliiniumi ja eelkõige Omniscani kasulikkuse hindamine

- 96 Hageja väidab, et pädevad asutused olid kohustatud võtma arvesse Omniscani kasulikkust müokardi perfusiooniuuringutele ja ülitundlikkusreaktsioonidele.

1) Omniscani kasulikkus müokardi perfusiooniuringutele

i) Meditsiinilised argumendid

- 97 Hageja väidab, et võrreldes teiste kontrastainetega on Omniscanist konkreetset kasu müokardi perfusiooniuringu puhul, kuid ravimiohutuse riskihindamise komitee jättis selle kasulikkuse tähelepanuta, väites oma teises soovitusel, et kogu organismi MRT-uuringu näidustus, mis on enamikul gadoliiniumipõhistel kontrastainetel, hõlmab südame piltuuringut, sealhulgas müokardi perfusiooniuringut.
- 98 Siiski erineb hageja sõnul kogu organismi MRT-uuring oluliselt müokardi perfusiooniuringust, mis on täpsem ja tõhusam, et tuvastada inimesed, kellel on südameinfarkti oht, ravida patsiente ja ennetada surmaga lõppeda võivaid haigusi. Lisaks on annustamine ja manustamisjuhised kogu organismi MRT-uuringu ja müokardi perfusiooniuringu puhul erinevad. Seega, ravimiohutuse riskihindamise komitee väide, et näidustus kogu organismi MRT-uuringuks hõlmab südame piltuuringut, tähendaks seda, et arstidelt nõutakse liikmesriikide poolt välja antud nende müügilubade ignoreerimist, kus on sõnaselgelt lubatud kasutada müokardi perfusiooniuringus ainsa gadoliiniumipõhise kontrastainena Omniscani. Kuid otsuse ravimit ettenähtust erinevalt kasutada teeb üksnes retsepti välja kirjutanud arst.
- 99 Siiski tuleb märkida, et hageja tugineb oma argumentides, mis puudutavad Omniscani kasulikkust müokardi perfusiooniuringutele, meditsiinilistele kaalutlustele, millele komisjon sarnaste argumentidega vastu vaidleb, ja teaduslikule kirjandusele. Nagu juba märgitud (vt eespool punkt 51), ei saa Üldkohus asendada enda hinnangut ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee hinnanguga ning ta teostab kohtulikku kontrolli üksnes nimetatud komiteede toimimise seaduslikkuse suhtes ning nende soovitusel ja arvamuse sisemise kooskõla ja põhjenduste suhtes. Seetõttu ei saa Üldkohus kontrollida, kas hageja väited on põhistatud.
- 100 Seega ei saa Üldkohus teha otsust hageja argumendi kohta, et ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee seisukoht, mis puudutab müokardi perfusiooniuringuid, nõuab, et arstid ignoreeriks liikmesriikide poolt välja antud müügilubasid, kus on sõnaselgelt lubatud asjaomaste piltuuringute puhul kasutada gadoliiniumipõhise kontrastainena Omniscani. Sellekohane hageja argument lähtub eeldusest, mille üle Üldkohus ei saa otsustada ja mille kohaselt on näidustus müokardi perfusiooniuringuks autonoomne ja seda ei saa pidada kogu organismi näidustuse alamnäidustuseks.
- 101 Komisjon rõhutab igal juhul õigesti, et kui taoline komitee nagu ravimiohutuse riskihindamise komitee või inimravimite komitee arutab liidule huvi pakkuvaid küsimusi direktiivi 2001/83 artikli 31 lõikes 1 ette nähtud menetluse raames, on nimetatud komitee ülesanne viia läbi asjaomase ravimi omapoolne hindamine, mis on sõltumatu liikmesriigi asutuste hinnangust, millega ei saa vaidlustada komitee antud hinnangut (vt selle kohta 3. detsembri 2015. aasta kohtuotsus PP Nature-Balance Lizenz vs. komisjon, C-82/15 P, ei avaldata, EU:C:2015:796, punktid 36 ja 37).

ii) Muud kui meditsiinilised argumendid

- 102 Pärast argumentide esitamist, mis nõuavad teaduslikku hindamist, esitab hageja teisi etteheiteid, mis puudutavad juhiste järgimist, täielikku uurimist ja faktiviga, mida Üldkohus on kohustatud kontrollima.

– *Omniscani kasulikkus müokardi perfusiooniuringutele*

- 103 Hageja väidab esiteks, et jättes arvesse võtmata Omniscani näidustuse tähtsust müokardi perfusiooniuringutes, eirasid ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve hea tava juhiseid, mille kohaselt tuleb riski-kasu suhet hinnata iga näidustuse puhul.
- 104 Ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee võtsid siiski selgelt arvesse spetsiifilist näidustust, mis Omniscanil müokardi perfusiooniuringuks teatud riikides on. Kuid kõnealuse näidustuse hindamisel olid ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee arvamused, et kuna meditsiinilisest seisukohast on selline piltuuring kogu organismi näidustusega hõlmatud – asjaolu, mille hindamine ei kuulu Üldkohtu pädevusse, nagu äsja märgitud –, ei saa see näidustus muuta positiivseks riski-kasu suhet, mis baseerub lineaarse gadoliiniumi peaaju akumuleerumisel ja sellise akumuleerumise võimalikul toksilisusel.
- 105 Teiseks väidab hageja, et miski ei viita sellele, et ravimiohutuse riskihindamise komitee oma teises soovitusel ja hiljem inimravimite komitee oleksid võtnud arvesse märkusi Omniscani näidustuse kohta müokardi perfusiooniuringus, millele hageja läbivaatamistaotluses tugines.
- 106 Esimeses soovitusel leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et Omniscani ainulaadne näidustus müokardi perfusiooniuringuks on asjakohatu, sest näidustus kogu organismi MRT-uuringuks hõlmab südame piltuuringut, sealhulgas müokardi perfusiooniuringut.
- 107 Läbivaatamistaotluses väitis hageja kõigepealt, et ta ei väitnud, et Omniscanil on müokardi perfusiooniuringuteks „ainulaadne“ näidustus, kuivõrd teatud riikides on lubatud selleks kasutada Multihance'i (gadobeenhapi) ja Poolas Gadovisti (gadobutrooli). Seejärel väitis hageja, et kui arvestada, et näidustus kogu organismi MRT-uuringuks hõlmab müokardi perfusiooniuringut, siis jättis ravimiohutuse riskihindamise komitee tähelepanuta asjaolu, et see piltuuring eeldab stressiaine manustamist ning kujutab endast funktsionaalset ja mitteanatomilist uuringut, mis on vajalik müokardi isheemia avastamiseks.
- 108 Teises soovitusel jäi ravimiohutuse riskihindamise komitee seisukohale, et hageja väitis, et Omniscanil on müokardi perfusiooniuringuks ainulaadne näidustus. Kuigi see väide on mitmeti mõistetav, ei muuda see siiski vaidlustatud otsust õigusvastaseks, kuivõrd hageja ise väidab oma kirjalikes seisukohtades, et Omniscanil on selline „ainulaadne“ näidustus neljas liikmesriigis: Horvaatias, Küprosel, Portugalis ja Rumeenias.
- 109 Eeskätt on oluline märkida, et ravimiohutuse riskihindamise komitee mõõnis oma teises soovitusel – nagu hageja sisuliselt väitis –, et müokardi perfusiooniuringu peamine eesmärk on müokardi isheemia avastamine, kombineerides rahulolekus tehtud piltuuringu koormustestiga tehtud piltuuringuga, ning ta kasutas selleks dünaamilist piltuuringutehnikat. Edasi märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et olemasolevatest dokumentidest nähtub, et Omniscan on näidustatud kogu organismi MRT-uuringuks, kuid konkreetset ka muudeks uuringuteks, nagu koronaarhaiguste hindamine müokardi perfusiooniuringuga, mida kinnitab Ühendkuningriigis ravimi omaduste kokkuvõte, mille hageja esitas. Ravimiohutuse riskihindamise komitee tegi selle põhjal järelduse, et kogu organismi MRT-uuring hõlmab tõepoolest müokardi perfusiooniuringut. Lisaks märkis ta, et see järeldus on kooskõlas konsulteeritud ekspertide seisukohaga, mille kohaselt võib lineaarseid kontrastaineid ja makrotsüklilisi kontrastained kasutada südame piltuuringutes vaheldumisi, mistõttu nende kliinilise kasulikkuse osas ei tehta mingit vahet.
- 110 Peale selle märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee raportöör, et hageja ei ole esitanud keemilisi ega füsioloogilisi tõendeid, mis kinnitaksid tema seisukohta, et teiste kontrastainetega ei ole võimalik saada Omniscaniga sarnaseid tulemusi. Raportöör märkis sellega seoses, et on juba tõendanud, et sarnaseid tulemusi on võimalik saada Multihance'i ja Gadovistiga.

- 111 Seega väidab hageja edutult, et märkusi, mis ta läbivaatamistaotluses Omniscani näidustuse kohta müokardi perfusiooniuringuks esitas, ei ole arvesse võetud.
- 112 Kolmandaks väidab hageja, et ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee minimeerisid Omniscani kasulikkust, väites, et see ei ole ainus kontrastaine, mis on müokardi perfusiooniuringuks näidustatud, sest Saksamaal on gadoliiniumipõhine makrotsükliline kontrastaine Gadovist näidustatud kogu organismile ja see võib hõlmata ka nimetatud tüüpi piltuuringut. Hageja leiab, et müügiloa taotleja otsustas mitte taotleda eriluba müokardi perfusiooniuringule probleemide tõttu, mis osa liikmesriike oli tõstatanud. Seetõttu ei ole võimalik järeldada asjaolust, et Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (ravimite ja meditsiiniseadmete föderaalne instituut, edaspidi „Saksamaa Instituut“) lubas kasutada Gadovisti kogu organismi uuringutes, et ta oleks möönnud, et see sobib ka müokardi perfusiooniuringuks.
- 113 Sellega seoses tuleb märkida, et ravimiohutuse riskihindamise komitee esimese soovitusel läbivaatamise põhjuste esialgses hinnangus leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee kaasraportöör tõepoolest, et Gadovisti näidustus müokardi perfusiooniuringuks oli Saksamaal lisatud kategooria „kogu organism“ alla.
- 114 Saksamaa Instituudi hindamisaruandest nähtub, et Gadovist oli spetsiaalselt näidustatud kolju, seljaaju, maksa ja neerude magnetresonantstomograafiaks ning kõnealuse müügiloa omanik taotles 13. septembril 2011, et seda näidustust laiendataks kogu organismile.
- 115 Teaduslike andmete arutelu käigus märkis Saksamaa Instituudi raportöör muu hulgas, et Gadovisti kasutamine ei ole teatavate kehaosade, nagu kõhunäärme, käärsoole või eesnäärme puhul dokumenteeritud, ja et muude kehaosade, näiteks emaka puhul tekitab selle kasutamine vaidlusi, kuid see on piisavalt tõendatud südame magnetresonantstomograafia, sealhulgas perfusiooni piltuuringu puhul. Kuna müügiloa omanik taotles näidustuse laiendamist kogu organismi piltuuringuks, täpsustas raportöör, et neid kehaosi näidustuste nimekirjas siiski enam ei mainita. Osa liikmesriike tõstatasid selles menetluses küsimusi. Üks liikmesriik oli eelkõige seisukohal, et kogu organismi jaoks taotletud näidustuste hulgas väärib erilist tähelepanu näidustus südame puhul, eriti südame magnetresonantstomograafia võrdlus teiste uurimisviisidega. Müügiloa taotleja antud vastuste põhjal leiti, et see küsimus on lahendatud.
- 116 Vastupidi hageja esitatud väidetele ei ilmne seega sellest aruandest selgelt, et Gadovisti müügiloa omanik oleks otsustanud teatud riikide tõstatatud probleemide tõttu mitte taotleda müokardi perfusiooniuringule eriluba. Pealegi on hageja sellekohased väited formuleeritud tingimuslikult. Lisaks märgib komisjon, et oma esialgses aruandes ravimiohutuse riskihindamise komitee esimese soovitusel läbivaatamise põhjuste kohta kinnitas ravimiohutuse riskihindamise komitee kaasraportöör, et Saksamaa Instituut aktsepteeris uuringutele toetudes Gadovisti näidustust müokardi perfusiooniuringuks kategooria „kogu organism“ all. Kuna asjaomane kaasraportöör oli selle instituudi liige, ei ole tõenäoline, et ta instituudi seisukohta valesti tõlgendas.
- 117 Eltoodut arvesse võttes tuleb asuda seisukohale, et ei ole tuvastatud, et ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee oleksid jätnud Omniscani kasulikkuse müokardi perfusiooniuringuga seoses tähelepanuta, leides ekslikult, et Gadovist on Saksamaal näidustatud kogu organismile ja see võib hõlmata ka nimetatud tüüpi piltuuringut.

– *Omniscani kasulikkus seoses võimaliku ülitundlikkusega*

- 118 Veel väidab hageja, et ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee hindasid valesti lineaarse gadoliiniumi kasulikkust, mis puudutab seda liiki kontrastainega seotud ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust. Ta väidab, et Omniscan on iseäranis selles osas teiste makrotsükliliste kontrastainetega võrreldes paremini talutav.

- 119 Nagu eespool punktis 51 juba selgitatud, ei ole Üldkohtul siiski pädevust asendada enda hinnangut ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee hinnanguga. Seetõttu ei saa ta lahendada hageja ja nimetatud komiteede vahelist teaduslikku lahkarvamust sellise kontrastaine nagu Omniscan võimaliku kasulikkuse üle võrreldes gadoliiniumipõhiste makrotsükliliste kontrastainetega.
- 120 Hageja väidab aga, et ravimiohutuse riskihindamise komitee ja hiljem inimravimite komitee ei uurinud professor P. metaanalüüsi, mille hageja oli edastanud ja mis kinnitas, et gadoliiniumipõhised kontrastained on paremini talutavad kui makrotsüklilised kontrastained.
- 121 Ravimiohutuse riskihindamise komitee teisest soovitusel ilmneb siiski, et ravimiohutuse riskihindamise komitee võttis seda metaanalüüsi arvesse, kuid jättis selle kõrvale, sest nagu teistelgi uuringutel, olid sellel teatud olulised piirangud, mis puudutavad uuringu kontseptsiooni, selle sõltuvust kõrvaltoimete registreerimisest ning ebapiisava aruandluse või kontrastainete kasutamise muutustest tingitud aruandluse võimalust. Täpsemalt märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee kaasraportöör oma 30. juuni 2017. aasta ajakohastatud hindamisaruandes, et professor P. metaanalüüs põhineb tagantjärele teatatud kõrvaltoimete valikul, kuigi on hästi teada, et tervishoiuasutustele antakse teada ainult väikesest osast tekkinud kõrvaltoimetest, mistõttu kvantitatiivse analüüsi tegemiseks ja kontrastainete võrdlemiseks ei saa kasutada spontaanseid kõrvaltoimeteateid.

d) Järeldus esimese ja teise väite kohta

- 122 Kõigest eeltoodust järeldub, et hageja ei ole tõendanud, et ravimiohutuse riskihindamise komitee teisest soovitusel ja inimravimite komitee arvamusel oleks tehtud vigu või need oleksid puudulikud.
- 123 Seega tuleb esimene ja teine väide põhjendamata tõttu tagasi lükata, ilma et oleks vaja hinnata hageja argumenti, mis tõstatati esimeses väites, mille kohaselt ei saa ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee väidetavaid vigu ja väljajätmissi kompenseerida asjaoluga, et vastavalt vaidlustatud otsuse artiklile 3 võivad liikmesriigid Omniscani müügiloo peatamise 12 kuuks edasi lükata.

2. Kolmas väide, mis puudutab võrdse kohtlemise põhimõtte ja diskrimineerimiskeelu põhimõtte rikkumist

- 124 Hageja väidab, et vaidlustatud otsuses eiratakse võrdse kohtlemise põhimõtet ja diskrimineerimiskeelu põhimõtet neljal põhjusel seetõttu, et tema konkurente koheldi kontrastainete suhtes, mille müügiluba nad omavad, soodsamalt.
- 125 Alustuseks olgu märgitud, et väljakujunenud kohtupraktika järgi nõuab võrdse kohtlemise põhimõte, et sarnaseid olukordi ei käsitletak erinevalt ja erinevaid olukordi ei käsitletak ühtemoodi, välja arvatud juhul, kui see on objektiivselt põhjendatud (vt 12. juuni 2015. aasta kohtuotsus Health Food Manufacturers' Association jt vs. komisjon, T-296/12, EU:T:2015:375, punkt 113 ja seal viidatud kohtupraktika).

a) Esimene väidetav diskrimineerimine

- 126 Hageja jaoks seisneb esimene diskrimineerimine asjaolus, et gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete – nagu Omniscan – müügiluba peatati, samas kui gadoliiniumipõhiste makrotsükliliste kontrastainete suhtes sarnast meedet ei kohaldata. Ta väidab, et selliseks erinevaks kohtlemiseks ei ole mingit objektiivset põhjust, kuna gadoliiniumi peaaug püsimisega põhjustatud kahjustuse kohta tõendid puuduvad ja kuna inimravimite komitee leidis, et sellised kahjustused ei ole „usutavad“. Niisugune erinev kohtlemine põhineb tegelikult üksnes eeldusel, et gadoliiniumipõhised lineaarsed kontrastained püsivad peaaug kauem kui gadoliiniumipõhised makrotsüklilised kontrastained. See väide on aga hageja sõnul põhjendamata.

- 127 Eespool punktidest 69–71 ilmneb siiski, et teaduslikud andmed on esiteks näidanud, et gadoliiniumipõhised lineaarsed kontrastained püsivad peajus kauem kui gadoliiniumipõhised makrotsüklilised kontrastained, ning teiseks kinnitanud järeldust, et erinevalt makrotsüklilisest gadoliiniumist võib kokkupuude lineaarse gadoliiniumiga tekitada selle väiksema stabiilsuse tõttu toksilisuse riski.
- 128 Lisaks tuleneb eespool punktidest 86 ja 91, et inimravimite komitee poolt sõna „võimalik“ asendamine omadussõnaga „usutav“, mida kasutas ravimiohutuse riskihindamise komitee, ei ole määrava tähtsusega.
- 129 Neil asjaoludel võis komisjon asuda seisukohale, et mõlemat liiki gadoliiniumil on piisavalt erinevad omadused, et õigustada erinevat kohtlemist. Seega ei eiranud komisjon võrdse kohtlemise põhimõtet ega diskrimineerimiskeelu põhimõtet.

b) Teine väidetav diskrimineerimine

- 130 Hageja leiab, et teine diskrimineerimine on seotud asjaoluga, et komisjon peatas vaidlustatud otsuses Omniscani müügiloa, mitte aga Magnevisti (gadopenteethape) müügiloa, kuigi mõlemad on gadoliiniumipõhised lineaarsed kontrastained. Magnevisti kohta on vaidlustatud otsuse artiklis 4 üksnes sätestatud, et liikmesriigid peavad võtma gadopenteethapet sisaldavate kontrastainete tõhususe ja ohutuse hindamiseks arvesse inimravimite komitee teaduslikke järeldusi.
- 131 Hageja väidab, et kuna ei ole tõendatud, et lineaarse gadoliiniumi püsimine peajus põhjustab kahjustusi, ei ole ühtki objektiivset põhjust eristada Magnevisti muudest gadoliiniumipõhistest lineaarsetest kontrastainetest (nagu Omniscan), pelgalt sel põhjusel, et Magnevisti manustatakse väiksemates kogustes.
- 132 Nagu eespool punktides 71 ja 73 juba selgitatud, võis ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikke andmeid silmas pidades asuda seisukohale, et on olemas tõsiselt võetavad ja vaieldamatud tõendid, et lineaarse gadoliiniumi peajju akumulatsioon kujutab endast neurotoksilisuse ohtu. Teises soovitusel märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee veel, et uuringud on näidanud, et Magnevisti on nii nagu Omniscani võimalik pärast selle manustamist peajus tuvastada. Ravimiohutuse riskihindamise komitee märkis siiski veel seda, et Magnevisti kasutatakse kontrastainena arteriograafias 200 korda väiksemas koguses kui muid intravenoosselt manustatavaid aineid (nagu Omniscan). Lisaks märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et sellisel juhul on patsientidel tavaliselt ainult üks kokkupuude kõnealuse ainega, samas kui Omniscaniga võib neil olla mitu kokkupuudet.
- 133 Sellise erinevuse põhjal kahe aine manustamisel võisid ravimiohutuse riskihindamise komitee, inimravimite komitee ja seejärel komisjon omada erinevaid lähenemisviise, nimelt teha vahet Magnevistil ja Omniscanil ning asuda võrdse kohtlemise põhimõtet ja diskrimineerimiskeelu põhimõtet rikkumata seisukohale, et liikmesriigid peaksid lähtuma üksnes järeldusest, et Magnevisti riski-kasu suhe on intraartikulaarse manustamise puhul positiivne.

c) Kolmas väidetav diskrimineerimine

- 134 Hageja leiab, et kolmas diskrimineerimine on seotud asjaoluga, et komisjon peatas vaidlustatud otsuses Omniscani müügiloa, mitte aga Multihance'i ja Primovisti (gadokseethape) müügiloa, kuigi nad on kõik gadoliiniumipõhised lineaarsed kontrastained. Multihance'i ja Primovisti kohta on vaidlustatud otsuse artiklis 4 üksnes sätestatud, et liikmesriigid peavad võtma gadobeenhapet ja gadokseethapet sisaldavate kontrastainete tõhususe ja ohutuse hindamiseks arvesse inimravimite komitee teaduslikke järeldusi.

- 135 Hageja väidab sellega seoses, et kuna ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee leidsid, et Multihance'i ja Primovisti riski-kasu suhe on positiivne seoses nende kasulikkusega maksa piltuuringutes, siis oli diskrimineeriv mitte pidada sama kasulikuks Omniscani spetsiaalset näidustust müokardi perfusiooniuringuks.
- 136 Tuleb tõdeda, et see etteheide rajaneb eeldusel, et Omniscanil on eriline tähtsus müokardi perfusiooniuringu jaoks. Ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee vaidlesid aga sellele väitele vastu ning tuleb rõhutada (vt eespool punkt 99), et Üldkohtul ei ole pädevust lahendada pooltevahelist teaduslikku lahkarvamust küsimuses, kas „kogu organismi“ piltuuringu ja müokardi perfusiooniuringu vahel on olulisi erinevusi. Lisaks järeldub kahe esimese väite analüüsist (vt eespool punktid 113–117), et ei ole tõendatud, et ravimiohutuse riskihindamise komitee oleks eksinud, leides, et näidustus „kogu organismi“ uuringuks hõlmab näidustust müokardi perfusiooniuringuks, mida Omniscani puhul neljas liikmesriigis tunnustatakse.
- 137 Ravimiohutuse riskihindamise komitee märkis, et Multihance'i ja Primovisti saab kasutada vähe vaskulariseerunud maksakahjustuste piltuuringutes, mis on hilisfaasi kontrasteerimisega piltuuringud, mida ei ole võimalik uurida muude gadoliiniumipõhiste kontrastainetega ja mis võimaldavad seega potentsiaalselt eluohtlike haiguste varast diagnoosimist. Neil asjaoludel, ja vaatamata gadoliiniumi peajuu akumulereerumisest tulenevatele riskidele, leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et riski-kasu suhe on nende kahe aine puhul jätkuvalt positiivne, tingimusel et nende kasutamine piirdub seda liiki maksa piltuuringuga.
- 138 Sellega seoses ei ilmne, et Multihance'i ja Primovisti erineva käsitlemise tõttu Omniscanist oleks rikutud võrdse kohtlemise ja diskrimineerimiskeelu põhimõtet, arvestades nende erinevaid omadusi.

d) Neljas väidetav diskrimineerimine

- 139 Hageja märgib, et neljas diskrimineerimine on seotud asjaoluga, et kuigi vaidlustatud otsuse eesmärk on vähendada ohtu inimeste tervisele, eelistatakse seal neurotoksilisuse hüpoteetilisest riskist lähtudes gadoliiniumipõhiseid makrotsüklilisi kontrastaineid gadoliiniumipõhiste lineaarsetele kontrastainetele, võtmata arvesse asjaolu, et gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete, eelkõige Omniscani ohutusprofiil on soodsam võimalike oluliste ülitundlikkusreaktsioonide suhtes, mis ei ole küll tugevad, kuid on siiski reaalsed.
- 140 Kõigepealt tuleb siiski märkida, et ei ravimiohutuse riskihindamise komitee, inimravimite komitee ega komisjon ei olnud seisukohal, et gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete neurotoksilisuse risk on hüpoteetiline. Komisjon leidis vastavalt inimravimite komitee arvamusele, millele ta vaidlustatud otsuses viitab, et nende kontrastainete neurotoksilisus on võimalik.
- 141 Seejärel, kuigi ravimiohutuse riskihindamise komitee sedastas, et uuringud näitavad väiksemat ülitundlikkusreaktsiooni ohtu, eriti Omniscani puhul, märkis ta siiski, et „uuringutel [ülitundlikkuse kohta] on teatud olulised piirangud: retrospektiivsuse või uuringu kontseptsioon, sõltuvus kõrvaltoimete registreerimisest ning ebapiisava aruandluse või kontrastainete kasutamise muutustest tingitud aruandluse võimalus“. Samuti sedastas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et „[r]askete reaktsioonide esinemissagedus on väga väike ning kõik uuringud, milles hinnati [gadoliiniumipõhiste kontrastainetega] seotud ülitundlikkusreaktsioonide esinemissagedust, näitavad, et raskeid ülitundlikkusreaktsioone esineb väga väikesel protsendil patsientidest“. Lisaks märkis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et „[ü]litundlikkuse riski on piisavalt käsitletud gadoliiniumipõhiste kontrastainete infolehel“.

- 142 On tõsi, et hageja esitas American College of Radiology 4. aprillil 2017 avaldatud publikatsiooni „Vastused ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudele“, professor A. avalduse ja professor P. metaanalüüsi, millest selgub, et lineaarse gadoliiniumi ohutusprofiil on ülitundlikkuse riskide osas soodsam kui makrotsüklilisel gadoliiniumil.
- 143 Üldkohtu pädevuses ei ole siiski vaidlustatud otsust läbi vaadata teaduslikest andmetest lähtudes (vt eespool punkt 51). Peale selle, nagu varem juba märgitud (vt eespool punkt 121), leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et professor P. metaanalüüs sisaldas olulisi piiranguid. Lisaks mainitakse American College of Radiology publikatsioonis vaid lühidalt, et lineaarsetel kontrastainetel on „ägeda reaktsiooni risk väiksem kui makrotsüklilistel kontrastainetel“, ilma et seda järeldust oleks põhjendatud. Professor A. avaldus on vaidlustatud otsusest hilisem, mistõttu ei saanud ravimiohutuse riskihindamise komitee, inimravimite komitee ja komisjon seda arvesse võtta. Pealegi ei ole selle avalduse objektiivsus ega tõendusjõud tuvastatud, kuna see koostati konkreetselt hageja hagi põhjendamiseks.
- 144 Seetõttu ei ilmne, et komisjon oleks vaidlustatud otsuses eiranud võrdse kohtlemise ja diskrimineerimiskeelu põhimõtet, käsitledes gadoliiniumipõhiseid makrotsüklilisi kontrastaineid ja gadoliiniumipõhiseid lineaarseid kontrastaineid erinevalt, sest neil on erinevad omadused.
- 145 Kõigest eeltoodust järeldub, et kolmas väide ei ole põhjendatud.

3. Neljas väide, mis puudutab proportsionaalsuse põhimõtte rikkumist

- 146 Hageja väidab, et vaidlustatud otsuses eiratakse proportsionaalsuse üldpõhimõtet, isegi kui peaks jõutama järeldusele, et gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete riski-kasu suhe ei ole positiivne.
- 147 Esmalt tuleb märkida, et vastavalt väljakujunenud kohtupraktikale on liidu õiguse üldpõhimõtete hulka kuuluva proportsionaalsuse põhimõtte kohaselt nõutav, et institutsiooni õigusaktid ei läheks kaugemale sellest, mis on nende õigusnormidega seatud õiguspäraste eesmärkide saavutamiseks sobiv ja vajalik, ning kui on võimalik valida mitme sobiva meetme vahel, tuleb rakendada kõige vähem piiravat meetet, kusjuures tekitatud piirangud ei tohi olla ebaproportsionaalsed võrreldes seatud eesmärkidega (vt 7. märtsi 2013. aasta kohtuotsus *Acino vs. komisjon*, T-539/10, ei avaldata, EU:T:2013:110, punkt 85 ja seal viidatud kohtupraktika).
- 148 Oma väite toetuseks väidab hageja esiteks, et Omniscani müügiloo peatamine ei olnud vajalik. Ta märgib sellega seoses, et komisjon leidis, et märgistus ja hoiatusteated olid piisavad, et neutraliseerida nefrogeense süsteemse fibroosi ja ägedate ülitundlikkusreaktsioonide tegelikud riskid, mis kõikides gadoliiniumipõhistes kontrastainetes esinevad, kuid otsustas vastuoluliselt peatada gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete müügiload, et vältida pelgalt hüpoteetilist riski, mis on seotud nende ainete peajus säilimisega.
- 149 Tuleb siiski märkida, et hageja väidab taas kord ekslikult (vt eespool punkt 140), et komisjon tugines vaidlustatud otsuse põhjendamiseks lineaarse gadoliiniumi neurotoksilisuse pelgalt hüpoteetilisele riskile.
- 150 Selle kõrval kaalus ravimiohutuse riskihindamise komitee vastuseks hageja väitele riskide minimeerimiseks teisi vähem rangemaid meetmeid kui gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete müügiloo peatamine, kuid pidas neid teostamatuks või ebapiisavaks. Inimravimite komitee nõustus tema arvamusega.
- 151 Omniscani käsitleva teabe võimaliku ajakohastamise kohta leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et kuna akumulatsioon peajuu on gadoliiniumipõhistele intravenoossetele kontrastainetele olemuslikult omane, ei vähenda sellekohase teabe lisamine akumulatsiooniga seotud riske.

- 152 Ravimiohutuse riskihindamise komitee märkis samuti, et Omniscani kasutamist ei ole võimalik piirata teatud patsiendirühmadega, nagu tehti nefroloogilise süsteemse fibroosi riski korral või nagu 19 liikmesriiki ning Island ja Norra välja pakkusid, kuna praegu ei ole tuvastatud ühtegi patsiendirühma, kellel peaajju akumuleerumise oht oleks väiksem.
- 153 Lisaks leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et kliinilises olukorras ei ole realistlik piirata annuste arvu, mida manustatakse patsiendile tema elu jooksul, või võtta meetmeid, mis puudutavad süstete sagedust ja aega, sest kokkupuuted gadoliiniumiga ei pruugi olla dokumenteeritud, eriti juhul, kui vahetatakse radioloogi või perearsti.
- 154 Viimaseks leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et Omniscani kasutamise piiramine võib populatsioonile ikkagi ohtu kujutada, kuna ei teata kontrastaine peaaigus ja teistes kudedes püsimise ohutuskünnist ja kuna ei ole võimalik määratleda ajavahemikku, mille jooksul ei jõua ilmned a ükski potentsiaalne kõrvaltoime.
- 155 Neil asjaoludel ei saa asuda seisukohale, et vaidlustatud otsus on vastuoluline ja ebaproportsionaalne, kuna komisjon oli nõus märgistamise ja hoiatusteadetega, et vähendada nefrogeense süsteemse fibroosi ja ägedate ülitundlikkusreaktsioonide riske, andes samas korralduse peatada enamiku gadoliiniumipõhiste lineaarsete kontrastainete müügiload, et vältida riski, mis on seotud nende ainete peaaigus säilimisega.
- 156 Teiseks väidab hageja oma väite toetuseks, et Omniscani müügiloo peatamine ei olnud asjakohane. Sellega seoses väidab ta, et vaidlustatud otsuse ebaproportsionaalsus tuleneb asjaolust, ühest küljest kaotab see ravim spetsiifilise näidustuse müokardi perfusiooniuuringuks, mida tunnustatakse neljas liikmesriigis, ning teisest küljest kaob toode, millega seotud ülitundlikkusreaktsiooni esinemissagedus on väiksem kui teistel toodetel.
- 157 See argument põhineb aga oletusel, et Omniscanil on eriline tähtsus müokardi perfusiooniuuringu ja raske ülitundlikkuse riskiga seoses. Kuna Üldkohtul ei ole siiski pädevust lahendada pooltevahelist teaduslikku lahkarvamust kahes nimetatud küsimuses (vt eespool punktid 51, 99 ja 119), ei saa Üldkohus ka selle väidetava erilise tähtsuse alusel järeldada, et on rikutud proportsionaalsuse põhimõtet.
- 158 See hageja argument on seda enam põhjendamatu, et esimese väite analüüsist (vt eespool punktid 113–117) tuleneb, et ei ole tõendatud, et ravimiohutuse riskihindamise komitee oleks eksinud, leides, et näidustus „kogu organismi“ uuringuks hõlmab näidustust müokardi perfusiooniuuringuks, ning nagu eespool punktides 121 ja 141 märgitud, et ravimiohutuse riskihindamise komitee jättis kõrvale professor P. uuringud ja metaanalüüsi ülitundlikkuse riski kohta põhjusel, et neil olid olulised piirangud.
- 159 Hageja peab vaidlustatud otsust asjakohatuks ka seetõttu, et arvestades, et neuroloogiliste kahjustuste kohta tõendid puuduvad, hoolimata miljonitest välja kirjutatud retseptidest, avab see kogu gadoliiniumipõhiste kontrastainete turu gadoliiniumipõhiste makrotsükliliste kontrastainete tootjate väikesele rühmale, samas kui ka viimati nimetatud ained püsivad peaaigus.
- 160 Tuleb siiski toonitada, et vastavalt kohtupraktikas välja kujunenud üldpõhimõttele tuleb rahvatervise kaitset vaieldamatult pidada majanduslikest kaalutlustest tunduvalt olulisemaks (vt eespool punkt 44). Lisaks sedastasid ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee, et gadoliiniumipõhised lineaarsed kontrastained ja makrotsüklilised kontrastained on erinevad, kuna viimaseid püsib peaaigus kümme korda vähem kui lineaarseid kontrastaineid ning need püsivad seal pikemat aega (vt eespool punkt 70). Lisaks märkisid ravimiohutuse riskihindamise komitee ja inimravimite komitee, et pikaajalised ohutusandmed on piiratud, et kõrvaltoimed, mis võivad olla seotud peaaigus akumuleerumisega, võivad olla hilised ja vähe väljendunud ning et nendest spontaanne teavitamine sõltub erinevatest teguritest. Viimaseks juhtisid ravimiohutuse riskihindamise komitee ja

inimravimite komitee tähelepanu uuringutele, mis viitavad seosele gadoliiniumiga kokkupuute ja mitmesuguste kõrvaltoimete vahel (vt eespool punkt 74). Sellest tulenevalt ei saa asjaolust, et kontrastaineid laialdaselt inokuleeriti, ilma et oleks tuvastatud neuroloogilisi kõrvaltoimeid, järeldada, et oleks rikutud proportsionaalsuse põhimõtet.

- 161 Hageja väidab kolmandaks, et tingimused, mis vaidlustatud otsuses on seatud müügiloa peatamise lõpetamiseks, on niivõrd piiravad, et peatamine tähendab sisuliselt loa tühistamist. On ebatõenäoline, et lineaarse gadoliiniumi kasulikkus, mida praegu ei ole tuvastatud, oleks võimalik kindlaks teha tulevikus ning et gadoliiniumi püsimine kudedes tulevikus ümber lükatakse.
- 162 Vaidlustatud otsuse artikli 3 teise lõigu ja IV lisa kohaselt võib Omniscani müügiloa peatamise lõpetada üksnes tingimusel, et müügiloa omanik esitab kas andmed, mis tõendavad kliiniliselt olulist kasulikku toimet, mida varem ei tuvastatud ja mis kaaluvad asjaomase kontrastaine riskid üles, või et kontrastaine puhul ei toimu olulist dekelaatumist ja see ei põhjusta gadoliiniumi püsimist kudedes.
- 163 Komisjon väidab sellega seoses, et ei ole ebatavaline, kui tootel ilmneb aastaid pärast turule laskmist uus näidustus. Seega saaks Omniscani riski-kasu suhet uuesti hinnata. Komisjon väidab ka, et hageja saaks teha ettepanekuid oma toote struktuuri või koostise muutmiseks, mis muudaks selle stabiilsemaks, vähendades selle akumulereerumist peajaju.
- 164 Üldkohus ei saa siiski spekuloida tõenäosuse üle, et Omniscani uus näidustus avastatakse, ega võimaluse üle, et selle struktuuri või koostist muudetakse.
- 165 Lisaks tunnistab komisjon oma kirjalikes seisukohtades, et vaatlusuuringute tulemused, mis vastaksid lineaarse gadoliiniumi toksilisusega seotud küsimustele, ei ole mõistliku aja jooksul tõenäoliselt kättesaadavad, võttes arvesse MRT-uuringute patsiendipopulatsiooni heterogeensust, selliste uuringute jaoks vajalike patsientide arvu ja selliste uuringute meetodilisi piiranguid. Lisaks märgib komisjon, et kliinilisi sekkumisuuringuid, mis võrdlevad erinevate toodete mõju, on ebaetilisised.
- 166 Isegi kui oletada, et Omniscani müügiloa peatamise lõpetamise tingimusi on raske täita, ei ole selline peatamine eespool punktidest 155–160 lähtudes siiski eba-proportsionaalne.
- 167 Neljas väide ei ole seega põhjendatud.

4. Viies väide, mis puudutab hea halduse põhimõtte rikkumist

- 168 Hageja väidab esiteks, et menetlus ei olnud erapooletu, ja teiseks, et asjaomased organid ei uurinud kõiki tema esitatud märkusi täielikult.

a) Menetluse erapooletus

- 169 Hageja väidab, et erapooletuse põhimõtet rikuti sellega, et professor T. osales eksperdirühmas, kelle arvamust kasutati ravimiohutuse riskihindamise komitee esimeses soovitusel. Professor T. oli aga konsultandiks kahju hüvitamise kollektiivhagi puhul, mis oli esitatud muu hulgas hageja vastu, ning oli isiklikult hageja vastaspooleks laimamist puudutavas menetluses seoses tema poolt tehtud avaldustega Omniscani kohta.
- 170 Liidu institutsioonid, organid ja asutused on kohustatud järgima liidu õigusega tagatud põhiõigusi, mille hulka kuulub Euroopa Liidu põhiõiguste harta artiklis 41 sätestatud hea halduse põhimõte (vt selle kohta 11. juuli 2013. aasta kohtuotsus Ziegler vs. komisjon, C-439/11 P, EU:C:2013:513, punkt 154).

- 171 Põhiõiguste harta artikli 41 lõige 1 näeb muu hulgas ette, et igaühel on õigus sellele, et liidu institutsioonid, organid ja asutused käsitleksid tema küsimusi erapooletult.
- 172 Siinkohal olgu märgitud, et erapooletuse nõue, mis kehtib institutsioonidele, organitele ja asutustele nende ülesannete täitmisel, on mõeldud liidu aluseks oleva võrdse kohtlemise tagamiseks. Selle nõudega soovitakse eelkõige vältida võimalikke huvide konflikte institutsioonide, organite ja asutuste nimel tegutsevate ametnike ja töötajate puhul. Võttes arvesse, kui oluline on sõltumatuse ja terviklikkuse tagatis nii institutsioonide, organite ja asutuste sisemiseks toimimiseks kui ka väliseks kuvandiks, hõlmab erapooletuse nõue kõiki asjaolusid, mille puhul asjas otsust tegema palutud ametnik või töötaja peab mõistlikult aru saama, et kolmandatele isikutele võivad need näida mõjutavat tema sõltumatust selles valdkonnas (vt selle kohta 25. oktoobri 2007. aasta kohtuotsus Komninou jt vs. komisjon, C-167/06 P, ei avaldata, EU:C:2007:633, punkt 57).
- 173 Lisaks tuleb nendel institutsioonidel, organitel ja asutustel täita erapooletuse nõuet, mis koosneb kahest osast, millest esimene on subjektiivne erapooletus, mis tähendab, et asjasse puutuva institutsiooni ükski liige ei tohi väljendada oma erapoolikust või isiklikke eelarvamusi, ning teine objektiivne erapooletus, mis tähendab, et institutsioon peab pakkuma piisavaid tagatisi, et välistada mis tahes põhjendatud kahtlused võimaliku eelarvamuse suhtes (vt selle kohta 20. detsembri 2017. aasta kohtuotsus Hispaania vs. nõukogu, C-521/15, EU:C:2017:982, punkt 91 ja seal viidatud kohtupraktika).
- 174 Vastuseks kohtuistungil esitatud Üldkohtu küsimusele selgitas hageja, et ta tugineb praegusel juhul konkreetselt objektiivse erapooletuse rikkumisele.
- 175 Mis puudutab täpsemalt seda erapooletuse nõude teist osa, siis tuleb märkida, et kui õigussubjekti suhtes algatatud menetluses, mis võib lõppeda selle õigussubjekti huve kahjustava otsusega, on mitmele liidu institutsioonile, organile või asutusele kehtestatud just neile täitmiseks eraldi kohustused, siis on objektiivse erapooletuse nõuet kohustatud täitma iga asjasse puutuv üksus. Seetõttu võib juhul, kui seda nõuet ei täida kas või üks nendest institutsioonidest, see rikkumine tähendada teise institutsiooni poolt menetluse lõpus vastu võetud otsuse õigusvastasust (vt selle kohta 20. detsembri 2017. aasta kohtuotsus Hispaania vs. nõukogu, C-521/15, EU:C:2017:982, punkt 94).
- 176 Lisaks laieneb erapooletuse nõue, mida kohaldatakse institutsioonide suhtes, ka ekspertidele, kellega institutsioonid konsulteerivad. Eeskätt juhul, kui eksperdil on palutud anda arvamus ravimi võimaliku toime kohta, on oluline, et viimane täidaks oma ülesannet täiesti erapooletult (9. septembri 2010. aasta kohtuotsus Now Pharm vs. komisjon, T-74/08, EU:T:2010:376, punkt 88).
- 177 Käesoleval juhul ei vaidle komisjon vastu hageja esitatud faktiväidetele professor T. kohta ja möönab, et neid tuleb hinnata pigem erapooletuse põhimõtte alusel, kui juhindudes Euroopa Ravimiameti (EMA) poliitikast, mis puudutab teaduskomiteede liikmete ja ekspertide konkureerivate huvide käsitlemist ja millest lähtudes ta neid huve hindas.
- 178 Komisjon märgib siiski, et Üldkohus leidis 9. septembri 2010. aasta kohtuotsuses Now Pharm vs. komisjon (T-74/08, EU:T:2010:376, punkt 93), et erapooletuse kohustusest ei saa järeldada, et ravimiga seotud menetluse raames eksperdiga konsulteerimine on õiguslikult takistatud ainuüksi seetõttu, et ta on sama ravimi kohta teises menetluses juba arvamus andnud. Komisjoni arvates oleks professor T-l olnud selline roll hageja osutatud kollektiivhagi puhul. Komisjon märgib ka, et kõnealune isik ei olnud laimamist käsitleva kohtumenetluse algataja, vaid ta oli üksnes kostja.
- 179 Tuleb siiski märkida, et käesoleval juhul ei piirdu hageja ja professor T. vaheline lahkarvamus pelgalt teadusliku arvamus lahknemusega ravimiettevõtja ja eksperdi vahel. Selle lahkarvamuse ajendiks on nimelt konflikt, mis tuleneb peaaesjalikult tõigast, et 2010. aastal nõustas professor T. advokaate kahju hüvitamise kollektiivhagis, mis oli esitatud muu hulgas hageja vastu ja mille aluseks oli gadoliiniumipõhiste kontrastainete, eelkõige Omniscani väidetavalt põhjustatud kahju. Siit järeldub, et 9. septembri 2010. aasta kohtuotsuses Now Pharm vs. komisjon (T-74/08, EU:T:2010:376) antud

lahendus ei ole käesolevale juhtumile ülekantav. Vastupidi, selline osalemine kohtumenetluses võib tekitada põhjendatud kahtlusi professor T. erapooletuses vaidlustatud otsuse vastuvõtmiseni viinud menetluses.

180 Tuleb siiski välja selgitada, kas selline asjaolu mõjutas oluliselt menetluse käiku või tulemust (vt selle kohta 20. detsembri 2017. aasta kohtuotsus Hispaania *vs.* nõukogu, C-521/15, EU:C:2017:982, punkt 104).

181 Sellega seoses tuleb märkida, et professor T. ei kuulu ravimiohutuse hindamise komiteesse ega inimravimite komiteesse, vaid üksnes eksperdirühma, mille ravimiohutuse riskihindamise komitee direktiivi 2001/83 artikli 32 alusel moodustas. Ravimiohutuse riskihindamise komitee määras need eksperdid nimekirja alusel, mille liikmesriigid ravimiametile vastavalt Euroopa Parlamendi ja nõukogu 31. märtsi 2004. aasta määruse (EÜ) nr 726/2004, milles sätestatakse ühenduse kord inim- ja veterinaarravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa ravimiamet (ELT 2004, L 136, lk 1; ELT eriväljaanne 13/34, lk 229), artikli 62 lõikele 2 edastasid. Eespool osutatud artikli 32 kohaselt oli selle eksperdirühma ülesanne üksnes esitada arvamus ravimiohutuse riskihindamise komiteele ja viimane täpsustas konkreetseid teemasid, mille kohta eksperdirühmal tuli otsus langetada.

182 On tõsi, et eksperdirühma 5. septembri 2016. aasta koosoleku protokollist selgub, et 13-st esialgse koosseisu liikmest kuus liiget teatasid huvide konfliktist mitmel põhjusel ega saanud lõppjärgelduste tegemisest osa võtta, mistõttu võtsid need järgelused vastu ülejäänud liikmed, sealhulgas professor T. Eksperdirühma järgelused tegid seitse liiget siiski kollegiaalselt. Kollegiaalsus tagab aga erapooletuse (vt selle kohta analoogia alusel 19. veebruari 2009. aasta kohtuotsus *Gorostiaga Atxalandabaso vs.* parlament, C-308/07 P, EU:C:2009:103, punkt 44). Selle kõrval ei viita vastupidi hageja väidetele miski, et professor T-l oleks oma ülesannete või seisundi poolest selles väikeses rühmas ülekaalukas mõju olnud. Eelkõige ei olnud ta eesistuja.

183 Edasi selgub 5. septembri 2016. aasta koosoleku protokollist, et eksperdirühm ei võtnud seisukohta konkreetsetelt Omniscani riskide ja kasulikkuse kohta, vaid kõikide gadoliiniumist tulenevate molekulide kohta. Seega uuris eksperdirühm üldises plaanis küsimust, kas gadoliinium võib jõuda peaajju ja sinna akumul eeruda, selle akumul eerumisega seotud riske, gadoliiniumipõhiste lineaarsete ja makrotsükliliste kontrastainete vaheldumisi kasutamise võimalikkust, nende patsiendirühmade isoleerimise võimalust või võimatust, keda kokkupuude gadoliiniumiga võib tõsiselt ohustada, ning küsimust, kas on võimalik muuta kontrastainete kasutamise viisi, et vähendada riske, ja milliseid uuringuid saaks teha.

184 Lisaks konsulteeris ravimiohutuse riskihindamise komitee 19. juunil 2017 teise eksperdirühmaga, kuhu professor T. ei kuulunud. Kuigi nimetatud teisel rühmal oli esimese rühmaga võrreldes erinev mandaat, andis ta siiski oma arvamuse läbivaatamise põhjuste kohta, mis hageja oli esitanud.

185 Peale selle tuleb märkida, et ravimiohutuse riskihindamise komitee tugines eelkõige ligikaudu 50 uuringule, mis avaldati 2016. ja 2017. aastal (vt eespool punkt 63) ning mida ta hoolikalt analüüsis, tsiteerides paljusid neist korduvalt ning hinnates nende sisu ja ulatust, nagu nähtub toimikust.

186 Lõpetuseks tuleb märkida, et vaidlustatud otsuse põhjendused asuvad inimravimite komitee arvamusel, kes andis omapoolse hinnangu ja täpsustas ravimiohutuse riskihindamise komitee teist soovitusi, nagu eespool punktis 79 tõdeti.

187 Eespool toodud kaalutlustest järeldub, et professor T. osalemine eksperdirühmas ei ole vaidlustatud otsuse vastuvõtmisega lõppenud menetluse käigu ega tulemuse seisukohast määrava tähtsusega. Seega ei vii professor T. osalemine tõdemuseni, et menetlus, mida hinnatakse tervikuna, ei pakkunud piisavaid tagatisi, et välistada mis tahes põhjendatud kahtlus asjaomase isiku erapooletuse suhtes.

188 Seetõttu tuleb erapooletuse põhimõtte rikkumist puudutav etteheide tagasi lükata.

b) Asjaolu, et asjaomased organid ei uurinud kõiki esitatud märkusi täielikult

- 189 Hageja väidab esiteks, et tema läbivaatamistaotluse toetuseks esitatud põhjendusi ei ole arvesse võetud. Ta väidab teiseks, et kõrvaldamata jäeti faktilised vead, mis on seotud Omniscani spetsiifilise näidustusega müokardi perfusiooniuuringuks, gadoliiniumi kogusega peaaigus, selle peaaigus säilimise kestusega ja kontrastainete annustamisega. Ta väidab kolmandaks, et pädevad organid ei võtnud seisukohta küsimuste suhtes, mis puudutavad MRT-uuringute piiranguid, ebajärjekindlust andmete kogumisel ja ravimiohutuse riskihindamise komitee ilmselget veendumust, et müügiloa omanikud on teatavaid publikatsioone sponsoreerinud.
- 190 Hageja ei ole siiski täpsustanud oma läbivaatamistaotluse põhjendusi, mida väidetavalt arvesse ei võetud, ega seda, milliseid faktilisi vigu seoses Omniscani spetsiifilise näidustusega müokardi perfusiooniuuringuks tehti. Samuti ei ole ta välja toonud, millised olid faktilised vead, mis seoses gadoliiniumi kogusega peaaigus, selle peaaigus säilimise kestusega ja kontrastainete annustamisega kõrvaldamata jäeti. Ühtlasi ei ole ta lähemalt käsitlenud küsimusi, mis puudutavad MRT-uuringute piiranguid ja ebajärjekindlust andmete kogumisel ning mille suhtes ravimiohutuse riskihindamise komitee, inimravimite komitee ja komisjon väidetavalt seisukohta ei võtnud. Kõigi nimetatud etteheidete puhul viitab ta üksnes hagiavalduse lisadele. Hagiavalduse lisadest hagi alusena käsitletavate väidete ja argumentide väljaotsimine ja kindlakstegemine ei kuulu aga Üldkohtu pädevusse, kuna lisadel on üksnes tõenduslik ja abistav ülesanne (vt 31. mai 2018. aasta kohtuotsus Kaddour vs. nõukogu, T-461/16, EU:T:2018:316, punkt 113 ja seal viidatud kohtupraktika). Seega on kõnealused etteheited lihtsalt ära toodud, ilma et neid oleks vastupidi kodukorra artikli 76 punktis d ettenähtule ühegi argumendiga põhjendatud. Sellest järeldub, et hageja etteheited tuleb vastuvõetamatuks tunnistada. Peale selle asjaolu, et ei vastatud konkreetselt hageja etteheitele, mis puudutab ravimiohutuse riskihindamise komitee ilmselget veendumust, et müügiloa omanikud on teatavaid publikatsioone sponsoreerinud, ei saa viia vaidlustatud otsuse tühistamiseni, sest ravimiamet selgitas juba 16. augustil 2017, et sponsorlust ei tohiks iseenesest pidada uuringu järeldustele mõju avaldavaks.
- 191 Igal juhul nähtub toimikust, et hageja läbivaatamistaotluse tõttu kutsuti kokku eksperdirühm. Raportöör ja kaasraportöör hindasid oma 28. juuni 2017. aasta hindamisaruannetes läbivaatamistaotluse toetuseks esitatud hageja põhjendusi. Eelkõige, nagu eespool punktides 111, 113 ja 117 märgitud, vaatas ravimiohutuse riskihindamise komitee läbi oma esimese soovitusel Omniscani kasulikkuse kohta müokardi perfusiooniuuringule, võttes arvesse hageja läbivaatamistaotluse põhjendusi, ning sellega seoses ei tuvastatud väidetava vea tegemist, arvestades Saksamaa Instituudi antud müügiluba Gadovistile kogu organismi uuringuteks. Lisaks uuris ka inimravimite komitee gadoliiniumi riski-kasu suhet ning täpsustas ravimiohutuse riskihindamise komitee teist soovitusi (vt punkt 79 eespool).
- 192 Peale selle, nagu komisjon väidab, ei tähenda hageja ja ravimiohutuse riskihindamise komitee või inimravimite komitee vahelise teadusliku lahkarvamuse olemasolu seda, et hageja märkusi, mis puudutavad Omniscani spetsiifilist näidustust müokardi perfusiooniuuringuks, gadoliiniumi kogust peaaigus, selle peaaigus säilimise kestust ja kontrastainete annustamist, arvesse ei võetud.
- 193 Siit järeldub, et hageja etteheide, et asjaomased organid ei uurinud kõiki tema esitatud märkusi täielikult, tuleb tagasi lükata, ja samuti tuleb tervikuna tagasi lükata väide, mis puudutab hea halduse põhimõtte rikkumist.
- 194 Kõigest eeltoodust lähtudes ja arvestades, et ükski väide ei ole põhjendatud, tuleb hagi tervikuna rahuldamata jätta.

IV. Kohtukulud

¹⁹⁵ Vastavalt kodukorra artikli 134 lõikele 1 on kohtuvaidluse kaotanud pool kohustatud hüvitama kohtukulud, kui vastaspool on seda nõudnud. Kuna hageja on kohtuvaidluse kaotanud, tuleb kohtukulud, sealhulgas ajutiste meetmete kohaldamise menetlusega seotud kohtukulud, vastavalt komisjoni nõudele välja mõista hagejalt.

Esitatud põhjendustest lähtudes

ÜLDKOHUS (neljas koda)

otsustab:

1. Jätta hagi rahuldamata.

2. Mõista kohtukulud, sealhulgas ajutiste meetmete kohaldamise menetlusega seotud kohtukulud välja GE Healthcare A/S-ilt.

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Kuulutatud avalikul kohtuistungil 19. septembril 2019 Luxembourgis.

Allkirjad

Sisukord

I. Vaidluse taust	1
II. Menetlus ja poolte nõuded	5
III. Õiguslik käsitus	5
A. Küsimus, kas hagi oleks saanud esitada kõigi Omniscani müügiloa omanike nimel	5
B. Väited	6
1. Esimene ja teine väide, mis puudutavad vastavalt direktiivi 2001/83 artikli 116 rikkumist ja ettevaatuspõhimõtte rikkumist	6
a) Sissejuhatavad märkused	6
b) Lineaarse gadoliiniumi ja eelkõige Omniscani ohtlikkuse hindamine	8
1) Neuroloogilised riskid	8
i) Ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnang	8
– Uute tõendite puudumine	8
– Tõendamiskoormise ümberpööramine	9
ii) Inimravimite komitee hinnang	11
– Asjaolu, et inimravimite komitee ei viinud läbi omapoolset hindamist	11
– Asjaolu, et inimravimite komitee kaldus ravimiohutuse riskihindamise komitee teatavatest hinnangutest kõrvale	11
2) Muud kui neuroloogilised riskid	13
c) Lineaarse gadoliiniumi ja eelkõige Omniscani kasulikkuse hindamine	13
1) Omniscani kasulikkus müokardi perfusiooniuringutele	14
i) Meditsiinilised argumendid	14
ii) Muud kui meditsiinilised argumendid	14
– Omniscani kasulikkus müokardi perfusiooniuringutele	15
– Omniscani kasulikkus seoses võimaliku ülitundlikkusega	16
d) Järeldus esimese ja teise väite kohta	17
2. Kolmas väide, mis puudutab võrdse kohtlemise põhimõtte ja diskrimineerimiskeelu põhimõtte rikkumist	17
a) Esimene väidetav diskrimineerimine	17

b) Teine väidetav diskrimineerimine	18
c) Kolmas väidetav diskrimineerimine	18
d) Neljas väidetav diskrimineerimine	19
3. Neljas väide, mis puudutab proportsionaalsuse põhimõtte rikkumist	20
4. Viies väide, mis puudutab hea halduse põhimõtte rikkumist	22
a) Menetluse erapooletus	22
b) Asjaolu, et asjaomased organid ei uurinud kõiki esitatud märkusi täielikult	25
IV. Kohtukulud	26