



Judikatūras krājums

VISPĀRĒJĀS TIESAS SPRIEDUMS (ceturtā palāta)

2019. gada 19. septembrī *

Cilvēkiem paredzētas zāles – Tirdzniecības atļaujas gadolīniju saturošām kontrastvielām apturēšana –
Direktīvas 2001/83/EK 31. un 116. pants – Piesardzības princips – Vienlīdzīga attieksme –
Samērīgums – Objektivitāte

Lietā T-783/17

GE Healthcare A/S, Oslo (Norvēģija), ko pārstāv *D. Scannell, barrister, G. Castle* un *S. Oryszczuk, solicitors*,

prasītāja,

pret

Eiropas Komisiju, ko pārstāv *M. Wilderspin* un *A. Sipos*, pārstāvji,

atbildētāja,

prasība, kas ir pamatota ar LESD 263. pantu un ar ko tiek lūgts apturēt Komisijas Īstenošanas lēmuma C(2017) 7941 *final* (2017. gada 23. novembris) par tirdzniecības atļaujām cilvēkiem paredzētām gadolīniju saturošām kontrastvielām, kas satur vienu vai vairākas aktīvās vielas “gadobenskābe, gadobutrols, gadodiamīds, gadopentetīnskābe, gadoterskābe, gadoteridols, gadoversetamīds un gadoksetskābe”, atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/83/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm (OV 2001, L 311, 67. lpp.), 31. pantam, izpildi,

VISPĀRĒJĀ TIESA (ceturtā palāta)

šādā sastāvā: priekšsēdētājs H. Kanninens [*H. Kanninen*], tiesneši L. Kalvo Sotelo Ibaņess Martins [*L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín*] (referents) un I. Reine,

sekretārs: P. Kullens [*P. Cullen*], administrators,

ņemot vērā tiesvedības rakstveida daļu un 2019. gada 29. janvāra tiesas sēdi,

pasludina šo spriedumu.

* Tiesvedības valoda – angļu.

Spriedums

I. Tiesvedības priekšvēsture

- 1 Prasītāja, *GE Healthcare A/S*, ir Norvēģijas meitasuzņēmums, kas pilnībā pieder *GE Healthcare Inc.* Tā ietilpst *GE Healthcare* sabiedrību grupā, kas darbojas vairākās medicīnas un farmācijas darbības jomās visā pasaulē.
- 2 Prasītāja ir *Omniscan* (gadodiamīds) ražotāja un ir šā produkta tirdzniecības atļauju (turpmāk tekstā – “TA”) turētāja 15 dalībvalstīs.
- 3 *Omniscan* ir kontrastviela uz lineārā gadolinija bāzes (turpmāk tekstā – “lineārais gadolinījs”), atšķirībā no kontrastvielām, kas arī satur gadoliniju, taču ir ar makrociklisku struktūru (turpmāk tekstā – “makrocikliskais gadolinījs”). To ievada intravenozi un izmanto kā kontrastu pastiprinātāju, lai uzlabotu ar magnētiskās rezonanses attēlveidošanu (turpmāk tekstā – “MRI”) un angiogrāfijas magnētiskās rezonanses attēlveidošanu iegūtos attēlus. Gadoliniju saturošās kontrastvielas var uzlabot audzēju un bojājumu vizualizāciju pacientos un optimizēt hronisku slimību, piemēram, vēža un sirds slimību, diagnostikas precizitāti. Šīs kontrastvielas ir klasificētas kā zāles.
- 4 Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (turpmāk tekstā – “CHMP”) 2010. gadā konstatēja saikni starp gadoliniju saturošajām kontrastvielām un sistēmiskām nefrogēnajām fibrozēm pacientos ar smagu nieru mazspēju. Šī konstatējuma dēļ tika noteikti pasākumi šī riska pārvaldībai. Šie pasākumi ietver brīdinājumus zāļu aprakstā, lietošanas ierobežojumus pacientiem ar nieru mazspēju un kontraindikāciju pacientiem ar smagu vai akūtu nieru mazspēju.
- 5 2016. gada 14. janvārī tika veikts dokumentu, kuros ir apkopotas un analizētas zāļu izraisītās blakusparādības, t.i., periodiski atjaunināti drošuma ziņojumi (turpmāk tekstā – “RPAS”), kopējs novērtējums. Šajā RPAS novērtējumā, kas ir veltīts gadoliniju saturošajai kontrastvielai, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (turpmāk tekstā – “PRAC”) konstatēja, ka publikācijās ir atspoguļota gadolinija saglabāšanās cilvēka ķermenī, jo īpaši smadzenēs, taču līdz šim nav konstatētas nevienas minētās saglabāšanās klīniskās sekas. Šajā posmā PRAC uzskatīja, ka *Omniscan* ieguvuma un riska līdzsvars joprojām ir pozitīvs. Tomēr PRAC ieteica riska pārvaldības plānā iekļaut gadolinija uzkrāšanos un saglabāšanos smadzenēs un precizēt, ka par šādas saglabāšanās klīnisko nozīmi trūkst informācijas. Visbeidzot, PRAC ierosināja padziļināti izpētīt šo uzkrāšanos un tās klīniskās sekas.
- 6 Eiropas Komisija 2016. gada 9. martā uzsāka Direktīvas 2001/83 31. pantā paredzēto jautājuma uzdošanu, pamatojoties uz to, ka gadoliniju saturošo kontrastvielu pārskatīšana ļautu padziļināti izvērtēt pierādījumus par to uzkrāšanos smadzenēs. Komisija piebilda, ka šādai pārbaudei būtu arī jāļauj atkārtoti novērtēt minēto produktu ieguvuma un riska samēru, lai noteiktu, vai TA būtu jā saglabā, jāgroza, jāaptur vai jāatsauc.
- 7 Direktīvas 2001/83 31. panta 1. punkta pirmajā daļā ir paredzēta procedūra, saskaņā ar kuru “noteiktos gadījumos, kad skartas Savienības intereses, dalībvalstis vai Komisija, pieteikuma iesniedzējs vai tirdzniecības atļaujas turētājs var vērsties ar jautājumu [CHMP], lai piemērotu 32., 33. un 34. pantā paredzēto procedūru, pirms tiek pieņemts lēmums par [TA] pieteikumu vai [TA] apturēšanu vai anulēšanu, vai citām izmaiņām [TA], kuras šķiet vajadzīgas”. Turklāt Direktīvas 2001/83 31. panta 1. punkta otrajā daļā ir noteikts, ka “ja pieprasījuma pamatā ir ar atļautu zāļu farmakovigilanci saistītu datu vērtējums, jautājumu iesniedz [PRAC]. [PRAC] izsniedz ieteikumu [...]. Galīgo ieteikumu nosūta [PRAC]”.
- 8 Saskaņā ar 2017. gada 9. marta pirmo ieteikumu PRAC tostarp ieteica apturēt *Omniscan* TA darbību.

- 9 2017. gada 20. martā prasītāja lūdza pārskatīt *PRAC* pirmo ieteikumu. Šajā pārskatīšanas pieteikumā prasītāja apgalvoja, ka šis pirmais ieteikums ir balstīts uz kļūdām un izlaidumiem, ka nav veikts pareizs *Omniscan* ieguvuma un riska līdzsvara novērtējums un ka nav pareizi piemērots piesardzības princips. Turklāt pieteikuma iesniedzējs apstrīdēja ekspertu grupas, ar kuru konsultējusies *PRAC*, sastāvu. Visbeidzot, pieteikuma iesniedzējs uzskatīja, ka *Omniscan* TA apturēšana, ņemot vērā iespēju noteikt turpmākus risku mazināšanas pasākumus, nebūtu samērīga.
- 10 2017. gada 6. jūlijā *PRAC* izdeva otru ieteikumu. Tas īpaši neatšķiras no pirmā ieteikuma.
- 11 Tādējādi *PRAC* atzina, ka gadolīnijs var tikt atklāts smadzenēs pēc tā ievadišanas. Tā arī norādīja, ka ilgstošas kliniskās sekas, ko rada tā saglabāšanās smadzenēs, joprojām nav zināmas un, pat ja šīs uzkrāšanās negatīva neiroloģiska ietekme nav pierādīta, ilgtermiņa dati ir ierobežoti. Tomēr *PRAC* uzskatīja, ka tas, ka nav pieejama informācija par gadolīnija ietekmi vai ka tā nav pietiekama konkrētu gadījumu pētījumos, nevar tikt uzskatīts par pierādījumu tam, ka šis produkts smadzenēs nav toksisks. It īpaši ņemot vērā datus, kas norāda uz lineāro produktu dehelatēšanu *in vivo* un ietekmētajās smadzeņu zonās, *PRAC* uzskatīja, ka kaitīgā ietekme, piemēram, smalkās motorikas traucējumi vai kognitīvie traucējumi, kā arī iespējamā mijiedarbība ar slimībām, ir ticama. Tāpēc *PRAC* uzskatīja, ka bažas saistībā ar tādu neiroloģisko bojājumu potenciālu, kas saistīti ar gadolīnija uzkrāšanos smadzenēs, ir pamatotas un nopietnas. Tomēr *PRAC* puda viedokli, ka, lai gan kā lineāro, tā makrociklisko gadolīniju saturošie produkti spēja sasniegt smadzenes, lineārie produkti tur saglabājās gadu vai ilgāk, savukārt makrocikliskie produkti tikai īslaicīgi palielināja gadolīnija koncentrāciju smadzenēs un tika izvadīti ātrāk.
- 12 Turklāt, lai gan prasītāja apgalvoja, ka *Omniscan* bija tikai viena indikācija attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu četrās dalībvalstīs, jo *Omniscan* raisa īpašu interesi saistībā ar šo attēlveidošanu, *PRAC* apstrīdēja šo interesi. *PRAC* norādīja, ka *Omniscan* arī ir bijusi indikācija attiecībā uz visa ķermeņa *MRI*, kas ietvēra sirds attēlveidošanu, tai skaitā miokarda perfūzijas attēlveidošanu. *PRAC* arī atgādināja, ka gadolīniju saturošo kontrastvielu lietošana ir bijusi kontrindicēta pacientiem ar smagu vai akūtu nieru mazspēju, bet konstatēja, ka pēc riska mazināšanas pasākumu ieviešanas 2010. gadā nav novēroti jauni apstiprināti sistēmiskās nefrogēnās fibrozes gadījumi. *PRAC* vēl norādīja par ādas plankumiem pēc lineārā gadolīnija injekcijas. Visbeidzot, attiecībā uz hipersensitivitātes reakcijām *PRAC* atzina, ka *Omniscan* raksturojuma kopsavilkumā jau ir iekļauti attiecīgi brīdinājumi un riska samazināšanas pasākumi, bet arī norādīja, ka iespējamās atšķirības starp *Omniscan* un citām gadolīniju saturošām kontrastvielām šajā ziņā ir pārāk niecīgas, lai ietekmētu ieguvuma un riska līdzsvaru.
- 13 Saskaņā ar iepriekš minēto, ņemot vērā, ka pastāv aizstājēji un pastāv nopietnas bažas par iespējamiem neiroloģiskiem traucējumiem, kā arī ar lineāro gadolīniju saturošo kontrastvielu lietošanu jau saistītos riskus, tostarp nefrogēnās sistēmiskās fibrozes un ādas plankumu rašanās ievērojamo risku, *PRAC* uzskatīja, ka pacienti nevar uzņemties šos riskus, gaidot pārliecinošus zinātniskus pierādījumus par *Omniscan* neirotoksisko ietekmi, un ka šā ražojuma priekšrocība *MRI* kontrastvielā jomā neatsver šos riskus.
- 14 Visbeidzot, *PRAC* savā otrajā ieteikumā atkārtoja secinājumu, ka lineāro gadolīniju saturošo kontrastvielu ieguvuma un riska attiecība vairs nav labvēlīga un ka, ievērojot dažus izņēmumus, to tirdzniecības atļaujas būtu jāaptur, savukārt makrociklisko produktu TA ir vienīgi jāgroza. Tāpat kā savā pirmajā ieteikumā. *PRAC* ieteica, ka šī apturēšana varētu tikt atcelta vienīgi ar nosacījumu, ka TA turētāji sniegtu datus, kas norādītu vai nu uz klīniski nozīmīgiem ieguvumiem, kuri tobrīd vēl nebija konstatēti, un kas pārsniegtu ar produktu saistītos riskus, vai arī uz to, ka produkts neizraisītu gadolīnija saglabāšanos audos, tostarp smadzenēs.

- 15 Otrais *PRAC* ieteikums tika nosūtīts *CHMP*. *CHMP* atzinumu pieņēma 2017. gada 20. jūlijā. Neraugoties uz to, ka divpadsmit dalībvalstu un Norvēģijas un Islandes pārstāvju viedokļi atšķiras, tā būtībā piekrīt *PRAC* ieteikumiem. It īpaši tā uzskata, ka ieguvumu un riska attiecību līdzsvars attiecībā uz *Omniscan* vairs nav labvēlīgs.
- 16 Tomēr *CHMP* ir noraidījusi dažus *PRAC* otrā ieteikuma punktus.
- 17 Pirmkārt, *CHMP* nepiekrīt *PRAC* apgalvojumam, ka makrocikliskie produkti izraisa tikai īslaicīgu gadolinija koncentrācijas palielināšanos smadzenēs un tiek ātri izvadīti. Tā uzskatīja, ka ir pietiekami ņemt vērā, ka “gadolinija mērījumi smadzenēs [...] parādīja atšķirības starp lineāriem un makrocikliskajiem produktiem akumulācijas ziņā laika gaitā”.
- 18 Otrkārt, ņemot vērā gadolinija plašo izmantošanu un datu par tā uzkrāšanās smadzenēs negatīvo ietekmi trūcīgu, *CHMP* uzskatīja, ka šī kaitīgā iedarbība un iespējamā zāļu mijiedarbība ar slimībām ir drīzāk “iespējama”, nevis “ticama”, jo “ticama” nozīmētu, ka kaitējuma risks būtu augstāks.
- 19 Visbeidzot, *CHMP* uzskatīja, ka risks, ka var rasties ādas plankumi, kurus *PRAC* saista ar lineāro gadolinija ievadīšanu, ir balstīts tikai uz nelielu skaitu gadījumu un tādēļ tas nevar tikt uzskatīts par nozīmīgu iemeslu TA apturēšanai.
- 20 Pēc *CHMP* atzinuma saņemšanas Komisija 2017. gada 1. septembrī nosūtīja lēmuma projektu Cilvēkiem paredzēto zāļu pastāvīgajai komitejai, tādējādi aizsākot termiņu, kurā dalībvalstīm jāiesniedz savi apsvērumi, rītējumu. Čehijas Republika, Itālija un Polija iebilda pret šo projektu.
- 21 No 2017. gada augusta līdz novembrim prasītāja un Komisija vēl apmainījās ar vēstulēm par *CHMP* atzinumu.
- 22 2017. gada 23. novembrī Komisija pieņēma Īstenošanas lēmumu C(2017) 7941 *final* par tirdzniecības atļaujām cilvēkiem paredzētām gadoliniju saturošām kontrastvielām, kas satur vienu vai vairākas aktīvās vielas “gadobenskābe, gadobutrols, gadodiamīds, gadopentetīnskābe, gadoterskābe, gadoteridols, gadoversetamīds un gadoksetskābe”, atbilstoši Direktīvas 2001/83 31. pantam (turpmāk tekstā – “apstrīdētais lēmums”).
- 23 Saskaņā ar šī lēmuma 3. panta pirmo daļu un I.B pielikumu dalībvalstīm ir jāaptur lineāro gadoliniju saturošo kontrastvielu, tostarp *Omniscan*, TA. Saskaņā ar tā paša lēmuma 3. panta otro daļu un IV pielikumu TA apturēšana var tikt atcelta tikai ar nosacījumu, ka tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz datus, norādot vai nu to, ka pastāv klīniski nozīmīgs ieguvums, kas nav konstatēts un kas pārsniedz ar attiecīgo produktu saistītos riskus, vai to, ka produkts nav būtiski dehelatēts un neizraisa gadolinija saglabāšanos audos. Tomēr no minētā lēmuma 3. panta trešās un piektās daļas izriet, ka dalībvalstis, ja tās uzskata, ka attiecīgajām zālēm ir būtiska nozīme, var atlikt TA apturēšanu uz laiku, kas nepārsniedz 12 mēnešus.
- 24 No apstrīdētā lēmuma 4. un 5. apsvēruma izriet, ka tā pamatojums ir atrodams *CHMP* zinātniskajā novērtējumā, kurš tam ir pievienots.

II. Tiesvedība un lietas dalībnieku prasījumi

- 25 Ar prasības pieteikumu, kas Vispārējās tiesas kanclerjā iesniegts 2017. gada 1. decembrī, prasītāja cēla šo prasību.

- 26 Ar atsevišķu dokumentu, kas Vispārējās tiesas kancelejā iesniegts 2017. gada 1. decembrī, prasītāja iesniedza pieteikumu par pagaidu noregulējumu. Ar 2018. gada 11. jūlija rīkojumu *GE Healthcare* /Komisija (T-783/17 R, EU:T:2018:503) šis pieteikums tika noraidīts un lēmuma par tiesāšanās izdevumiem pieņemšana atlikta.
- 27 2018. gada 20. februārī Komisija iesniedza iebildumu rakstu.
- 28 2018. gada 17. aprīlī prasītāja iesniedza repliku.
- 29 2018. gada 4. jūnijā Komisija iesniedza atbildes rakstu uz repliku.
- 30 Pēc tiesneša referenta priekšlikuma Vispārējā tiesa (ceturtā palāta) nolēma sākt tiesvedības mutvārdu daļu.
- 31 Ar 2018. gada 6. novembra vēstuli Vispārējā tiesa paziņoja Komisijai procesa organizatorisko pasākumu, uz kuru tā atbildēja tā paša gada 23. novembrī.
- 32 Vispārējā tiesa 2019. gada 29. janvāra tiesas sēdē uzklusēja lietas dalībnieku mutvārdu paskaidrojumus un to atbildes uz tās uzdotajiem jautājumiem. Šajā tiesas sēdē prasītāja apstiprināja, ka tās prasība attiecas vienīgi uz apstrīdētā lēmuma atcelšanu, ciktāl tas attiecas uz *Omniscan*.
- 33 Prasītājas prasījumi Vispārējai tiesai ir šādi:
- atcelt apstrīdēto lēmumu;
 - piespriest Komisijai atlīdzināt tiesāšanās izdevumus.
- 34 Komisijas prasījumi Vispārējai tiesai ir šādi:
- noraidīt prasību;
 - piespriest prasītājam atlīdzināt tiesāšanās izdevumus.

III. Juridiskais pamatojums

A. Par to, vai prasība varēja tikt celta visu *Omniscan* tirdzniecības atļaujas turētāju vārdā

- 35 Saskaņā ar Komisijas sniegto informāciju prasītāja prasības pieteikumā apgalvojot, ka tā rīkojas ne tikai savā vārdā, bet arī citu *Omniscan* TA turētāju vārdā, kas ietilpst *GE Healthcare* grupā. Šajos apstākļos tā norāda, ka prasītāja šajā sakarā ir iesniegusi pierādījumus tikai kā pielikumus savai replikai un tādēļ novēloti, līdz ar ko prasība nevarot tikt attiecināta uz šiem citiem atļaujas turētājiem. Turklāt prasītāju nevarot tieši skart citu uzņēmumu turēto TA darbības apturēšana.
- 36 Prasītāja atbild, ka to tieši un individuāli skar apstrīdētais lēmums, ciktāl tas ietekmē TA, kas ir izdotas saistībā ar *Omniscan* un kuru turētājas ir citas *GE Healthcare* grupas sabiedrības, kā arī divas citas izplatīšanas sabiedrības Kiprā un Vācijā, jo tā ir šā produkta vienīgā ražotāja un šis lēmums liedz šo produktu laist tirgū. Turklāt savas replikas pielikumā tā iesniedz arī dokumentus, kas attiecas uz sabiedrībām, kuru vārdā tā arī darbojas. Visbeidzot, atbildot uz Vispārējās tiesas sēdē uzdoto jautājumu, prasītāja apstiprināja, ka tā darbojas visu *Omniscan* TA turētāju vārdā; tas tika atzīmēts tiesas sēdes protokolā.

- 37 Šajā ziņā ir jāatgādina, ka saskaņā ar Eiropas Savienības Tiesas statūtu 21. panta pirmo daļu un Reglamenta 76. panta pirmās daļas a) apakšpunktu prasības pieteikumā ir jābūt norādītam prasītāja nosaukumam un domicilam.
- 38 Tomēr šajā gadījumā prasības pieteikums ir tieši iesniegts tikai prasītājas vārdā. Turklāt pilnvaru, kas ir pievienota prasības pieteikumam un izdota prasītājas juriskonsultiem, ir izdevusi tikai prasītāja pati un vienīgi savā vārdā. Turklāt ar to, ka, lai pierādītu prasītājas prasības pieņemamību, tā prasības pieteikumā ir norādījusi, ka apstrīdētais lēmums kaitē arī tās mātessabiedrībai un citu *GE Healthcare* grupas sabiedrību interesēm, nevar tikt pierādīts, ka tā rīkojas ne tikai savā vārdā, bet arī citu subjektu vārdā, kuri turklāt dokumentā par lietas ierosināšanu nav norādīti. Šādos apstākļos prasības pieteikums ir jāuzskata par iesniegtu tikai prasītājas vārdā.
- 39 Procedūras gaitā sagatavotie un replikas stadijā iesniegtie dokumenti, kas apliecina, ka prasītāja rīkojas arī citu sabiedrību vārdā, nevar grozīt prasības tvērumu. Tāpat to nevar uzskatīt, kā to nerezultatīvi apgalvo prasītāja, par prasības pieteikumā paustās nostājas precizējumu, kā tur izstrādātās argumentācijas noslīpēšanu vai atbildi uz jauniem elementiem. Ar šāda paziņojuma pieņemšanu, pirmkārt, netiktu ievērota Eiropas Savienības Tiesas Statūtu 21. panta pirmā daļa, Reglamenta 76. panta pirmās daļas a) punkts, kā arī replikas būtība, un, otrkārt, tiktu atļauts apiet minētā reglamenta 142.–144. pantā paredzētos iesaistīšanās noteikumus.
- 40 Tādēļ, tā kā nav nepieciešamības noskaidrot prasītājas kapacitāti pārstāvēt citas sabiedrības Vispārējā tiesā, ir jāuzskata, ka prasība ir iesniegta tikai tās vārdā.

B. Par pamatiem

- 41 Savas prasības pamatojumam prasītāja izvirza piecus pamatus, pirmkārt, par Direktīvas 2001/83 116. panta pārkāpumu, otrkārt, par piesardzības principa neievērošanu, treškārt, par vienlīdzīgas attieksmes principa un nediskriminācijas principa pārkāpumu, ceturtkārt, par samērīguma principa neievērošanu un, piektkārt, par labas pārvaldības principa pārkāpumu.
- 42 Atbildot uz Vispārējās tiesas jautājumu, ko tā uzdeva tiesas sēdē, prasītāja piekrita, ka pirmie divi pamati ir saistīti. Līdz ar to tie ir jāizskata kopā.

1. Par pirmo un otro pamatu, ar kuriem tiek apgalvots Direktīvas 2001/83 116. panta un piesardzības principa pārkāpums

a) Ievada piezīmes

- 43 Tā kā pieteikuma iesniedzēja it īpaši atsaucas uz Direktīvas 2001/83 116. pantu, vispirms būtu jānorāda, ka šajā pantā ir paredzēts, ka kompetentās iestādes, ja tās uzskata, ka produkts ir kaitīgs, ka tam nav ārstnieciskas iedarbības, ka riska un ieguvuma samērs nav labvēlīgs vai ka produkta kvalitatīvais un kvantitatīvais salikums nav atbilstošs deklarētajam, aptur, atsauc vai groza TA.
- 44 Šie TA grozīšanas, apturēšanas vai atsaukšanas nosacījumi ir alternatīvi un nav kumulatīvi (spriedums, 2014. gada 11. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz*/Komisija, T-189/13, nav publicēts, EU:T:2014:1056, 41. punkts). Turklāt tie ir jāinterpretē, ievērojot judikatūrā izstrādāto vispārīgo principu, ka cilvēku veselības aizsardzībai neapstrīdami ir jāpiešķir lielāka nozīme nekā ekonomiskiem apsvērumiem (spriedums, 2012. gada 19. aprīlis, *Artegodan*/Komisija, C-221/10 P, EU:C:2012:216, 99. punkts).

- 45 Turklāt piesardzības princips, kas ir Savienības tiesību vispārējs princips, nenoteiktības gadījumā pilnvaro kompetentās iestādes veikt atbilstošus pasākumus, lai novērstu konkrētus iespējamus riskus sabiedrības veselībai, drošībai un videi, negaidot, līdz šo risku realitāte un nopietnība kļūst pilnībā acīmredzama (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2014. gada 10. aprīlis, *Acino/Komisija*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, 57. punkts un tajā minētā judikatūra).
- 46 Tādējādi saskaņā ar piesardzības principu veselības apdraudējumam, kura novēršanas iemesli ir minēti Direktīvas 2001/83 116. panta pirmajā daļā, nav jābūt konkrētam, bet tikai potenciālam (šajā nozīmē skat. spriedumus, 2014. gada 10. aprīlis, *Acino/Komisija*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, 59. punkts, un 2015. gada 3. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz/Komisija*, C-82/15 P, nav publicēts, EU:C:2015:796, 23. punkts).
- 47 Saskaņā ar šo sistēmu Direktīvas 2001/83 116. panta pirmajā daļā ir piešķirtas tiesības uzņēmumiem, kas ir TA turētāji, jo ar to tiek nodrošināts, ka tirdzniecības atļaujas tiek saglabātas līdz brīdim, kad parādās kāds no nosacījumiem, lai grozītu, apturētu vai atceltu tirdzniecības atļaujas (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2012. gada 19. aprīlis, *Artegodan/Komisija*, C-221/10 P, EU:C:2012:216, 96. punkts). No tā izriet, ka pierādīšanas pienākums ir kompetentajai iestādei, šajā gadījumā Komisijai, un tai ir jāpierāda, ka ir izpildīti Direktīvas 2001/83 116. pantā paredzētie nosacījumi par TA atsaukšanu, apturēšanu vai grozīšanu (spriedums, 2013. gada 7. marts, *Acino/Komisija*, T-539/10, nav publicēts, EU:T:2013:110, 79. punkts).
- 48 Tomēr, ņemot vērā piesardzības principu, Komisija var tikai sniegt pamatotas un neapgāzamas norādes, kuras, neizslēdzot zinātnisko nenoteiktību, var radīt pamatotas šaubas par attiecīgo zāļu drošumu, to terapeitisko iedarbību, labvēlīgu ieguvuma un riska samēru vai deklarēto kvalitatīvo un kvantitatīvo sastāvu (spriedumi, 2015. gada 3. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz/Komisija*, C-82/15 P, EU:C:2015:796, 23. punkts, un 2013. gada 7. marts, *Acino/Komisija*, T-539/10, nav publicēts, EU:T:2013:110, 66. punkts).
- 49 Tomēr lēmuma par zāļu TA grozīšanu, apturēšanu vai atsaukšanu pieņemšana ir pamatota tikai tad, ja minētais lēmums ir pamatots ar objektīviem un jauniem zinātniskiem vai medicīniskiem datiem (spriedumi, 2002. gada 26. novembris, *Artegodan u.c./Komisija*, T-74/00, T-76/00, no T-83/00 līdz T-85/00, T-132/00, T-137/00 un T-141/00, EU:T:2002:283, 174., 177. un 191.–194. punkts, un 2014. gada 11. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz/Komisija*, T-189/13, nav publicēts, EU:T:2014:1056, 44. un 75. punkts).
- 50 Šajā sakarā kompetentajai iestādei ir jānorāda galvenie ziņojumi un zinātniskie atzinumi, uz ko tā balstās, un būtisku atšķirību gadījumā jāprecizē iemesli, kāpēc tā atkāpjas no attiecīgo uzņēmumu iesniegtajos ziņojumos vai atzinumos paustajiem secinājumiem. Šis pienākums ir īpaši stingrs zinātniskās nenoteiktības gadījumā. Tā notiek, īstenojot sacīkstes principu un pārredzami, lai nodrošinātu, ka attiecīgā viela ir padziļināti un objektīvi zinātniski izvērtēta, pamatojoties uz reprezentatīvāko zinātnisko tēžu un attiecīgo farmaceitisko laboratoriju iesniegto zinātnisko nostāju pretnostatījumu (spriedumi, 2002. gada 26. novembris, *Artegodan u.c./Komisija*, T-74/00, T-76/00, no T-83/00 līdz T-85/00, T-132/00, T-137/00 un T-141/00, EU:T:2002:283, 200. punkts, un 2014. gada 11. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz/Komisija*, T-189/13, nav publicēts, EU:T:2014:1056, 52. punkts).
- 51 Tādējādi ir jāatgādina, kā to prasītāja ir atzinusi tiesas sēdē, ka Vispārējā tiesa nevar ar savu vērtējumu aizstāt PRAC un CHMP vērtējumu. Tās veiktā pārbaude attiecas vienīgi uz to darbības tiesiskumu, kā arī uz PRAC ieteikuma un CHMP atzinuma iekšējo saskaņotību un pamatojumu. Attiecībā uz šo pēdējo aspektu tiesa ir pilnvarota vienīgi pārbaudīt, vai ieteikumā un atzinumā ir iekļauts pamatojums, kas ļauj novērtēt apsvērumus, ar kuriem tas ir pamatots, un vai starp medicīniskajiem vai zinātniskajiem konstatējumiem un secinājumiem, kas tajā ietverti, ir pierādīta saprotama saikne (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2014. gada 11. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz/Komisija*, T-189/13, nav publicēts, EU:T:2014:1056, 52. punkts).

- 52 Prasītājas argumenti ir jāizvērtē, ņemot vērā šos apsvērumus. Tie attiecas uz vērtējumu, kas ir apstrīdētā lēmuma pamatā, par lineārā gadolinija, konkrēti, *Omniscan*, riskiem un ieguvumiem.

b) Par lineārā gadolinija, konkrēti, Omniscan, riska novērtējumu

- 53 Vispirms prasītāja kritizē negatīvās neiroloģiskās ietekmes riska novērtējumu saistībā ar lineārā gadolinija izmantošanu, pēc tam – citu ar šo lietojumu saistīto risku novērtējumu. Šajā sakarā tā norāda, ka piesardzības princips prasa, lai sabiedrības veselības apdraudējums būtu ticams, nevis tikai hipotētisks vai teorētisks. Šāds ticams raksturs neizriet no analīzes, kas ir apstrīdētā lēmuma pamatā.

1) Par neiroloģiskajiem riskiem

- 54 Attiecībā uz neiroloģiskajiem riskiem prasītāja secīgi apstrīd *PRAC* novērtējumu un *CHMP* novērtējumu.

i) Par PRAC novērtējumu

- 55 Prasītāja uzskata, ka nav jaunu pierādījumu, kas pamatotu Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*PRAC*) novērtējumu par to, vai *Omniscan* izraisītu neiroloģisko risku pacientiem, un ka tā ir nelikumīgi apvērsusi pierādīšanas pienākumu, kas tai ir šajā sakarā.

– Par jaunu pierādījumu trūkumu

- 56 Prasītāja apgalvo, ka piesardzības princips neatbrīvojot iestādi no pienākuma sniegt nopietnas un pārliecinošas norādes, kas rada šaubas par attiecīgo zāļu drošumu vai iedarbīgumu. It īpaši pēc tam, kad ir piešķirta TA, pierādīšanas pienākums esot iestādei, un tā varot apturēt TA, tikai pamatojoties uz jauniem datiem, nevis tikai atkārtoti novērtējot iepriekš izvērtētos riskus.

- 57 Tomēr šajā gadījumā nav stipru, pārliecinošu un jaunu pierādījumu tam, ka neiroloģisko bojājumu risks pacientiem rastos no lineārā gadolinija lietošanas un tā uzkrāšanās smadzenēs. Pētījumi par gadolinija uzkrāšanos organismā un tā toksiskumu jau esot bijuši pieejami periodiski atjaunināto drošuma ziņojumu vienreizējas novērtēšanas procedūras laikā. *PRAC* tajā laikā tos jau esot izskatījusi un secinājusi, ka, tā kā nav pierādījumu par kaitējumu, *Omniscan* ieguvuma un riska samērs joprojām ir labvēlīgs. Jaunākie dati neesot vairojuši zināšanas, izņemot to, ka tie esot atklājuši makrocikliskā gadolinija saglabāšanos smadzenēs un tikai daļēju tā izvadīšanu. Turklāt Amerikas Savienoto Valstu klīniskajā pētījumā esot konstatēts, ka ar *Omniscan* nevarot tikt saistīti kognitīvie vai citi neiroloģiskie traucējumi.

- 58 Tomēr šī prasītājas argumentācija nav pārliecinoša.

- 59 Vispirms saskaņā ar judikatūru, kas minēta iepriekš 45., 48. un 49. punktā, atbilstoši piesardzības principam TA apturēšana nav jābalsta uz stipriem un pārliecinošiem pierādījumiem, kā to apgalvo prasītāja. Pietiek ar to, ka tā ir balstīta uz nopietnām un pārliecinošām norādēm, kas izriet no jauniem zinātniskiem vai medicīniskiem datiem un noteikti neizslēdz zinātnisko nenoteiktību, ciktāl šīs norādes izraisa pamatotas šaubas tostarp par to, vai pastāv labvēlīgs ieguvuma un riska samērs.

- 60 Turpinājumā ir jānorāda, ka saskaņā ar Direktīvas 2001/83 107.e panta 2. un 3. punktu vienotā *RPAS* novērtēšanas procedūra ietver ziņojumu, ko referents sagatavojis 60 dienu laikā pēc *RPAS* saņemšanas, iespēju dalībvalstīm un TA turētājam 30 dienu laikā pēc ziņojuma saņemšanas iesniegt apsvērumus, šī ziņojuma aktualizēšanu, ko referents veic piecpadsmit dienu laikā pēc šo apsvērumu saņemšanas, un *PRAC* veiktās galīgā ziņojuma un ieteikuma pieņemšanas sanāksmē, kas notikusi pēc šīs aktualizēšanas. Tāpēc vienota *RPAS* novērtēšanas procedūra prasa kritiski izvērtēt zāļu ieguvuma un

riska samēru, ņemot vērā jebkādu jaunu informāciju par zālēm, un var izraisīt TA grozīšanu, apturēšanu vai atsaukšanu. Tomēr šī procedūra joprojām ir samērā īsa. Tādēļ var būt nepieciešama sīkāka zinātniskā analīze un var būt nepieciešama citas procedūras, piemēram, Direktīvas 2001/83 31. un 32. pantā paredzētās procedūras, uzsākšana. Būtībā šī sarežģītākā procedūra paredz viena vai divu referentu sākotnējo ziņojumu iesniegšanu, kā tas ir šajā gadījumā, ziņojuma nosūtīšanu TA turētājam un dalībvalstīm un, ņemot vērā šos apsvērumus, atjaunināta ziņojuma sagatavošanu, PRAC ieteikumu pieņemšanu un, visu to paveicot 150 dienu kopējā termiņa laikā, iespēju TA turētājam pieprasīt pārskatīšanu, iespēju sapulcināt kopā ekspertus, iespēju pieņemt jaunu PRAC ieteikumu, iespēju paziņot šo jauno ieteikumu CHMP un iespēju CHMP pieņemt atzinumu un nosūtīt to Komisijai, TA turētājiem un dalībvalstīm, pirms tās pieņem lēmumu.

- 61 Tomēr, ņemot vērā jaunākos datus, PRAC saistībā ar vienoto RPAS novērtēšanas procedūru ņēma vērā, ka *Omniscan* ieguvuma un riska līdzsvars joprojām ir pozitīvs, kā arī to, ka gadolīnija saglabāšanās smadzenēs klīniskā nozīme bija informācija, kas nebija pieejama, un ka šī saglabāšanās, kā arī tās klīniskās sekas, būtu rūpīgi jāizpēta. Šis ierosinājums lika Komisijai sākt procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/83 31. pantu, kā rezultātā tika pieņemts apstrīdētais lēmums.
- 62 Šādos apstākļos vienotās RPAS novērtēšanas procedūras posmā pieejamie dati nevar tikt uzskatīti par pilnībā novērtētiem datiem un apstrīdētās procedūras rezultātā nevar tikt attaisnota *Omniscan* TA apturēšana.
- 63 Katrā ziņā no PRAC otrā ieteikuma izriet, ka PRAC cita starpā balstījās uz aptuveni 50 pētījumiem, kas publicēti 2016. un 2017. gadā, t.i., pēc vienotās RPAS novērtēšanas procedūras.
- 64 Ir taisnība, ka PRAC savā otrajā ieteikumā jau kopš 2010. gada konstatēja, ka lineāro gadolīniju saturošās kontrastvielas ir saistītas ar nopietnu sistēmiskās nefrogēnās fibrozes risku. Tomēr šis konstatējums nav izšķirošais iemesls, kāpēc tika sagatavots otrais PRAC ieteikums un apstrīdētais lēmums. Kā to apgalvo Komisija, šis risks tika izmantots kā piemērs negatīvai ietekmei, ko rada lineārā gadolīnija izdalīšanās audos un tā sekojošā uzkrāšanās, palielinot bažas par to, ka gadolīnija izdalīšanās smadzenēs arī var būt toksiska. Tomēr jau iepriekš zināmie dati, nepārkāpjot piesardzības principu un Direktīvas 2001/83 116. pantu, var tikt ņemti vērā, ja tie tiek izmantoti, vienīgi lai apstiprinātu viedokli, ko sagatavo iestāde, pamatojoties uz jauniem datiem.
- 65 Ņemot vērā iepriekš minēto, ir jāatzīst, ka PRAC otrā ieteikuma pamatā bija jauni zinātniski vai medicīniski dati.

– Par pierādīšanas pienākuma pāreju

- 66 Prasītāja kritizē PRAC pa to, ka tā savu otro ieteikumu ir pamatojusi ar to, ka datu trūkums vai nepietiekamība nevar tikt uzskatīti par pierādījumu, ka nepastāv nelabvēlīgas neiroloģiskas iedarbības risks, kas saistīts ar gadolīnija saglabāšanos smadzenēs. Tādējādi PRAC tai esot nelikumīgi pārnēsusi pierādīšanas pienākumu, kas ir kompetentajām iestādēm.
- 67 Pēc tam, kad tika pārbaudīti pieejamie novērojumu dati, PRAC uzskatīja, ka, lai gan gadolīnija saglabāšanās smadzenēs klīniskā ietekme nav zināma vai turpina būt neskaidra, tas, ka nav datu par tādu datu trūkumu vai nepietiekamību, kas izriet no klīnisko gadījumu aprakstiem, nevar tikt uzskatīts par pierādījumiem, ka nav nelabvēlīgas neiroloģiskas iedarbības riska.
- 68 Tomēr PRAC ieteikumu nevar reducēt līdz šim vienīgajam apgalvojumam.
- 69 PRAC vispirms pamatojās uz pētījumiem, kas liecina, ka gan lineārais, gan makrocikliskais gadolīnijs ir spējīgs šķērsot hematoencefālisko barjeru un sasniegt smadzenes.

- 70 Pēc tam *PRAC* norādīja, ka lineāro gadoliniju saturošās kontrastvielas gadoliniju audos izdala vairāk nekā makrocikliskās vielas, jo tām ir zemāka stabilitāte, un tāpēc tām ir lielāka tendence tur uzkrāties. Līdz ar to ir novērots, ka lineārie produkti smadzenēs saglabājas desmit reizes vairāk nekā makrocikliskie produkti un ka tie tur paliek līdz pat gadam un pat vēl ilgāk.
- 71 *PRAC* arī norādīja, ka, lai gan gadolinījs tiek plaši izmantots, nav veikts ne pētījums, kas liecinātu par neirotoksicitātes klīniskajām pazīmēm 50 nedēļas pēc tā ievadīšanas ar intravenozo injekciju, ne pētījums par histopatoloģiskām pazīmēm, kas pārsniedz noteiktu koncentrāciju. Tomēr *PRAC* vērsa uzmanību uz to, ka datu par gadolinija saglabāšanās ilgtermiņa ietekmi uz smadzenēm joprojām bija maz un ka nelabvēlīgā ietekme, kas varētu būt saistīta ar šādu uzkrāšanos, varētu būt aizkavēta un delikāta un to spontāna parādīšanās ir atkarīga no dažādiem faktoriem. It īpaši *PRAC* ņēma vērā M. klīnisko pētījumu, kuru prasītāja bija iesniegusi sava produkta atbalstam, bet to noraidīja, tostarp tāpēc, ka, ievērojot vērā ņemto pacientu izlases lielumu, salīdzinoši īso izpēti saistībā ar iespējamo ilgtermiņa ietekmi un detalizētas informācijas trūkumu par izmantotajām statistikas metodēm un to ticamību, tā rezultāti bija ierobežoti. Tāpat *PRAC* uzskatīja, ka pētījumi, kas veikti, pamatojoties uz eksperimentiem ar veselīgiem dzīvniekiem, kuriem intravenozi ievadīta gadolinija deva, nevar tikt uzskatīti par tādiem, kas aptver tādu slimību mainīgo lielumu, kuras var novērot cilvēkiem un kuras var tikt saasinātas ar gadolinija saglabāšanos smadzenēs. Turklāt *PRAC* norādīja uz dažiem citiem pētījumiem, kuros dots mēģiens uz saikni starp gadolinija ievadīšanu un dažādām blakusparādībām, tādām kā galvassāpes, redzes traucējumi vai dzirdes traucējumi, gremošanas traucējumi, elpošanas traucējumi, muskuloskeletālās sistēmas traucējumi, smalkās motorikas traucējumi vai kognitīvās grūtības atkarībā no smadzeņu platības, ko skārusi gadolinija uzkrāšanās un tā dehelatēšana. *PRAC* arī atgādināja, ka, gadoliniju tieši injicējot žurku centrālajā nervu sistēmā, tika konstatēta tā toksicitāte, jo tas izraisīja morfoloģiskas un uzvedības izmaiņas atkarībā no saņemtās devas. Visbeidzot, kā jau norādīts, *PRAC* kā pierādījumu par lineārā gadolinija toksicitāti audos atgādināja, ka tā ir saistīta ar būtisku sistēmiskās nefrogēnās fibrozes risku.
- 72 *PRAC* beidzot balstījās uz pašas pilnvarotās ekspertu grupas konstatējumiem, kas patstāvīgi bija secinājusi, ka, pirmkārt, sakarā ar tā tieksmi dehelatēties lineārais gadolinījs uzkrājas smadzenēs, un, otrkārt, ka ir ticams, ka šāda uzkrāšanās var radīt nelabvēlīgu ietekmi.
- 73 Ir jākonstatē, ka *PRAC* tādējādi pamatojās uz tādu objektīvu zinātnisku vai medicīnisku datu novērtējumu, kas noteikti neizslēdz zinātnisko nenoteiktību, bet kas tomēr var būt nopietnas un pārliecinošas norādes, pirmkārt, par lineārā gadolinija uzkrāšanos smadzenēs tādās proporcijās un ilgumā, kas ir lielāks nekā makrocikliskajam gadolinijam, un, otrkārt, par šādas uzkrāšanās potenciāli toksisko iedarbību.
- 74 Ņemot vērā šos apstākļus, *PRAC* – nepārnesdama pierādīšanas pienākumu – varēja uzskatīt, ka datu trūkums vai nepietiekamība klīnisko gadījumu aprakstos nevar tikt uzskatīti par pierādījumu tam, ka nav nelabvēlīgu neiroloģisku seku riska, ja vien tās ricībā ir elementi, kas šajā sakarā rada pamatotas šaubas.
- 75 Tāpēc iebildumi, kurus prasītāja izvirza attiecībā pret *PRAC* veikto neirotoksiskās iedarbības riska, kas saistīts ar gadolinija saglabāšanos smadzenēs, novērtējumu, nav pamatoti.

ii) Par CHMP novērtējumu

- 76 Prasītāja būtībā apgalvo, ka *CHMP* būtībā nav veikusi pati savu novērtējumu un ka tā, atkāpjoties no noteiktiem *PRAC* novērtējumiem, katrā ziņā nav ņēmusi vērā *PRAC* ieteikumu.

– Par to, ka CHMP neesot veikusi pati savu novērtējumu

- 77 Prasītāja, runājot par nelabvēlīgu neiroloģisko iedarbību, apgalvo, ka, pēc tās domām, CHMP būtībā ir piekritusi PRAC otrajam ieteikumam, neveicot pati savu novērtējumu.
- 78 Tomēr ir jāatgādina, ka tikai tad, ja ir pietiekami daudz saskanīgu norāžu, lai pamatotu prasītājas apgalvojumu, ka nav notikusi faktiskā pārbaude, iestādei ir pienākums sniegt pierādījumus par šādu pārbaudi (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2004. gada 28. septembris, *Tenreiro/Komisija*, T-216/03, EU:T:2004:276, 59. punkts).
- 79 Tomēr tas, ka CHMP lielā mērā piekrita PRAC viedoklim, nenozīmē, ka tā nebūtu novērtējusi pieejamos medicīniskos vai zinātniskos datus. Tā tas ir vēl jo vairāk tāpēc, ka TA turētājiem bija iespēja paust savu nostāju CHMP 2017. gada 18. jūlijā, un tāpēc, ka pēc tam, kad CHMP bija izklāstījusi PRAC otrā ieteikuma saturu un norādījusi, ka tā pilnībā piekrīt visiem tajā paustajiem secinājumiem, tā, pirms sniedza savus secinājumus, tos niansēja. Visbeidzot, CHMP atzinumam pievienotie divpadsmit dalībvalstu un Norvēģijas un Islandes pārstāvju atšķirīgie viedokļi atklāj, ka diskusija tajā notika.
- 80 Tādēļ nav pierādīts, ka CHMP pati neesot novērtējusi neiroloģiskos riskus, ko varētu radīt gadolīnija ievadišana.

– Par to, ka CHMP esot atkāpusies no noteiktiem PRAC vērtējumiem

- 81 Prasītāja norāda, ka CHMP ir atkāpusies no noteiktiem PRAC novērtējumiem, no kuriem CHMP tādējādi neesot “ņēmusi vērā” ieteikumu. Prasītāja uzskata, ka no tā izrietot, ka elementi, kas ir CHMP pašas atzinuma un apstrīdētā lēmuma pamatā, nav nedz stipri, nedz pārliecinoši.
- 82 Prasītāja norāda, pirmkārt, ka attiecībā uz faktu, ka lineāro gadolīniju saturošās kontrastvielas būtu jānošķir no makrociklisko gadolīniju saturošajām kontrastvielām, CHMP uzskatīja, ka ir jālabo PRAC apgalvojums, saskaņā ar kuru “makrocikliskie produkti uzrāda tikai īslaicīgu [gadolīnija] koncentrācijas palielināšanos smadzenēs un tie tiek ātri izvadīti”. CHMP uzskatīja, ka esot pietiekami konstatēt, ka “gadolīnija mērījumi smadzenēs saistībā ar garākiem laikposmiem parādīja atšķirības starp lineāriem un makrocikliskajiem produktiem akumulācijas ziņā laika gaitā”.
- 83 Tomēr ar tādējādi CHMP sniegto niansi netiek apšaubīts konstatējums, ka lineārais gadolīnijs dehelatējas vairāk nekā makrocikliskais gadolīnijs un ka tas ilgāk saglabājas smadzenēs. It īpaši, pamatojoties uz šiem konstatējumiem, PRAC un CHMP nošķīra kontrastvielas atkarībā no to piederības šo abu veidu gadolīnijam un Komisija, ar izņēmumiem, apturēja TA vienām kontrastvielām, bet ne citām. Tādēļ, pretēji prasītājas apgalvotajam, CHMP izmantotais atšķirīgais formulējums nav tāds, ar kuru tiek pavājināts apstrīdētā lēmuma pamatojums.
- 84 Otrkārt, prasītāja norāda, ka, pēc tās domām, CHMP uzskatīja, ka nevar apgalvot, kā to ir darījusi PRAC, ka gadolīnija nelabvēlīgā ietekme un iespējamā mijiedarbība ar slimībām ir “ticama”. Prasītāja arī konstatē, ka CHMP uzskatīja, ka ir ieteicams lietot adjektīvu “iespējams”, nevis adjektīvu “ticams”, jo “ticams” norāda uz “lielāku kaitējuma potenciālu”. Tā arī norāda, ka tā paša iemesla dēļ CHMP uzskatīja par piemērotu no PRAC secinājuma izlaist vārdu “vēl”, saskaņā ar kuru “vēl nav pierādīta nekāda nelabvēlīga neiroloģiska iedarbība, piemēram, kognitīvi vai motoriski traucējumi, ko rada gadolīnija uzkrāšanās smadzenēs”.
- 85 Ņemot vērā, ka kopš 1988. gada ir administrēti 300 miljoni kontrastvielu uz gadolīnija bāzes devu un nav datu par tā uzkrāšanās smadzenēs ietekmi, prasītāja apgalvo, ka CHMP tādējādi nepiekrita PRAC tēzei, kas ir apstrīdētā lēmuma pamatā.

- 86 Tomēr ir jāatgādina, ka, lai pamatotu tāda pasākuma noteikšanu saskaņā ar Direktīvas 2001/83 116. pantu, pietiek ar potenciālu risku (skat. iepriekš šī sprieduma 46. punktu). Turklāt, pretēji prasītājas apgalvotajam, TA apturēšana nav obligāti jābalsta uz stipriem un pārliecinošiem pierādījumiem; tās pamatā var būt arī vienīgi nopietnas un pārliecinošas norādes, pat ja tās neizslēdz nekādu zinātnisko nenoteiktību (skat. iepriekš šī sprieduma 59. punktu).
- 87 Turklāt, kā jau ir ticis norādīts iepriekš (skat. iepriekš šī sprieduma 45. punktu), piesardzības princips, kas ir Savienības tiesību vispārējs princips, nenoteiktības gadījumā pilnvaro kompetentās iestādes veikt atbilstošus pasākumus, lai novērstu konkrētus iespējamus riskus sabiedrības veselībai, drošībai un videi, negaidot, līdz šo risku esamība un nopietnība kļūst pilnībā acīmredzama.
- 88 Turklāt, lai gan, kā to apgalvo prasītāja, riska novērtējums nevar būt balstīts vienīgi uz hipotētiskiem apsvērumiem, Tiesa tomēr ir atzinusi, ka, ja izrādās, ka veikto pētījumu rezultātu nepietiekamības, nepārliecinošā rakstura vai neprecizitātes dēļ nav iespējams droši noteikt apgalvotā riska esamību vai pakāpi, bet gadījumā, ja risks iestātos, pastāv iespējamība, ka var rasties faktiskais kaitējums sabiedrības veselībai, piesardzības princips attaisno ierobežojošu pasākumu ieviešanu (spriedumi, 2014. gada 10. aprīlis, *Acino/Komisija*, C-269/13 P, EU:C:2014:255, 58. punkts, un 2015. gada 3. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz/Komisija*, C-82/15 P, nav publicēts, EU:C:2015:796, 22. punkts).
- 89 Tomēr šajā gadījumā *CHMP*, ieviešot divas iepriekš minētās nianšes otrajā *PRAC* ieteikumā, nav fundamentāli apstrīdējusi, ka risks pastāv. *CHMP*, tāpat kā *PRAC* pirms tās, protams, ir atzinusi, ka, neraugoties uz to, ka gadolinījs ir ticis plaši izmantots, nav novērota nekāda nelabvēlīga ietekme attiecībā uz cilvēkiem, ko būtu izraisījusi tā uzkrāšanās smadzenēs. Tomēr *CHMP* nav atspēkojusi *PRAC* viedokli, ka, pirmkārt, ilgtermiņa drošības dati ir ierobežoti, otrkārt, nelabvēlīgā ietekme, kas var būt saistīta ar šo uzkrāšanos, varētu būt aizkavēta un delikāta un, treškārt, spontānā nelabvēlīgas ietekmes parādīšanās ir atkarīga no dažādiem faktoriem. Pilnībā atzīstot, ka tāda nelabvēlīga neiroloģiskā ietekme kā kognitīvi vai motoriski traucējumi nav pierādīta, *CHMP* atzina, ka, pamatojoties uz datiem, kas norāda, ka lineārās vielas dehelatējas *in vivo*, un neklīniskiem datiem, kas atklāj dehelatēta gadolinija toksicitāti, pastāv nelabvēlīgas ietekmes un mijiedarbības ar slimībām risks.
- 90 Pilnības labad jāatzīst, kā to apgalvo Komisija savos procesuālajos rakstos, ka, tā kā *CHMP* ir izmantojusi adjektīvu “iespējams”, nevis adjektīvu “ticams”, kuru izmantojusi *PRAC*, tās mērķis ir bijis izvairīties no trauksmes stāvokļa radīšanas pacientiem, nevis novirzīties pēc būtības no *PRAC* nostājas, jo *CHMP* apstiprināja savu ieteikumu apturēt lineāro gadoliniju saturošo kontrastvielu TA.
- 91 Ņemot vērā visu iepriekš minēto pamatojumu, tas, ka *CHMP* vārdu “iespējams” ir aizvietojuši ar adjektīvu “ticams” un adverbu “joprojām” svītrojusi no *PRAC* ieteikuma, nav uzskatāms par būtisku Direktīvas 2001/83 116. panta un piesardzības principa piemērošanai. Tādējādi tas arī nevar ietekmēt apstrīdētā lēmuma tiesiskumu.

2) Par riskiem, kas nav neiroloģiska rakstura

- 92 Attiecībā uz riskiem, kas nav neiroloģiska rakstura un kas ir saistīti ar gadolinija kā kontrastvielas izmantošanu, prasītāja norāda, ka *CHMP* ir atkāpusies no *PRAC* apgalvojuma, ka ādas plankumu parādīšanās esot lineārā gadolinija iedarbības rezultāts, pamatojoties uz to, ka šis apgalvojums tika balstīts uz ierobežotu gadījumu skaitu. Prasītāja arī apgalvo, ka ar to, ka gadolinījs var izraisīt sistēmisko nefrogēno fibrozi pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, nav pietiekami, lai apstiprinātu secinājumu, ka ieguvumu un riska attiecības līdzsvars nav labvēlīgs *Omniscan*, un tas tā ir tāpēc, ka *CHMP* jau 2010. gadā bija secinājusi, ka sistēmiskās nefrogēnās fibrozes risks ir pietiekami ņemts vērā un neitralizēts ar brīdinājumiem un lietošanas ierobežojumiem, jo *PRAC* šo atzinumu apstiprināja sešus gadus vēlāk vienotās *RPAS* novērtēšanas procedūras ietvaros, un tāpēc, ka

piesardzības princips, kā jau tika izklāstīts, TA apturēšanai var tikt piemērots vienīgi tad, ja ir pieejami jauni dati, bet tādu šajā lietā nav. No tā izriet, ka nelabvēlīgā ietekme, kas nav neiroloģiska rakstura, nevar būt atbilstošs pamats *Omniscan* TA apturēšanai.

- 93 Ādas plankumu veidošanās risks pēc gadolīnija iedarbības *PRAC* otrajā ieteikumā tomēr ir sekundāras nozīmes pamats. Turklāt apstrīdētā lēmuma pamatā ir *CHMP* atzinums, nevis *PRAC* ieteikums. Taču šis atzinums būtībā ir balstīts uz lineārā gadolīnija uzkrāšanos smadzenēs un uz neirotoksiskās ietekmes risku, ko varētu izraisīt šāda uzkrāšanās. Arī tas, ka *CHMP* nepārņēma *PRAC* viedokli par ādas plankumu rašanās risku, nevar ietekmēt minētā lēmuma tiesiskumu.
- 94 Attiecībā uz sistēmiskās nefrogēnās fibrozes risku ir jānorāda, ka atsauce uz to ir veikta tikai tādēļ, lai apstiprinātu gadolīnija toksicitāti audos, un tas nav izšķirošais pamats apstrīdētajā lēmumā. Turklāt jau ir ticis izklāstīts (skat. iepriekš šī sprieduma 64. punktu), ka jau iepriekš zināmi dati, nepārkāpjot piesardzības principu un Direktīvas 2001/83 116. pantu, var tikt ņemti vērā tad, ja tie, kā tas ir šajā lietā, tiek izmantoti, vienīgi lai pastiprinātu viedokli, ko iestāde izstrādā, pamatojoties uz jauniem datiem.
- 95 Ņemot vērā iepriekš minēto, prasītājas iebildumi attiecībā uz riskiem, kas nav neiroloģiska rakstura, nav tādi, kas varētu likt atzīt apstrīdēto lēmumu par prettiesisku.

c) Par lineārā gadolīnija, konkrēti, *Omniscan*, ieguvumu novērtējumu

- 96 Prasītāja apgalvo, ka kompetentās iestādes ir ņēmušas vērā *Omniscan* sniegtos ieguvumus attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu un hipersensitivitātes reakcijām.

1) Par *Omniscan* sniegtajiem ieguvumiem attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu

i) Par medicīniska rakstura argumentiem

- 97 Prasītāja apgalvo, ka *Omniscan* ir īpaša priekšrocība salīdzinājumā ar citām kontrastvielām miokarda perfūzijas attēlveidošanai, bet *PRAC*, savā otrajā ieteikumā norādot, ka indikācija visa ķermeņa *MRI*, kas ir attiecināta uz lielāko daļu citu gadolīniju saturošo produktu, iekļauj sirds attēlveidošanu, tostarp miokarda perfūzijas attēlveidošanu, nav ņēmusi vērā šo priekšrocību.
- 98 Pastāvot ievērojamas atšķirības starp visa ķermeņa *MRI* un miokarda perfūzijas attēlveidošanu, kura esot precīzāka un efektīvāka personu, kurām draud sirdslēkme, identificēšanai, lai glābtu pacientus un novērstu letālus iznākus. Turklāt attiecībā uz visa ķermeņa *MRI* un miokarda perfūzijas attēlveidošanu esot atšķirīgi devu režīmi un administrēšanas instrukcijas. Līdz ar to *PRAC* apgalvojums, saskaņā ar kuru indikācija visa ķermeņa *MRI* ietver sirds attēlveidošanu, izraisītu to, ka no ārstiem tiktu pieprasīts ignorēt TA, kuras ir izdevušas dalībvalstis, kas ir tieši atļāvušas *Omniscan* kā vienīgo gadolīniju saturošo kontrastvielu miokarda perfūzijas attēlveidošanai. Taču lēmums parakstīt ārpus indikācijas esot jāpieņem vienīgi zāles izrakstošajam ārstam.
- 99 Tomēr jānorāda, ka prasītāja savu argumentāciju balsta uz *Omniscan* priekšrocību attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu medicīnisku apsvērumu dēļ, ko Komisija apstrīd ar līdzīga rakstura argumentiem, kā arī ar zinātnisko literatūru. Tomēr, kā jau ir ticis atgādināts (skat. šī sprieduma 51. punktu), Vispārējā tiesa *PRAC* un *CHMP* veikto vērtējumu nevar aizstāt ar savu vērtējumu un tās veiktā pārbaude attiecas vienīgi uz darbības pareizību, kā arī uz to ieteikumu un atzinumu iekšējo konsekveni un pamatojumu. Tādēļ Vispārējā tiesa nevar pārbaudīt prasītājas apgalvojumu eventuālo pamatotību.

100 Tāpēc Vispārējā tiesa nevar arī spriest par prasītājas argumentu, saskaņā ar kuru *PRAC* un *CHMP* nostāja attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu izraisītu to, ka ārstiem tiktu prasīts neņemt vērā dalībvalstu izdotās TA, kuras ir izdevušas dalībvalstis, kas ir tieši atļāvušas *Omniscan* kā gadolīniju saturošo kontrastvielu šai attēlveidošanai. Šis prasītājas arguments izriet no pieņēmuma, par kuru Vispārējā tiesa nevar spriest un saskaņā ar kuru indikācija miokarda perfūzijas attēlveidošanai esot patstāvīga un tā nevarot tikt uzskatīta par indikācijas visam ķermenim apakškategoriju.

101 Katrā ziņā Komisija pamatoti norāda, ka gadījumos, kad tādai komitejai kā *PRAC* vai *CHMP* ir uzdoti jautājumi, kas skar Savienības intereses, saistībā ar Direktīvas 2001/83 31. panta 1. punktā noteikto procedūru, šai komitejai ir jāveic Eiropas līmeņa novērtējums par attiecīgajām zālēm, kas nav atkarīgs no to valsts iestāžu novērtējuma, uz kurām pret to nevar atsaukties (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2015. gada 3. decembris, *PP Nature-Balance Lizenz/Komisija*, C-82/15 P, nav publicēts, EU:C:2015:796, 36. un 37. punkts).

ii) Par argumentiem, kas nav medicīniska rakstura

102 Iesniedzot argumentus, kuros aicināts veikt zinātnisku novērtējumu, prasītāja atsauca uz citiem iebildumiem, kas attiecas uz pamatnostādņu ievērošanu, pienākuma veikt pilnīgu pārbaudi neizpildi, kā arī kļūdu faktos, kas ir jāpārbauda Vispārējai tiesai.

– Par Omniscan sniegtajiem ieguvumiem attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu

103 Prasītāja, pirmkārt, apgalvo, ka, neņemot vērā *Omniscan* indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanai, *PRAC* un *CHMP* nav ņēmušas vērā labas farmakovigilances prakses pamatnostādnes, saskaņā ar kurām ieguvumu un riska līdzsvars ir jānovērtē attiecībā uz katru indikāciju.

104 Tomēr *PRAC* un *CHMP* ir tieši ņēmušas vērā specifisko indikāciju, kas *Omniscan* ir noteiktās valstīs attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu. Neraugoties uz to, novērtējot šo indikāciju, *PRAC* un *CHMP* uzskatīja, ka, tā kā no medicīniskā viedokļa šī attēlveidošana aptver indikāciju visam ķermenim, bet to Vispārējā tiesa nevar pārbaudīt, šī indikācija, kā jau tika atgādināts, nevar likt sliekties par labu pozitīvam ieguvumu un riska līdzsvaram, pamatojoties uz lineārā gadolīnija uzkrāšanos smadzenēs un šīs uzkrāšanās toksicitātes risku.

105 Otrkārt, prasītāja apgalvo, ka nekas nenorāda, ka *PRAC* savā otrajā ieteikumā un pēc tam *CHMP* būtu ņēmušas vērā apsvērumus par *Omniscan* indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanai, ko tā bija izteikusi pārskatīšanas pieteikumā.

106 Savā pirmajā ieteikumā *PRAC* uzskatīja, ka *Omniscan* “vienīgā” indikācija miokarda perfūzijas attēlveidošanai nav būtiska, jo indikācija visa ķermeņa *MRI* ietver sirds attēlveidošanu, tai skaitā miokarda perfūzijas attēlveidošanu.

107 Prasītāja pārskatīšanas pieteikumā vispirms norādīja, ka tā neapgalvo, ka *Omniscan* bija “vienīgā” indikācija miokarda perfūzijas attēlveidošanai, jo *Multihance* (gadobēnskābe) bija atļauta izmantošanai noteiktās valstīs un *Gadovist* (gadobutrols) – Polijā. Prasītāja pēc tam apgalvoja, ka *PRAC*, uzskatot, ka indikācija visa ķermeņa *MRI* attēlveidošanai ietver miokarda perfūzijas attēlveidošanu, nav ņēmusi vērā, ka šī attēlveidošana ir saistīta ar stresa vielas ievadīšanu un ir funkcionāla, nevis anatomiska pārbaude, kas ir būtiska, lai varētu konstatēt miokarda išēmiju.

108 Savā otrajā ieteikumā *PRAC* norādīja, ka prasītāja ir apgalvojusi, ka *Omniscan* ir vienīgā indikācija attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu. Taču, lai arī šis apgalvojums ir neskaidrs, tas nevar izraisīt apstrīdētā lēmumu prettiesiskumu, ciktāl pati prasītāja savos procesuālajos dokumentos izklāsta, ka *Omniscan* ir šāda “vienīgā” indikācija četrās dalībvalstīs, proti, Horvātijā, Kiprā, Portugālē un Rumānijā.

- 109 It īpaši ir jānorāda, ka savā otrajā ieteikumā *PRAC* atzina, kā to būtībā apgalvoja prasītāja, ka miokarda perfūzijas attēlveidošanā primārais mērķis ir atklāt sirds išēmijas, apvienojot attēlveidošanu atpūtas stāvoklī un attēlveidošanu stresa stāvoklī, un šim nolūkam tā izmantoja dinamisko attēlveidošanas metodi. Pēc tam *PRAC* norādīja, ka pieejamajā dokumentācijā ir norādīts, ka *Omniscan* ir indikācija ne vien attiecībā uz visa ķermeņa *MRI*, bet arī specifiski attiecībā uz citām pārbaudēm, piemēram, koronāro artēriju patoloģiju izvērtēšanu ar miokarda perfūzijas attēlveidošanu, un to apstiprina prasītājas Apvienotajā Karalistē iesniegtais zaļu īpašību apraksta kopsavilkums. *PRAC* no tā secināja, ka visa ķermeņa *MRI* patiešām ietver miokarda perfūzijas attēlveidošanu. Turklāt tā norādīja, ka šis secinājums saskan ar ekspertu, ar kuriem notikusi apspriešanās, viedokli, kuru ieskatā lineārās un makrocikliskās kontrastvielas varētu tikt lietotas kā savstarpēji aizstājamas saistībā ar sirds attēlveidošanu, līdz ar ko atšķirība saistībā ar to klīnisko noderīgumu netika konstatēta.
- 110 Turklāt *PRAC* referents norādīja, ka prasītāja nav uzrādījusi ķīmisku vai fizioloģisku faktoru, kas apstiprinātu tās viedokli, saskaņā ar kuru rezultāti, kas būtu līdzīgi tiem, ko var iegūt ar *Omniscan*, nevarētu tikt iegūti, izmantojot citas kontrastvielas. Referents šajā sakarā norādīja, ka jau ir pierādīts, ka ar *Multihance* un *Gadovist* var tikt sasniegti līdzīgi rezultāti.
- 111 No tā izriet, ka prasītāja neefektīvi apgalvo, ka neesot ņemti vērā tās pārskatīšanas pieteikumā iekļautie apsvērumi par *Omniscan* indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanā.
- 112 Treškārt, prasītāja apgalvo, ka *PRAC* un *CHMP* ir vājinājušas *Omniscan* priekšrocības, pamatojot argumentu ar to, ka tas nebija vienīgā kontrastviela ar indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanai, jo Vācijā *Gadovist*, makrociklisko gadolīniju saturoša kontrastviela, bija indikācija attiecībā uz visu ķermeni, kura tiek uzskatīta par arī šāda veida attēlveidošanu aptverošu. Tomēr prasītāja uzskata, ka TA pieteikuma iesniedzējs faktiski atteicās lūgt specifisko atļauju attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu tāpēc, ka dažas dalībvalstis bija izteikušas bažas. Līdz ar to no tā, ka *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte* (Federālais Zaļu un medicīnas ierīču institūts, turpmāk tekstā – “Vācijas institūts”) ir atļāvis *Gadovist* attiecībā uz visu ķermeni, nav iespējams secināt, ka tas būtu atzinis, ka *Gadovist* ir piemērots arī miokarda perfūzijas attēlveidošanai.
- 113 Šajā sakarā ir jākonstatē, ka, sākotnēji novērtējot *PRAC* pirmā ieteikuma pārskatīšanas pamatus, *PRAC* līdzreferents patiešām uzskatīja, ka *Gadovist* indikācija attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu Vācijā tika iekļauta rubrikā “viss ķermenis”.
- 114 No Vācijas institūta novērtējuma ziņojuma izriet, ka *Gadovist* bija specifiska indikācija attiecībā uz galvaskausa, muguras smadzeņu, aknu un nieru kodolmagnētiskās rezonanses attēlveidošanu un ka šis TA turētājs 2011. gada 13. septembrī lūdza šo indikāciju attiecināt uz visu ķermeni.
- 115 Diskusijā par zinātniskajiem aspektiem Vācijas institūta referents cita starpā norādīja, ka *Gadovist* netika dokumentēta attiecībā uz noteiktām ķermeņa daļām, piemēram, aizkuņģa dziedzeri, resno zarnu vai prostatu, ka tā bija kontrindicēta citiem orgāniem, piemēram, dzemdei, bet ka tā ir pietiekami pamatota sirds magnētiskās rezonanses attēlveidošanai, tostarp perfūzijas attēlveidošanai. Tomēr, tā kā TA turētājs lūdza paplašināt indikāciju attiecībā uz visa ķermeņa attēlveidošanu, referents precizēja, ka šis ķermeņa daļas vairs nav minētas indikāciju sarakstā. Noteiktas dalībvalstis ir izvirzījušas jautājumus šajā procedūrā. Viena dalībvalsts tostarp uzskatīja, ka to indikāciju vidū, kas pieprasītas attiecībā uz “visu ķermeni”, indikācijai attiecībā uz sirdi esot jāpievērš īpaša uzmanība un, it īpaši, jāveic sirds magnētiskās rezonanses salīdzinājums ar citām pārbaudes procedūrām. Pamatojoties uz TA pieteikuma iesniedzēja sniegtajām atbildēm, šis jautājums tika uzskatīts par atrisinātu.
- 116 Pretēji tam, ko apgalvo prasītāja, no minētā ziņojuma neizriet, ka *Gadovist* TA turētājs būtu atteicies pieprasīt specifisku atļauju attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu dažu valstu pausto bažu dēļ. Prasītājas apgalvojumi šajā sakarā turklāt ir formulēti nosacījuma formā. Turklāt Komisija norāda, ka savā sākotnējā ziņojumā par pamatojumu, lai atkārtoti pārskatītu *PRAC* pirmo ieteikumu, *PRAC*

līdzreferents apstiprināja, ka, ņemot vērā pētījumus, Vācijas institūts ir pieņēmis *Gadovist* indikāciju attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu rubrikā “viss ķermenis”. Tomēr, ciktāl šis līdzreferents bija šī institūta loceklis, nav ticams, ka tas būtu nepareizi interpretējis šī institūta nostāju.

- 117 Ņemot vērā iepriekš minēto, ir jāuzskata, ka nav konstatēts, ka *PRAC* un *CHMP* nebūtu ņēmušas vērā *Omniscan* priekšrocības attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu, kļūdaini uzskatot, ka Vācijā *Gadovist* bija indikācija attiecībā uz visu ķermeni, kura uzskatīta par tādu, kas aptver arī šāda veida attēlveidošanu.

– *Par Omniscan sniegtajiem ieguvumiem attiecībā uz hipersensitivitātes riskiem*

- 118 Prasītāja vēl apgalvo, ka *PRAC* un *CHMP* ir nepareizi novērtējušas lineārā gadolinija priekšrocību attiecībā uz šāda veida kontrastvielas hipersensitivitātes reakciju likmi. Tā apgalvo, ka, it īpaši, *Omniscan* esot labāka panesamība nekā makrocikliskajiem produktiem.
- 119 Tomēr, kā jau paskaidrots iepriekš 51. punktā, Vispārējā tiesa *PRAC* un *CHMP* veikto vērtējumu nevar aizstāt ar savu vērtējumu. Tāpēc tā nevar atrisināt zinātniskas domstarpības starp prasītāju un pēdējām minētajām attiecībā uz potenciālajiem ieguvumiem no tādas kontrastvielas kā *Omniscan* salīdzinājumā ar makrociklisko gadoliniju saturošajiem produktiem.
- 120 Prasītāja gan apgalvo, ka *PRAC* un pēc tam *CHMP* nepārbaudīja profesora P. metaanalīzi, kuru prasītāja bija iesniegusi un kas apstiprināja lineāro gadolinija kontrastvielu labāku toleranci salīdzinājumā ar makrocikliskajiem produktiem.
- 121 Taču no *PRAC* otrā ieteikuma izriet, ka *PRAC* ņēma vērā metaanalīzi, bet to noraidīja, jo, tāpat kā citos pētījumos, tajā bija vērojami daži svarīgi koncepcijas ierobežojumi, atkarība no nelabvēlīgas ietekmes reģistrēšanas un nepietiekama paziņošanas iespēja vai paziņojumi, kurus veicina izmaiņas produktu lietojumā. Precīzāk, atjauninātajā novērtējuma ziņojumā, kas datēts ar 2017. gada 30. jūniju, *PRAC* līdzreferents norādīja, ka profesora P. metaanalīzes pamatā ir nelabvēlīgo, retrospektīvi paziņoto ietekmju izlase, lai gan ir labi zināms, ka tikai neliela daļa no nelabvēlīgajām ietekmēm tiek paziņota veselības iestādēm, līdz ar ko šādi spontāni ziņojumi par nelabvēlīgajām ietekmēm nevar tikt izmantoti, lai veiktu kvantitatīvu analīzi un salīdzinātu produktus.

d) Secinājums par pirmo un otro pamatu

- 122 No visa iepriekš minētā izriet, ka prasītāja nav pierādījusi, ka otrajā *PRAC* ieteikumā un *CHMP* atzinumā būtu pieļautas kļūdas vai izlaidumi.
- 123 Tāpēc pirmais un otrais pamats ir jānoraida kā nepamatoti un nav jāpārbauda prasītājas pēdējais arguments, kas izvirzīts pirmajā pamatā, saskaņā ar kuru iespējamās *PRAC* un *CHMP* kļūdas un izlaidumi nevarot tikt kompensēti ar to, ka saskaņā ar apstrīdētā lēmuma 3. pantu dalībvalstis varēja uz divpadsmit mēnešiem atlikt *Omniscan* TA apturēšanu.

2. Par trešo pamatu attiecībā uz vienlīdzīgas attieksmes un nediskriminācijas principu pārkāpumu

- 124 Prasītāja apgalvo, ka, ievērojot, ka pret tās konkurentiem bija labvēlīgāka attieksme saistībā ar kontrastvielām, attiecībā uz kurām tiem ir TA, apstrīdētajā lēmumā vienlīdzīgas attieksmes princips un nediskriminācijas princips nav ņemti vērā četru iemeslu dēļ.

- 125 Vispirms ir jāatgādina, ka saskaņā ar pastāvīgo judikatūru vienlīdzīgas attieksmes princips nosaka, ka līdzīgas situācijas nevar tikt aplūkotas atšķirīgi un atšķirīgas situācijas nevar tikt aplūkotas vienādi, ja vien šāda pieeja nav objektīvi attaisnojama (skat. spriedumu, 2015. gada 12. jūnijs, *Health Food Manufacturers' Association* u.c./Komisija, T-296/12, EU:T:2015:375, 113. punkts un tajā minētā judikatūra).

a) Par pirmo apgalvotās diskriminācijas gadījumu

- 126 Prasītāja uzskata, ka pirmais diskriminācijas gadījums ir tas, ka lineāro gadolīniju saturošo kontrastvielu, piemēram, *Omniscan*, TA ir tikušas apturētas, taču līdzīgs pasākums nav veikts attiecībā pret makrociklisko gadolīniju saturošām kontrastvielām. Tā apgalvo, ka nav objektīva iemesla šai atšķirīgajai attieksmei, jo nav pierādījumu par bojājumiem, kurus izraisījusi gadolīnija saglabāšanās smadzenēs, un turklāt *CHMP* uzskatīja, ka šādi bojājumi nav “ticami”. Šī atšķirīgā attieksme faktiski esot balstīta vienīgi uz pieņēmumu, ka lineāro gadolīniju saturošās kontrastvielas smadzenēs saglabājas ilgāk nekā makrociklisko gadolīniju saturošās kontrastvielas. Tomēr šis apgalvojums neesot pamatots.
- 127 Tomēr no šī sprieduma 69.–71. punkta izriet, ka *PRAC* konstatēja, ka zinātniskie dati, pirmkārt, parādīja, ka lineāro gadolīniju saturošās kontrastvielas smadzenēs saglabājas ilgāk nekā makrociklisko gadolīniju saturošās kontrastvielas, un, otrkārt, tie ļāva secināt, ka lineārā gadolīnija iedarbība tā zemākās stabilitātes dēļ potenciāli rada toksicitātes risku salīdzinājumā ar makrociklisko gadolīniju.
- 128 Turklāt no šī sprieduma 86. un 91. punkta izriet, ka tam, ka *CHMP* vārdu “iespējams” aizstāja ar adjektīvu “ticams”, ko bija izmantojusi *PRAC*, nav nozīmes.
- 129 Šādos apstākļos Komisija varēja uzskatīt, ka abiem gadolīnija veidiem ir pietiekami atšķirīgas īpašības, lai attaisnotu atšķirīgu attieksmi. Tādējādi tā nav pārkāpusi vienlīdzīgas attieksmes un nediskriminācijas principus.

b) Par otro apgalvotās diskriminācijas gadījumu

- 130 Prasītāja uzskata, ka otrs diskriminācijas gadījums ir tas, ka apstrīdētajā lēmumā Komisija ir apturējusi *Omniscan* TA, bet nav apturējusi *Magnevist* (gadopentētiskābe) TA, lai gan tās abas ir lineāro gadolīniju saturošās kontrastvielas. Attiecībā uz *Magnevist* apstrīdētā lēmuma 4. pantā ir vienīgi paredzēts, ka dalībvalstīm, lai novērtētu gadopentētiskābi saturošu kontrastvielu iedarbīgumu un drošumu, ir jāņem vērā *CHMP* zinātniskie secinājumi.
- 131 Prasītāja apgalvo, ka, tā kā nav pierādījumu tam, ka lineārā gadolīnija saglabāšanās smadzenēs izraisa bojājumus, nav objektīva pamatojuma nošķirt *Magnevist* no citiem lineāro gadolīniju saturošiem produktiem, kā, piemēram, *Omniscan*, vienīgi tādēļ, ka *Magnevist* tiek administrēts mazākās devās.
- 132 Kā jau izklāstīts iepriekš 71. un 73. punktā, ņemot vērā zinātniskos datus, *PRAC* varēja uzskatīt, ka pastāv nopietnas un pārliecinošas norādes, ka lineārā gadolīnija uzkrāšanās smadzenēs rada neirotoksicitātes risku. Savā otrajā ieteikumā *PRAC* turklāt norādīja, ka pētījumi liecina, ka *Magnevist*, gluži kā *Omniscan*, ir konstatēts smadzenēs pēc tā ievadīšanas. Tomēr *PRAC* arī norādīja, ka *Magnevist* tika izmantots par kontrastvielu arteriogrāfijā ar devu, kas ir 200 reizes mazāka par citu intravenozo injicējamo produktu, piemēram, *Omniscan*, devām. Turklāt *PRAC* norādīja, ka šajā gadījumā pacienti parasti ir pakļauti tikai vienai šā produkta iedarbībai, taču *Omniscan* iedarbībai pacienti var būt pakļauti vairākkārt.

- 133 Pamatojoties uz abu šo produktu administrēšanas atšķirību, *PRAC*, *CHMP* un pēc tam Komisija varēja īstenot atšķirīgu pieeju, tostarp nošķirt *Magnevist* un *Omniscan*, un, nepārkāpjot vienlīdzīgas attieksmes un nediskriminācijas principu, uzskatīt, ka ir vienīgi jāaicina dalībvalstis ņemt vērā secinājumu, ka *Magnevist* ieguvuma un riska līdzsvars turpina būt pozitīvs intraartikulāras injekcijas gadījumā.

c) Par trešo apgalvotās diskriminācijas gadījumu

- 134 Prasītāja uzskata, ka trešais diskriminācijas gadījums ir tas, ka apstrīdētajā lēmumā Komisija ir apturējusi *Omniscan* TA, bet nav apturējusi *Multihance* un *Primovist* (gadoksetskābe) TA, lai gan tās abas ir lineāro gadoliniju saturošas kontrastvielas. Attiecībā uz *Multihance* un *Primovist* apstrīdētā lēmuma 4. pantā ir vienīgi paredzēts, ka dalībvalstīm, lai novērtētu gadobēnskābi un gadoksetskābi saturošu kontrastvielu iedarbīgumu un drošumu, ir jāņem vērā *CHMP* zinātniskie secinājumi.
- 135 Prasītāja šajā sakarā apgalvo, ka, tā kā *PRAC* un *CHMP* uzskatīja, ka *Multihance* un *Primovist* ir pozitīva ieguvuma un riska attiecība, jo tie ir noderīgi aknu attēlveidošanā, ir diskriminējoši neuzskatīt *Omniscan* par tikpat lietderīgu *Omniscan* specifisko indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanai.
- 136 Ir jākonstatē, ka šis iebildums ir balstīts uz pieņēmumu, ka *Omniscan* esot īpaši svarīgs attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu. Tomēr *PRAC* un *CHMP* to apstrīdēja, un ir jāatgādina (skat. iepriekš 99. punktu), ka Vispārējā tiesa nevar atrisināt domstarpības starp pusēm par to, vai pastāv būtiskas atšķirības starp “visa ķermeņa” attēlveidošanu un miokarda perfūzijas attēlveidošanu. Turklāt no divu pirmo pamatu izvērtējuma izriet (skat. iepriekš 113.–117. punktu), ka nav konstatēts, ka *PRAC* būtu kļūdījusies, uzskatot, ka indikācija “visam ķermenim” ietver indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanai, kura *Omniscan* ir atzīta četrās dalībvalstīs.
- 137 Gluži pretēji, *PRAC* norādīja, ka *Multihance* un *Primovist* sniedz priekšrocības vēlinās stadijas aknu bojājumam, kas ir vāji vaskularizēti, attēlveidošanā, ko nav iespējams sasniegt ar citiem gadoliniju saturošiem produktiem, un tādējādi ļauj agrīni diagnosticēt dzīvībai bīstamas slimības. Šajos apstākļos un neraugoties uz riskiem, kas izriet no gadolinija uzkrāšanās smadzenēs, *PRAC* uzskatīja, ka ieguvuma un riska līdzsvars šiem abiem produktiem joprojām ir labvēlīgs, jo tie tiek izmantoti vienīgi šāda veida aknu attēlveidošanai.
- 138 Šajā kontekstā, ņemot vērā to atšķirīgās īpašības, nešķiet, ka vienlīdzīgas attieksmes un nediskriminācijas principi nebūtu ievēroti tādēļ, ka pret *Multihance* un *Primovist* ir bijusi atšķirīga attieksme salīdzinājumā ar *Omniscan*.

d) Par ceturto apgalvotās diskriminācijas gadījumu

- 139 Prasītāja norāda uz ceturto diskriminācijas gadījumu, kas izriet no tā, ka, lai gan apstrīdētā lēmuma mērķis ir samazināt risku cilvēku veselībai, tajā priekšroka makrociklisko gadoliniju saturošām kontrastvielām salīdzinājumā ar lineāro gadoliniju saturošajiem produktiem ir dota, ņemot vērā neirotoksicitātes hipotētisko risku, bet neņemot vērā, ka šiem pēdējiem minētajiem produktiem, it īpaši *Omniscan*, ir labvēlīgāks drošības profils attiecībā uz smagu hipersensitivitātes reakciju riskiem, kuri, lai gan ir niecīgi, tomēr pastāv.
- 140 Tomēr vispirms ir jānorāda, ka ne *PRAC*, ne *CHMP*, ne arī Komisija neuzskatīja, ka lineāro gadoliniju saturošo kontrastvielu neirotoksiskuma risks ir hipotētisks. Saskaņā ar *CHMP* atzinumu, uz kuru ir atsauce apstrīdētajā lēmumā, Komisija uzskatīja, ka šo kontrastvielu neirotoksicitāte ir iespējama.
- 141 Turpinājumā, lai gan *PRAC* konstatēja, ka pētījumi, kuros ir izklāstīti zemāki paaugstinātas jutības reakciju riski, tostarp *Omniscan* lietošanas gadījumā, tā tomēr norādīja, ka “pētījumos [par hipersensitivitāti] [bija] vērojami noteikti svarīgi ierobežojumi: retrospektivitātes un pētījuma

konceptija, atkarība no nelabvēlīgas ietekmes reģistrēšanas un nepietiekamas paziņošanas iespējām vai paziņojumiem, kurus veicina izmaiņas produktu lietošanā”. *PRAC* arī konstatēja, ka “lielu reakciju līmenis ir ļoti zems un pētījumu[os] ir novērtē[ta]s hipersensitivitātes reakcijas ar [gadoliniju saturošo kontrastvielu], un šajos pētījumos ir konstatēts, ka ļoti nelielai pacientu daļai ir liela hipersensitivitātes reakcija”. Turklāt *PRAC* norādīja, ka “risks, ka pastāv paaugstināta jutība, ir pienācīgi norādīts informācijā par gadoliniju saturošajām kontrastvielām”.

142 Ir taisnība, ka prasītāja iesniedza *American College of Radiology* [ASV Radioloģijas kolēģijas] 2017. gada 4. aprīļa publikāciju “Atbildes uz *PRAC* ieteikumiem”, profesora A. paziņojumu un profesora P. metaanalīzi, no kuras izriet, ka lineārā gadolinija drošības profils esot labvēlīgāks drošības profils nekā makrocikliskā gadolinija drošības profils attiecībā uz hipersensitivitātes riskiem.

143 Tomēr Vispārējai tiesai apstrīdētais lēmums nav jāpārskata no zinātnisko elementu skatpunkta (skat. iepriekš 51. punktu). Turklāt, kā jau ir ticis izklāstīts (skat. iepriekš 121. punktu), *PRAC* uzskatīja, ka profesora P. metaanalīzē ir vērojami būtiski ierobežojumi. Turklāt *American College of Radiology* publikācijā ir vienīgi īsumā norādīts, ka lineārajiem produktiem “ir zemāks akūtas reakcijas risks nekā makrocikliskajiem produktiem”, bet nav pamatots šis secinājums. Runājot par profesora A. paziņojumu, tas ir veikts pēc apstrīdētā lēmuma pieņemšanas, līdz ar ko *PRAC*, *CHMP* un Komisija to nevarēja ņemt vērā. Turklāt, tā kā tas ir sagatavots tieši prasītājas prasības atbalstam, tā objektivitāte un pierādījuma vērtība nav pierādīta.

144 Līdz ar to nešķiet, ka Komisija apstrīdētajā lēmumā, īstenojot atšķirīgu attieksmi pret makrociklisko gadoliniju saturošajām kontrastvielām un lineāro gadoliniju saturošajām kontrastvielām, jo tām piemīt atšķirīgas īpašības, nebūtu ievērojusi vienlīdzīgas attieksmes un nediskriminācijas principus.

145 No visa iepriekš minētā izriet, ka trešais pamats nav pamatots.

3. Par ceturto pamatu, kas attiecas uz samērīguma principa neievērošanu

146 Prasītāja apgalvo, ka apstrīdētajā lēmumā, pat ja būtu jāsecina, ka lineāro gadolinija kontrastvielu ieguvuma un riska attiecība nav labvēlīga, nav ievērots vispārējais samērīguma princips.

147 Vispirms šajā sakarā ir jāatgādina, ka saskaņā ar pastāvīgo judikatūru samērīguma princips, kas ir viens no vispārējiem Savienības tiesību principiem, nozīmē, ka iestāžu tiesību akti nedrīkst pārsniegt to, kas ir atbilstošs un nepieciešams, lai sasniegtu attiecīgajā tiesiskajā regulējumā noteiktos tiesiski pamatotos mērķus; ja ir iespēja izvēlēties starp vairākiem piemērotiem pasākumiem, ir jāizvēlas vismazāk apgrūtināošais, un tā radītie traucējumi nedrīkst būt nesamērīgi ar sasniedzamajiem mērķiem (skat. spriedumu, 2013. gada 7. marts, *Acino*/Komisija, T-539/10, nav publicēts, EU:T:2013:110, 85. punkts un tajā minētā judikatūra).

148 Sava pamata atbalstam prasītāja, pirmām kārtām, apgalvo, ka *Omniscan* TA apturēšana nebija nepieciešama. Šajā sakarā tā norāda, ka Komisija uzskatīja, ka etiķetes un brīdinājuma ziņojumi ir pietiekami, lai neitralizētu sistēmiskās nefroloģiskās fibrozes un hipersensitivitātes reakciju faktiskos riskus, kurus rada gadoliniju saturošās kontrastvielas, taču tā pretrunīgi uzdeva apturēt lineāro gadoliniju saturošo kontrastvielu TA, lai novērstu vienkāršu hipotētisku risku, kas saistīts ar šo produktu saglabāšanos smadzenēs.

149 Tomēr jānorāda, ka prasītāja atkal nepareizi apgalvo (skat. iepriekš 140. punktu), ka Komisija, lai pamatotu apstrīdēto lēmumu, esot konstatējusi vienkāršu hipotētisku lineārā gadolinija neirotoksiskuma risku.

- 150 Turklāt, atbildot uz prasītājas ierosinājumu, *PRAC* paredzēja citus mazāk stingrus risku mazināšanas pasākumus salīdzinājumā ar lineāro gadolīniju saturošo kontrastvielu TA apturēšanu, bet uzskatīja, ka tie nav īstenojami vai ir nepietiekami. *CHMP* piekrita tās viedoklim.
- 151 Attiecībā uz iespējamo *Omniscan* informācijas atjaunināšanu *PRAC* uzskatīja, ka, tā kā uzkrāšanās smadzenēs ir gadolīniju saturošajām kontrastvielām, kuras tiek ievadītas intravenozi, piemītoša raksturīga īpašība, informācija šajā sakarā nemazinātu ar šādu uzkrāšanos saistītos riskus.
- 152 *PRAC* arī norādīja, ka nav bijis iespējams attiecināt *Omniscan* lietošanu tikai uz noteiktām pacientu grupām, kā tas tika darīts sistēmiskas nefroloģiskās fibrozes riska gadījumā vai kā to ierosināja 19 dalībvalstis, kā arī Islande un Norvēģija, jo pašlaik nav iespējams noteikt grupu, kurai būtu mazāks uzkrāšanās smadzenēs risks.
- 153 Turklāt *PRAC* uzskatīja, ka klīniski nebija reāli vēlēties ierobežot pacienta devu skaitu tā dzīves laikā vai veikt pasākumus attiecībā uz injekciju biežumu un laiku, jo gadolīnija iedarbība var netikt reģistrēta, it īpaši, ja mainās radiologs vai vispārējās prakses ārsts.
- 154 Visbeidzot, *PRAC* uzskatīja, ka *Omniscan* lietošanas ierobežojumi joprojām pakļaujot riskam iedzīvotājus, jo nav zināmas drošas sliekšņa vērtības attiecībā uz tā saglabāšanos smadzenēs un citos audos un nav iespējams noteikt periodu, kurā nekādai negatīvai ietekmei nav laika izpausties.
- 155 Šādos apstākļos nevar uzskatīt, ka apstrīdētais lēmums, tāpēc ka Komisija aprobežojās ar etiķeti un brīdinājuma ziņojumiem, lai mazinātu sistēmiskās nefroloģiskās fibrozes un akūtu hipersensitivitātes reakciju risku, vienlaikus liekot apturēt lielākās daļas lineāro gadolīniju saturošo kontrastvielu TA, lai novērstu risku, kas saistīts ar šo produktu saglabāšanos smadzenēs, ir pretrunīgs un nesamērīgs.
- 156 Sava pamata atbalstam prasītāja, otrām kārtām, apgalvo, ka *Omniscan* TA apturēšana nebija atbilstoša. Šajā sakarā tā norāda, ka apstrīdētā lēmuma nesamērīgais raksturs izriet no tā, ka tā rezultātā, pirmkārt, tiek zaudēta tā īpašā indikācija attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu četrās dalībvalstīs, kā arī, otrkārt, tiek zaudēts produkts ar zemāku hipersensitivitātes reakcijas risku nekā citiem produktiem.
- 157 Tomēr šis arguments balstās uz pieņēmumu, ka *Omniscan* esot īpaši nozīmīgs miokarda perfūzijas attēlveidošanā un lielas hipersensitivitātes riska ziņā. Taču, ciktāl Vispārējās tiesas ziņā nav atrisināt zinātnisko domstarpību, kas pastāv starp pusēm saistībā ar šiem abiem jautājumiem (skat. iepriekš 51., 99. un 119. punktu), Vispārējā tiesa vēl jo vairāk no šīs apgalvotā īpašā nozīmīguma nevar izsecināt samērīguma principa pārkāpumu.
- 158 Šis prasītājas arguments ir vēl mazāk pamatots, jo no pirmā pamata pārbaudes izriet (skat. iepriekš 113.–117. punktu), ka nav konstatēts, ka *PRAC* būtu kļūdušies, uzskatot, ka indikācija “visam ķermenim” aptver indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanai, un *PRAC*, kā iepriekš noteikts 121. un 141. punktā, noraidīja profesora P. pētījumus un metaanalīzi par hipersensitivitātes risku, jo tajos bija vērojami būtiski ierobežojumi.
- 159 Prasītāja apstrīdētā lēmuma nepiemērotību izsecina arī no tā, ka, ņemot vērā, ka, neraugoties uz miljoniem recepšu, trūkst pierādījumu par neiroloģiskiem bojājumiem, ar šo lēmumu viss gadolīniju saturošo kontrastvielu tirgus tiek atvērts nelielai makrociklisko gadolīniju saturošo produktu ražotāju grupai, lai gan šie pēdējie minētie produkti arī saglabājos smadzenēs.
- 160 Tomēr ir jāatgādina, ka saskaņā ar judikatūrā izstrādāto vispārējo principu cilvēku veselības aizsardzībai neapstrīdami ir jāpiešķir lielāka nozīme nekā ekonomiskiem apsvērumiem (skat. iepriekš šī sprieduma 44. punktu). Turklāt *PRAC* un *CHMP* konstatēja, ka pastāv atšķirība starp lineāro gadolīniju saturošajām kontrastvielām un makrociklisko gadolīniju saturošajām kontrastvielām, kas smadzenēs uzkrājas ar 10 reizes mazāku ātrumu nekā lineārajiem produktiem un kas tur saglabājas īsāku laiku (skat. iepriekš šī sprieduma 70. punktu). Turklāt *PRAC* un *CHMP* norādīja, ka ilgtermiņa drošības dati

ir ierobežoti, ka nelabvēlīgā ietekme, kas varētu būt saistīta ar uzkrāšanos smadzenēs, var būt aizkavēta un neuzkrītoša un ka to spontānā parādīšanās ir atkarīga no dažādiem faktoriem. Visbeidzot, *PRAC* un *CHMP* ziņoja, ka ir veikti pētījumi, kas norāda uz saikni starp gadolinija iedarbību un dažādām nelabvēlīgām ietekmēm (skat. iepriekš šī sprieduma 74. punktu). Šādos apstākļos tas, ka kontrastvielas ir plaši inokulētas, neradot neiroloģiska rakstura nelabvēlīgu ietekmi, nav iemesls, lai konstatētu samērīguma principa pārkāpumu.

- 161 Treškārt, prasītāja apgalvo, ka nosacījumi, ar kādiem apstrīdētajā lēmumā ir paredzēts atcelt TA apturēšanu, ir tik apgrūtināši, ka šāda apturēšana būtu līdzvērtīga atļaujas atsaukšanai. Patiešām, esot maz ticams, ka nākotnē varētu tikt noteiktas lineārā gadolinija priekšrocības, kas vēl nav konstatētas, un ka gadolinija saglabāšanās audos nākotnē tiktu atspēkota.
- 162 Saskaņā ar apstrīdētā lēmuma 3. panta otro daļu un IV pielikumu *Omniscan* TA apturēšana var tikt atcelta tikai ar nosacījumu, ka tirdzniecības atļaujas turētājs sniedz datus, norādot vai nu to, ka pastāv klīniski nozīmīgs ieguvums, kas nav bijis konstatēts un kas pārsniedz ar attiecīgo produktu saistītos riskus, vai arī to, ka produkts nav būtiski dehelatēts un neizraisa gadolinija saglabāšanos audos.
- 163 Šajā sakarā Komisija norāda, ka tas nav nekāds retums, ka jauna indikācija produktam parādās vairākus gadus pēc tam, kad tas laists tirgū. Tādējādi *Omniscan* ieguvuma un riska līdzsvars varētu tikt atkārtoti izvērtēts. Komisija arī apgalvo, ka prasītāja varētu ierosināt noteiktas izmaiņas tās produkta struktūrā vai sastāvā, kas to padarītu stabilāku, tādējādi samazinot tā uzkrāšanos smadzenēs.
- 164 Tomēr Vispārējā tiesa nevar spriest ne par *Omniscan* jaunas indikācijas iespējamību, ne par iespēju mainīt tā struktūru vai sastāvu.
- 165 Turklāt Komisija savos procesuālajos rakstos atzīst, ka ir maz iespējams, ka novērojumu pētījumu rezultāti, kas veikti, lai novērstu bažas par lineārā gadolinija toksicitāti, ņemot vērā to pacientu iedzīvotāju daudzveidību, uz kuriem attiecas *MRI*, šādu pētījumu veikšanai nepieciešamo pacientu skaitu un to metodiskos ierobežojumus, varētu būt pieejami pieņemamā laikposmā. Vēl Komisija norāda, ka intervences klīniskie pētījumi, kuros tiek salīdzināta dažādu produktu ietekme, varētu tikt uzskatīti par neētiskiem.
- 166 Tomēr, pat pieņemot, ka varētu būt grūti izpildīt nosacījumus, lai varētu atcelt *Omniscan* TA apturēšanu, šī apturēšana tomēr, ņemot vērā šī sprieduma 155.–160. punktu, nešķiet nesamērīga.
- 167 Tādējādi ceturtais pamats nav pamatots.

4. Par piekto pamatu, kas attiecas uz labas pārvaldības principa pārkāpumu

- 168 Pirmkārt, prasītāja apgalvo, ka procedūra nav bijusi objektīva un, otrkārt, ka attiecīgās struktūras neveica visu tās iesniegto apsvērumu pilnīgu pārbaudi.

a) Par procedūras objektivitāti

- 169 Prasītāja apgalvo, ka tika pārkāpts objektivitātes princips, jo profesors T. piedalījās ekspertu grupā, kuras atzinums tika izmantots pirmajā *PRAC* ieteikumā. Tomēr profesors T. esot iesaistījies kā konsultants arī kolektīvā prasībā par zaudējumu atlīdzību, kas tostarp bija vērsta pret prasītāju, un tiesvedībā, kas attiecas uz goda aizskaršanu, ar prasītāju par viņa izteikumiem par *Omniscan* viņš esot nonācis privātpersonas statusā.

- 170 Savienības iestādēm, struktūrām, birojiem un aģentūrām ir jāievēro pamattiesības, kas garantētas ar Savienības tiesībām, kuru vidū ir tiesības uz labu pārvaldību, kas nostiprinātas Eiropas Savienības Pamattiesību hartas 41. pantā (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2013. gada 11. jūlijs, *Ziegler/Komisija*, C-439/11 P, EU:C:2013:513, 154. punkts).
- 171 Eiropas Savienības Pamattiesību hartas 41. panta 1. punktā ir paredzēts, ka ikvienai personai ir tiesības uz jautājumu objektīvu izskatīšanu Savienības iestādēs un struktūrās.
- 172 Šajā ziņā ir jānorāda, ka objektivitātes prasības, kura noteikta iestādēm, struktūrām, birojiem un aģentūrām to uzdevumu izpildē, mērķis ir nodrošināt vienlīdzīgu attieksmi, kas ir Savienības pamatā. Šī prasība it īpaši paredz, ka ierēdņiem un darbiniekiem, kas rīkojas iestāžu, struktūru, biroju un aģentūru vārdā, ir jāizvairās no iespējamām interešu konflikta situācijām. Ņemot vērā, cik būtiski ir nodrošināt neatkarību un integritāti gan attiecībā uz Savienības iestāžu, struktūru, biroju un aģentūru iekšējo darbību un ārējo tēlu, objektivitātes prasība attiecas uz visiem apstākļiem, kas ierēdnim vai citam darbiniekam, kuram jāpieņem lēmums lietā, pamatoti jāsaprot kā tādi, kas trešo personu acīs var ietekmēt viņa neatkarību attiecīgajā jomā (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2007. gada 25. oktobris, *Komninou u.c./Komisija*, C-167/06, nav publicēts, EU:C:2007:633, 57. punkts).
- 173 Šīm iestādēm, struktūrām, birojiem un aģentūrām ir jāievēro arī objektivitātes prasības abas sastāvdaļas, proti, pirmkārt, subjektīvā objektivitāte, atbilstoši kurai nevienam attiecīgās iestādes darbiniekam nedrīkst pastāvēt aizspriedumi vai personīgs pieņēmums, un, otrkārt, objektīvā objektivitāte, saskaņā ar kuru šai iestādei ir jāsniedz pietiekamas garantijas, lai varētu izslēgt jebkādas leģitīmas šaubas attiecībā uz iespējamajiem aizspriedumiem (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2017. gada 20. decembris, *Spānija/Padome*, C-521/15, EU:C:2017:982, 91. punkts un tajā minētā judikatūra).
- 174 Tiesas sēdē, atbildot uz Vispārējās tiesas uzdotu jautājumu, prasītāja ir precizējusi, ka tā šajā lietā tieši norāda uz objektīvās objektivitātes pārkāpumu.
- 175 It īpaši attiecībā uz šo otro objektivitātes principa sastāvdaļu ir jānorāda – ja vairākām Savienības iestādēm vai struktūrām ir noteikta īpaša un nošķirta atbildība procedūrā, kuras rezultātā var tikt pieņemts attiecīgajai personai nelabvēlīgs lēmums, tad katrai no šīm iestādēm, ciktāl tas uz katru no tām attiecas, ir jāievēro prasība par objektīvo objektivitāti. Tātad pat gadījumā, ja tikai viena no tām nebūtu ievērojusi šo prasību, šāda pienākuma neizpilde var padarīt citas iestādes attiecīgās procedūras beigās pieņemto lēmumu par pretprettiesisku (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2017. gada 20. decembris, *Spānija/Padome*, C-521/15, EU:C:2017:982, 94. punkts).
- 176 Turklāt objektivitātes prasība, kas tādējādi ir izvirzīta iestādēm, attiecas arī uz ekspertiem, ar kuriem tās konsultējas. It īpaši, ja ekspertam tiek lūgts sniegt atzinumu par iespējamo zāļu iedarbību, tad viņam savs uzdevums ir jāveic pilnīgi objektīvi (spriedums, 2010. gada 9. septembris, *Now Pharm/Komisija*, T-74/08, EU:T:2010:376, 88. punkts).
- 177 Šajā gadījumā Komisija neapstrīd prasītājas paziņotos faktus saistībā ar profesoru T. un atzīst, ka tie ir jāvērtē, ņemot vērā objektivitātes principu, nevis Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) politiku, no kuras skatpunkta tās tos ir izvērtējusi, attiecībā uz zinātnisko komiteju locekļu un ekspertu konkurējošu interešu izvērtēšanu.
- 178 Tomēr Komisija norāda, ka Vispārējā tiesa savā 2010. gada 9. septembra spriedumā *Now Pharm/Komisija* (T-74/08, EU:T:2010:376, 93. punkts) nosprieda, ka no objektivitātes pienākuma nevar izsecināt, ka pastāv juridisks šķērslis tam, lai ar zālēm saistītā procedūrā notiktu konsultēšanās ar ekspertu, pamatojoties tikai uz to, ka tas jau ir sniedzis atzinumu par tām pašām zālēm citā procedūrā. Pēc Komisijas domām, tāda esot bijusi profesora T. loma kolektīvajā prasībā, uz kuru atsaucas prasītāja. Komisija arī norāda, ka attiecīgā persona nebija goda aizskaršanas tiesvedības iniciators, bet ka viņš tajā bija tikai atbildētājs.

- 179 Tomēr jānorāda, ka šajā lietā starp pieteikuma iesniedzēju un profesoru T. ir domstarpības, kas neaprobežojas tikai ar zinātnisku viedokļu atšķirībām starp farmācijas uzņēmumu un ekspertu. Šīs nesaskaņas patiešām ir izraisījušas konflikta attiecības, kas galvenokārt izriet no tā, ka profesors T. līdz 2010. gadam līdz ar advokātiem bija iestājis it īpaši pret prasītāju vērstā kolektīvā prasībā par zaudējumu atlīdzināšanu saistībā ar kaitējumu, ko esot radījušas gadoliniju saturošās kontrastvielas, it īpaši *Omniscan*. No tā izriet, ka 2010. gada 9. septembra spriedumā *Now Pharm/Komisija* (T-74/08, EU:T:2010:376) rastais risinājums nav attiecināms uz šo lietu. Gluži pretēji, šāda iesaistišanās tiesvedībā var radīt pamatotas šaubas par profesora T. objektivitāti procedūrā, kuras rezultātā ir pieņemts apstrīdētais lēmums.
- 180 Tomēr ir jāpārlicinās, vai šim apstāklim ir bijusi izšķiroša ietekme uz procedūras norisi vai iznākumu (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2017. gada 20. decembris, Spānija/Padome, C-521/15, EU:C:2017:982, 104. punkts).
- 181 Šajā sakarā jāatzīmē, ka profesors T. nebija iekļauts ne *PRAC*, ne *CHMP*, bet tikai ekspertu grupā, ko izveidoja *PRAC* saskaņā ar Direktīvas 2001/83 32. pantu. *PRAC* izvēlējās šos ekspertus no vārdu saraksta, ko dalībvalstis bija paziņojušas *EMA* saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 726/2004 (2004. gada 31. marts), ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru (OV 2004, L, 136. lpp., 1. lpp.), 62. panta 2. punktu. Saskaņā ar iepriekš minēto 32. pantu šīs ekspertu grupas uzdevums bija sniegt *PRAC* atzinumu, un *PRAC* precizēja konkrētus tematus, par kuriem bija jāizsakās.
- 182 Jāatzīst, ka no ekspertu grupas 2016. gada 5. septembra sanāksmes protokola izriet, ka no trīspadsmit locekļiem seši ir paziņojuši par dažādu veidu interešu konfliktu un nav varējuši piedalīties galīgajos secinājumos, tāpēc šos secinājumus pieņēma tikai pārējie locekļi, tostarp profesors T. Tomēr ekspertu grupas secinājumus koleģiāli pieņēma septiņi locekļi. Koleģialitāte ir objektivitātes garantija (šajā nozīmē skat. spriedumu, 2009. gada 19. februāris, *Gorostiaga Atxalandabaso/Parlaments*, C-308/07 P, EU:C:2009:103, 44. punkts). Turklāt – pretēji tam, ko apgalvo prasītāja, – nekas neliecina par to, ka viņa funkciju vai statusa dēļ profesoram T. būtu bijusi vadošā ietekme šajā šaurajā grupā. Konkrēti, viņš nebija tās priekšsēdētājs.
- 183 2016. gada 5. septembra sanāksmes protokols liecina, ka ekspertu grupa nav paudusi nostāju specifiski attiecībā uz *Omniscan* riskiem un ieguvumiem, bet gan par visām molekulām, kas atvasinātas no gadolinija, kopumā. Tādējādi tā tikai no vispārīgā viedokļa ir pārbaudījusi jautājumu par gadolinija spēju sasniegt smadzenes un tajās uzkrāties, ar šo uzkrāšanos saistīto risku, jautājumu par lineāro un makrociklisko gadoliniju saturošo kontrastvielu iespējamo savstarpējo aizvietojamību, iespējamību izolēt pacientu grupas, kuriem gadolinija iedarbība radītu paaugstinātu risku, un jautājumu, vai ir iespējams mainīt veidu, kādā kontrastvielas tiek izmantotas, lai mazinātu riskus, un kādus pētījumus varētu veikt.
- 184 Turklāt 2017. gada 19. jūnijā *PRAC* konsultējās ar otru ekspertu grupu, kurā profesors T. nepiedalījās. Pat ja pēdējā minētā grupa no pirmās grupas būtu saņēmusi citu uzdevumu, kā to apgalvo prasītāja, tā tomēr ir spriedusi par pārskatīšanas pamatiem, kas tai tika iesniegti.
- 185 Turklāt jānorāda, ka *PRAC* it īpaši balstījās uz aptuveni 50 pētījumiem, kas publicēti 2016. un 2017. gadā (skat. iepriekš šī sprieduma 63. punktu), kurus tā, kā par to liecina lietas materiāli, daudzus no tiem vairākas reizes citējis un izvērtējis to vērtību un tvērumu, rūpīgi izvērtēja.
- 186 Visbeidzot, apstrīdētā lēmuma pamatojums ir atrodams *CHMP* atzinumā, kurā tā, kā konstatēts iepriekš 79. punktā, veica savu novērtējumu un ieviesa nianšes otrajā *PRAC* ieteikumā.

187 No iepriekš minētajiem apsvērumiem izriet, ka profesora T. līdzdalībai ekspertu grupā nav izšķirošas nozīmes ne attiecībā uz procedūras norisi, ne tās iznākumu, kura rezultātā tika pieņemts apstrīdētais lēmums. Tādējādi minētās līdzdalības rezultātā nav iespējams secināt, ka procedūra, izvērtēta kopumā, nepiedāvāja pietiekamas garantijas, lai izslēgtu jebkādas pamatotas šaubas par attiecīgās personas objektivitāti.

188 Līdz ar to iebildums par objektivitātes principa pārkāpumu ir jānoraida.

b) Par to, ka attiecīgās struktūras neveica visu iesniegto apsvērumu pilnīgu pārbaudi

189 Prasītāja apgalvo, ka, pirmkārt, netika ņemti vērā pamati, kurus tā iesniedza sava pārskatīšanas pieteikuma pamatojumam. Otrkārt, tā apgalvo, ka faktu kļūdas saistībā ar *Omniscan* specifisko indikāciju attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu, gadolīnija koncentrāciju smadzenēs, tā saglabāšanās ilgumu un kontrastvielu devu nav labotas. Treškārt, tā apgalvo, ka kompetentās struktūras nav izteikušās par jautājumiem, kas saistīti ar *MRI* pētījumu ierobežojumiem, par nekonsekvenci datu vākšanā un par *PRAC* šķietamo pārlicību, ka noteiktas publikācijas ir sponsorējuši TA turētāji.

190 Tomēr prasītāja neprecizē nedz vērā neņemtos tās pārskatīšanas pieteikuma pamatus, nedz arī pieļautās faktu kļūdas saistībā ar *Omniscan* specifisko indikāciju attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu. Tā arī nav identificējusi neizlabotās faktu kļūdas saistībā ar gadolīnija koncentrāciju smadzenēs, tā saglabāšanās ilgumu un kontrastvielu devu. Tā arī nav norādījusi jautājumus par *MRI* pētījumu robežām un nekonsekvencēm attiecībā uz datu vākšanu, par kurām *PRAC*, *CHMP* un Komisija neesot izteikušās. Attiecībā uz visiem minētajiem iebildumiem tā norāda vienīgi uz sava prasības pieteikuma pielikumiem. Taču Vispārējai tiesai nav pienākuma pielikumos meklēt un identificēt pamatus un argumentus, ko tā varētu uzskatīt par tādiem, kuri veido prasības pamatojumu, jo pielikumi ir izmantojami vienīgi pārbaudes veikšanas un tehniskos nolūkos (skat. spriedumu, 2018. gada 31. maijs, *Kaddour/Padome*, T-461/16, EU:T:2018:316, 113. punkts un tajā minētā judikatūra). Tāpēc iebildumi – pretrunā Reglamenta 76. panta d) punktā paredzētajam noteikumam – ir vienkārši formulēti, nepamatojot tos ar argumentāciju. No tā izriet, ka prasītājas iebildumi ir jāatzīst par nepieņemamiem. Turklāt tas, ka nav speciāli atbildēts uz prasītājas iebildumu saistībā ar acīmredzamo *PRAC* pārlicību par to, ka noteiktas publikācijas ir sponsorējuši TA turētāji, nevar izraisīt apstrīdētā lēmuma atcelšanu, jo 2017. gada 16. augustā *EMA* precizēja, ka sponsorēšana nebūtu jāuzskata par tādu, kas ietekmē pētījuma secinājumus.

191 Katrā ziņā no lietas materiāliem izriet, ka prasītājas pārskatīšanas pieteikuma dēļ tika sarīkota ekspertu grupas sanāksme. Pamatojumu, kuru prasītāja izstrādāja šī pieteikuma pamatošanai, izvērtēja un komentēja referents un līdzreferents savos vērtējuma ziņojumos, kas datēti ar 2017. gada 28. jūniju. Konkrēti, iepriekš 111., 113. un 117. punktā tika konstatēts, ka *PRAC*, ņemot vērā prasītājas pārskatīšanas pieteikuma pamatojumu, pārskatīja savu pirmo ieteikumu par *Omniscan* lietderīgumu attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu un ka nav konstatēta apgalvotā kļūda šajā saistībā ar Vācijas Institūta izdoto TA attiecībā uz *Gadovist* visam ķermenim. Turklāt *CHMP* pārskatīja arī gadolīnija ieguvuma un riska attiecību un turklāt ieviesa nianses otrajā *PRAC* ieteikumā (skat. iepriekš šī sprieduma 79. punktu).

192 Turklāt, kā to apgalvo Komisija, zinātnisko nesaskaņu pastāvēšana starp prasītāju un *PRAC* vai *CHMP* nenozīmē, ka nav ņemti vērā šie apsvērumi saistībā ar *Omniscan* specifisko indikāciju miokarda perfūzijas attēlveidošanai, gadolīnija koncentrāciju smadzenēs, tā saglabāšanās ilgumu un kontrastvielu devu.

193 No tā izriet, ka prasītājas iebildums par to, ka attiecīgās struktūras neveica visu iesniegto apsvērumu pilnīgu pārbaudi, tāpat kā viss pamats par labas pārvaldības principa pārkāpumu, ir jānoraida.

¹⁹⁴ Ņemot vērā visu iepriekš minēto, tā kā neviens pamats nav pamatots, ir jāsecina, ka prasība ir pilnībā jānoraida.

IV. Par tiesāšanās izdevumiem

¹⁹⁵ Atbilstoši Reglamenta 134. panta 1. punktam lietas dalībniekam, kuram nolēmums ir nelabvēlīgs, piespriež atlīdzināt tiesāšanās izdevumus, ja to ir prasījis lietas dalībnieks, kuram nolēmums ir labvēlīgs. Tā kā prasītājam spriedums ir nelabvēlīgs, tai jāpiespriež atlīdzināt tiesāšanās izdevumus saskaņā ar Komisijas prasījumiem, ieskaitot tos, kas ir saistīti ar pagaidu noregulējuma tiesvedību.

Ar šādu pamatojumu

VISPĀRĒJĀ TIESA (ceturtā palāta)

nospriež:

1) Prasību noraidīt.

2) *GE Healthcare A/S* atlīdzina tiesāšanās izdevumus, ieskaitot tos, kas ir saistīti ar pagaidu noregulējuma tiesvedību.

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Pasludināts atklātā tiesas sēdē Luksemburgā 2019. gada 19. septembrī.

[Paraksti]

Satura rādītājs

I. Tiesvedības priekšvēsture	1
II. Tiesvedība un lietas dalībnieku prasījumi	4
III. Juridiskais pamatojums	5
A. Par to, vai prasība varēja tikt celta visu <i>Omniscan</i> tirdzniecības atļaujas turētāju vārdā	5
B. Par pamatiem	6
1. Par pirmo un otro pamatu, ar kuriem tiek apgalvots Direktīvas 2001/83 116. panta un piesardzības principa pārkāpums	6
a) Ievada piezīmes	6
b) Par lineārā gadolīnija, konkrēti, <i>Omniscan</i> , riska novērtējumu	8
1) Par neiroloģiskajiem riskiem	8
i) Par <i>PRAC</i> novērtējumu	8
– Par jaunu pierādījumu trūkumu	8
– Par pierādīšanas pienākuma pāreju	9
ii) Par <i>CHMP</i> novērtējumu	10
– Par to, ka <i>CHMP</i> neesot veikusi pati savu novērtējumu	11
– Par to, ka <i>CHMP</i> esot atkāpusies no noteiktiem <i>PRAC</i> vērtējumiem	11
2) Par riskiem, kas nav neiroloģiska rakstura	12
c) Par lineārā gadolīnija, konkrēti, <i>Omniscan</i> , ieguvumu novērtējumu	13
1) Par <i>Omniscan</i> sniegtajiem ieguvumiem attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu	13
i) Par medicīniska rakstura argumentiem	13
ii) Par argumentiem, kas nav medicīniska rakstura	14
– Par <i>Omniscan</i> sniegtajiem ieguvumiem attiecībā uz miokarda perfūzijas attēlveidošanu	14
– Par <i>Omniscan</i> sniegtajiem ieguvumiem attiecībā uz hipersensitivitātes riskiem	16
d) Secinājums par pirmo un otro pamatu	16
2. Par trešo pamatu attiecībā uz vienlīdzīgas attieksmes un nediskriminācijas principu pārkāpumu	16

a) Par pirmo apgalvotās diskriminācijas gadījumu	17
b) Par otro apgalvotās diskriminācijas gadījumu	17
c) Par trešo apgalvotās diskriminācijas gadījumu	18
d) Par ceturto apgalvotās diskriminācijas gadījumu	18
3. Par ceturto pamatu, kas attiecas uz samērīguma principa neievērošanu	19
4. Par piekto pamatu, kas attiecas uz labas pārvaldības principa pārkāpumu	21
a) Par procedūras objektivitāti	21
b) Par to, ka attiecīgās struktūras neveica visu iesniegto apsvērumu pilnīgu pārbaudi	24
IV. Par tiesāšanās izdevumiem	25