



Zbiór Orzeczeń

WYROK SĄDU (czwarta izba)

z dnia 19 września 2019 r.^{* i}

Produkty lecznicze stosowane u ludzi – Zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu środków kontrastowych zawierających gadolin – Artykuły 31 i 116 dyrektywy 2001/83/WE –
Zasada ostrożności – Równość traktowania – Proporcjonalność – Bezstronność

W sprawie T-783/17

GE Healthcare A/S, z siedzibą w Oslo (Norwegia), reprezentowana przez D. Scannella, barrister,
G. Castle'a i S. Oryszczuk, solicitors,

strona skarżąca,

przeciwko

Komisji Europejskiej, reprezentowanej przez M. Wilderspina i A. Siposa, działających w charakterze pełnomocników,

strona pozwana,

mającej za przedmiot żądanie oparte na art. 263 TFUE i zmierzające do stwierdzenia nieważności decyzji wykonawczej Komisji C(2017) 7941 final z dnia 23 listopada 2017 r. dotyczącej, w ramach art. 31 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie Wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. 2001, L 311, s. 67), pozwoleń na dopuszczenie do obrotu środków kontrastowych stosowanych u ludzi zawierających gadolin i co najmniej jedną z następujących substancji czynnych: „kwas gadobenowy, gadobutrol, gadodiamidum, kwas gadopentetowy, kwas gadoterowy, gadoteridol, gadowersetamid i kwas gadoksetowy”, w zakresie, w jakim decyzja ta dotyczy Omniscanu,

SĄD (czwarta izba),

w składzie: H. Kanninen, prezes, L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (sprawozdawca) i I. Reine, sędziowie,

sekretarz: P. Cullen, administrator,

uwzględniając pisemny etap postępowania i po przeprowadzeniu rozprawy w dniu 29 stycznia 2019 r.,

wydaje następujący

* Język postępowania: angielski.

Wyrok

I. Okoliczności powstania sporu

- 1 Skarżąca, GE Healthcare A/S, jest norweską spółką zależną w całości należącą do GE Healthcare Inc. Należy ona do grupy spółek GE Healthcare, prowadzącej szereg rodzajów działalności leczniczej i farmaceutycznej na całym świecie.
- 2 Skarżąca jest producentem Omniscanu (gadodiamidum) oraz posiadaczem pozwoleń na dopuszczenie do obrotu (zwanym dalej „PDO”) tego produktu w 15 państwach członkowskich.
- 3 Omniscan jest środkiem kontrastowym o budowie liniowej zawierającym gadolin (zwany dalej „gadolinem liniowym”), w odróżnieniu od środków kontrastowych również zawierających gadolin, ale o budowie makrocyklicznej (zwany dalej „gadolinem makrocyklicznym”). Jest on podawany dożylnie i stosowany jako wzmacniacz kontrastu w celu ulepszenia obrazów uzyskanych w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (zwanego dalej „MRI”) i w angiografii metodą rezonansu magnetycznego. Środki kontrastowe zawierające gadolin umożliwiają ulepszenie wizualizacji guzów i uszkodzeń u pacjentów oraz zwiększenie dokładności diagnozy chorób przewlekłych, takich jak rak czy choroby serca. Środki te są klasyfikowane jako produkty lecznicze.
- 4 W 2010 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (zwany dalej „CHMP”) stwierdził istnienie związku między środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin a rozwojem nerkopochodnego zwłóknienia układowego u pacjentów cierpiących na ostrą niewydolność nerek. Stwierdzenie to doprowadziło do podjęcia środków zarządzania tym ryzykiem. Te środki zarządzania obejmują ostrzeżenia zawarte w informacjach na temat produktu, ograniczenia stosowania u pacjentów cierpiących na niewydolność nerek oraz przeciwwskazanie w stosunku do pacjentów mających ostrą lub ciężką niewydolność nerek.
- 5 W dniu 14 stycznia 2016 r. dokonano wspólnej oceny dokumentów, w których zgromadzono i przeanalizowano niepożądane działania wywołane przez produkty lecznicze, innymi słowy – okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa (zwanym dalej „PSUR”). Podczas dokonywania tej oceny PSUR dotyczącej środków kontrastowych zawierających gadolin Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (zwany dalej „PRAC”) zauważył, że publikacje wskazują na odkładanie się gadolinu w ciele ludzkim, w szczególności w mózgu, lecz dotychczas nie określono żadnych klinicznych konsekwencji tego odkładania. Na tym etapie PRAC uznał, że korzyści wiążące się z Omniscanem przewyższają związane z nim ryzyko. Niemniej PRAC zalecił dodanie do planu zarządzania ryzykiem gromadzenie i odkładanie się gadolinu oraz wyjaśnienie w tym planie, że brak jest informacji o klinicznym znaczeniu tego odkładania. Wreszcie PRAC zasugerował, aby to gromadzenie i jego konsekwencje kliniczne zostały poddane pogłębionej analizie.
- 6 W dniu 9 marca 2016 r. Komisja Europejska wszczęła procedurę przewidzianą w art. 31 dyrektywy 2001/83, jako że ponowne zbadanie środków kontrastowych zawierających gadolin powinno pozwolić na dokonanie pogłębionej oceny dowodów na gromadzenie się gadolinu w mózgu. Komisja dodała, że takie badanie powinno także pozwolić na dokonanie ponownej oceny stosunku korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem tych środków w celu ustalenia, czy PDO należy utrzymać, zmienić, zawiesić, czy cofnąć.
- 7 Artykuł 31 ust. 1 akapit pierwszy dyrektywy 2001/83 przewiduje procedurę, zgodnie z którą „[p]aństwa członkowskie, Komisja, wnioskodawca lub posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, w szczególnych przypadkach dotyczących interesów Unii, przekazują sprawę [CHMP] w celu zastosowania procedury przewidzianej w art. 32, 33 i 34 przed podjęciem decyzji dotyczącej wniosku o [PDO] lub dotyczącej zawieszenia lub unieważnienia [cofnięcia PDO], lub wszelkich innych zmian

w [PDO], które wydają się niezbędne”. Ponadto art. 31 ust. 1 akapit drugi dyrektywy 2001/83 stanowi, że „[w] przypadku gdy przekazanie sprawy wynika z oceny danych odnoszących się do nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu, sprawa zostaje przekazana [PRAC] [...]. [PRAC] wydaje zalecenie [...]. Ostateczne zalecenie przekazywane jest do [CHMP]”.

- 8 W ramach pierwszego zalecenia z dnia 9 marca 2017 r. PRAC zalecił w szczególności zawieszenie PDO Omniscanu.
- 9 W dniu 20 marca 2017 r. skarżąca wniosła o ponowne zbadanie pierwszego zalecenia PRAC. W owym wniosku o ponowne zbadanie skarżąca podniosła, że to pierwsze zalecenie opiera się na błędach i brakach, że nie dokonano rzetelnej oceny stosunku korzyści wiążących się z Omniscanem do związanego z nim ryzyka oraz że zasada ostrożności nie została prawidłowo zastosowana. Skarżąca kwestionuje także skład grupy ekspertów, z którą konsultował się PRAC. Wreszcie skarżąca stwierdza, że zawieszenie PDO Omniscanu jest nieproporcjonalne z uwagi na możliwość przyjęcia innych środków zmniejszających ryzyko.
- 10 PRAC sformułował drugie zalecenie w dniu 6 lipca 2017 r. Różnice w stosunku do pierwszego zalecenia są niewielkie.
- 11 PRAC przyznał tym samym, że gadolin można wykryć w mózgu po jego zaaplikowaniu. Zauważył także, iż długoterminowe konsekwencje kliniczne odkładania się gadolinu w mózgu pozostają nieznane oraz że nawet jeśli nie wykazano jeszcze żadnego niepożądanego działania neurologicznego wynikającego z tego gromadzenia się, to ilość danych dotyczących długich okresów jest ograniczona. PRAC stwierdził jednak, że braku lub niewystarczającej ilości dostępnych informacji o skutkach gadolinu w studiach przypadków nie można uznać za dowód braku toksyczności tego środka w mózgu. Biorąc pod uwagę w szczególności dane sugerujące występowanie zjawiska dechelatacji środków liniowych in vivo oraz dotknięte obszary mózgu, PRAC stwierdził, że istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia szkodliwego działania, takiego jak zaburzenia w zakresie motoryki subtelnej lub zaburzenia funkcji poznawczych, oraz potencjalnego wpływu na procesy chorobowe. PRAC uznał zatem, że istnieją uzasadnione i poważne obawy dotyczące potencjalnego szkodliwego działania neurologicznego związanego z gromadzeniem się gadolinu w mózgu. Niemniej jednak PRAC wydał opinię, że o ile oba środki zawierające gadolin – liniowy i makrocykliczny – mają zdolność do rozprzestrzeniania się w mózgu, o tyle środki liniowe są zatrzymywane i pozostają w mózgu przez okres do jednego roku lub dłużej, podczas gdy środki makrocykliczne prowadzą tylko do przejściowego wzrostu poziomu gadolinu w mózgu i podlegają szybszemu wymyciu.
- 12 Ponadto, mimo iż skarżąca podnosiła, że Omniscan korzysta z wyjątkowego wskazania do stosowania przy obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego w czterech państwach członkowskich ze względu na szczególne znaczenie, jakie ma on dla tego obrazowania, PRAC zakwestionował to znaczenie. PRAC zauważył, że Omniscan korzysta ze wskazania do obrazowania MRI całego organizmu, które obejmuje badanie obrazowe serca, w tym również perfuzję mięśnia sercowego. PRAC przypomniał także o istnieniu przeciwwskazania do stosowania środków kontrastowych zawierających gadolin u pacjentów z poważnym zaburzeniem czynności nerek lub ostrym uszkodzeniem nerek, ale stwierdził jednak, że wskutek podjęcia w 2010 r. działań minimalizujących to ryzyko nie zaobserwowano żadnego nowego przypadku nerkopochodnego zwłóknienia układowego. PRAC wskazał również na pojawienie się blaszek skórnych w następstwie wstrzyknięcia gadolinu liniowego. Wreszcie, co się tyczy nadwrażliwości, PRAC przyznał, że streszczenie cech charakterystycznych Omniscanu zawiera już odpowiednie ostrzeżenia i środki zmniejszające ryzyko, ale zauważył także, iż podnoszone różnice pomiędzy Omniscanem a innymi środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin są w tym względzie zbyt małe, aby wpłynąć na stosunek korzyści i ryzyka.

- 13 Wziąwszy pod uwagę powyższe, uwzględniając istnienie zamienników oraz istnienie poważnych obaw dotyczących potencjalnego szkodliwego działania neurologicznego, a także już stwierdzone ryzyko związane ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy, w tym znaczne ryzyko rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego lub pojawienia się blaszek skórnych, PRAC stwierdził, że pacjenci nie mogą ponosić takiego ryzyka w oczekiwaniu na niezbite dowody naukowe dotyczące skutków neurotoksycznych Omniscanu oraz że korzyści wiążące się z tym środkiem w zakresie kontrastu MRI nie przeważają nad takim ryzykiem.
- 14 Ostatecznie PRAC, w drugim zaleceniu, powtórzył swoje wnioski, zgodnie z którymi stosunek korzyści wiążących się ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy do związanego z tym ryzyka nie ma już pozytywnego charakteru oraz że, z wyjątkami, odnoszące się do tych środków PDO należało zawiesić, podczas gdy PDO środków makrocyklicznych należało jedynie zmienić. Tak jak w pierwszym zaleceniu, PRAC określił, że zawieszenie to można znieść jedynie pod warunkiem, że posiadacze PDO dostarczą danych wskazujących bądź na istnienie znacznych korzyści klinicznych, które dotychczas nie zostały wykazane i które przeważałyby nad ryzykiem związanym z tym środkiem, bądź na to, iż środek ten nie prowadzi do odkładania się gadolinu w tkankach, w tym w mózgu.
- 15 Drugie zalecenie PRAC przekazano CHMP. CHMP wydał opinię w dniu 20 lipca 2017 r. Mimo rozbieżnych stanowisk przedstawicieli 12 państw członkowskich oraz przedstawicieli norweskich i islandzkich CHMP zgadza się co do zasady z zaleceniami PRAC. W szczególności stwierdza on w opinii, że korzyści wiążące się z Omniscanem nie przewyższają już związanego z nim ryzyka.
- 16 CHMP wyraził jednak odmienne poglądy w stosunku do niektórych punktów drugiego zalecenia PRAC.
- 17 W pierwszej kolejności CHMP nie przyjął twierdzenia PRAC, zgodnie z którym środki makrocykliczne wykazują jedynie przejściowy wzrost gadolinu w mózgu i podlegają szybkiemu wymyciu. Uznał on, iż wystarczy zauważyć, że „pomiarы stężenia gadolinu w mózgu [...] wykazały różnice pomiędzy środkami liniowymi i makrocyklicznymi w kontekście gromadzenia się ich wraz z upływem czasu”.
- 18 Następnie, biorąc pod uwagę szerokie zastosowanie gadolinu i brak danych dotyczących niepożądanych skutków gromadzenia się gadolinu w mózgu, CHMP uznał, że takie szkodliwe działania i potencjalny wpływ na choroby są bardziej „możliwe” niż „prawdopodobne”, ponieważ „prawdopodobne” mogłoby sugerować wyższe ryzyko wywołania szkody.
- 19 Wreszcie CHMP uznał, że ryzyko pojawienia się blaszek skórnych, jakie PRAC wiąże z ekspozycją na gadolin liniowy, opiera się jedynie na małej liczbie przypadków i że nie może w rezultacie stanowić wystarczającej podstawy zawieszenia PDO.
- 20 W następstwie opinii CHMP w dniu 1 września 2017 r. Komisja przekazała projekt decyzji Stałemu Komitetowi do spraw Produktów Leczniczych, rozpoczynając w ten sposób bieg terminu na przedstawienie uwag przez państwa członkowskie. Republika Czeska, Włochy i Polska zgłosiły sprzeciw wobec tego projektu.
- 21 Od sierpnia do listopada 2017 r. skarżąca i Komisja wymieniły jeszcze korespondencję w przedmiocie opinii CHMP.
- 22 W dniu 23 listopada 2017 r. Komisja przyjęła decyzję wykonawczą C(2017) 7941 final dotyczącą, w ramach art. 31 dyrektywy 2001/83, pozwoleń na dopuszczenie do obrotu środków kontrastowych stosowanych u ludzi zawierających gadolin i co najmniej jedną z następujących substancji czynnych: „kwas gadobenowy, gadobutrol, gadodiamidum, kwas gadopentetowy, kwas gadoterowy, gadoteridol, gadowersetamid i kwas gadoksetowy” (zwaną dalej „zaskarżoną decyzją”).

- 23 Na podstawie art. 3 akapit pierwszy tej decyzji oraz załącznika IB do tej decyzji państwa członkowskie powinny zawiesić PDO środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy, w tym Omniscanu. Zgodnie z art. 3 akapit drugi tej decyzji oraz załącznikiem IV do tej decyzji zawieszenie PDO można znieść jedynie pod warunkiem, że posiadacz owych PDO dostarczy danych wskazujących bądź na istnienie znacznych korzyści klinicznych, które nie zostały wykazane i które przewyższałyby ryzyko związane ze stosowaniem danego produktu, bądź na to, iż produkt ten nie podlega znaczącej dechelatacji i nie prowadzi do odkładania się gadolinu w tkankach. Niemniej z art. 3 akapity trzeci i piąty owej decyzji wynika, że państwa członkowskie mogą odroczyć zawieszenie PDO na okres nieprzekraczający 12 miesięcy, jeżeli uznają, że dane produkty lecznicze nie są kluczowe.
- 24 Zgodnie z motywami 4 i 5 zaskarżonej decyzji jej podstaw należy szukać w załączonej do tej decyzji oceny naukowej CHMP.

II. Przebieg postępowania i żądania stron

- 25 Pismem złożonym w sekretariacie Sądu w dniu 1 grudnia 2017 r. skarżąca wniosła rozpatrywaną skargę.
- 26 Oddzielnym pismem, które wpłynęło do sekretariatu Sądu w dniu 1 grudnia 2017 r., skarżąca złożyła wniosek o zastosowanie środków tymczasowych. Wniosek ten został oddalony postanowieniem z dnia 11 lipca 2018 r., GE Healthcare/Komisja (T-783/17 R, EU:T:2018:503), zaś rozstrzygnięcie o kosztach zostało pozostawione do orzeczenia kończącego postępowanie w sprawie.
- 27 W dniu 20 lutego 2018 r. Komisja złożyła odpowiedź na skargę.
- 28 W dniu 17 kwietnia 2018 r. skarżąca złożyła replikę.
- 29 W dniu 4 czerwca 2018 r. Komisja złożyła duplikę.
- 30 Na wniosek sędziego sprawozdawcy Sąd (czwarta izba) postanowił o otwarciu ustnego etapu postępowania.
- 31 Pismem z dnia 6 listopada 2018 r. Sąd doręczył Komisji środek organizacji postępowania, na co ta odpowiedziała w dniu 23 listopada 2018 r.
- 32 Na rozprawie w dniu 29 stycznia 2019 r. wysłuchano wystąpień stron i ich odpowiedzi na pytania Sądu. Podczas tej rozprawy skarżąca potwierdziła, że jej skarga jest ograniczona do kwestii stwierdzenia nieważności zaskarżonej decyzji w zakresie dotyczącym Omniscanu.
- 33 Skarżąca wnosi do Sądu o:
- stwierdzenie nieważności zaskarżonej decyzji;
 - obciążenie Komisji kosztami postępowania.
- 34 Komisja wnosi do Sądu o:
- oddalenie skargi;
 - obciążenie skarżącej kosztami postępowania.

III. Co do prawa

A. W przedmiocie kwestii, czy skarga mogła zostać wniesiona w imieniu posiadaczy PDO Omniscanu

- 35 Zdaniem Komisji w skardze skarżąca twierdzi, że działa nie tylko we własnym imieniu, lecz również w imieniu innych posiadaczy PDO Omniscanu wchodzących w skład grupy GE Healthcare. W tych okolicznościach Komisja zauważa, że skarżąca dostarczyła na to dowody jedynie w załączniku do repliki, a zatem zbyt późno, w związku z czym skarga nie może zostać rozszerzona na owych innych posiadaczy. Ponadto zawieszenie PDO posiadanych przez inne spółki nie dotyczy bezpośrednio skarżącej.
- 36 Skarżąca odpowiada, że zaskarżona decyzja dotyczy jej bezpośrednio i indywidualnie w zakresie, w jakim decyzja ta dotyczy PDO Omniscanu posiadanych przez inne spółki należące do grupy GE Healthcare oraz przez dwie inne spółki dystrybucyjne na Cyprze i w Niemczech, ponieważ jest ona jedynym producentem tego środka, a także że owa decyzja uniemożliwia jej wprowadzenie tego środka do obrotu. Ponadto skarżąca przedstawia w załączniku do repliki dokumenty pochodzące od tych spółek, które to dokumenty wskazują, że działa ona również w ich imieniu. Wreszcie, w odpowiedzi na pytanie zadane przez Sąd na rozprawie, skarżąca potwierdziła, że działa w imieniu wszystkich posiadaczy PDO Omniscanu, co zostało odnotowane w protokole rozprawy.
- 37 W tym względzie należy przypomnieć, że zgodnie z art. 21 akapit pierwszy statutu Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej i art. 76 akapit pierwszy lit. a) regulaminu postępowania przed Sądem skarga powinna zawierać nazwisko lub nazwę oraz miejsce zamieszkania lub siedzibę skarżącego.
- 38 Tymczasem w niniejszym przypadku skarga została wniesiona wyraźnie jedynie w imieniu skarżącej. Co więcej, pełnomocnictwo załączone do skargi i udzielone pełnomocnikom procesowym skarżącej zostało sporządzone tylko przez tę spółkę i tylko w jej imieniu. Ponadto okoliczność, że w celu wykazania dopuszczalności skargi skarżąca wskazała w skardze, na marginesie, że zaskarżona decyzja narusza również interesy jej spółki dominującej i innych spółek należących do grupy GE Healthcare, nie może stanowić dowodu, że działa ona nie tylko we własnym imieniu, lecz również w imieniu i na rzecz innych podmiotów, zresztą niewskazanych w piśmie wszczynającym postępowanie. W tej sytuacji skargę należy uznać za wniesioną jedynie w imieniu skarżącej.
- 39 Przekazanie, na etapie repliki, sporządzonych w toku postępowania dokumentów poświadczających, że skarżąca działa również w imieniu innych spółek, nie może zmieniać zakresu skargi. Przekazania tego nie można też, jak bezskutecznie twierdzi skarżąca, uznać za dookreślenie stanowiska przyjętego w skardze, za doprecyzowanie przedstawionej w skardze argumentacji czy też za odpowiedź na nowe okoliczności. Nadanie skuteczności takiemu przekazaniu, po pierwsze, naruszałoby art. 21 akapit pierwszy statutu Trybunału Sprawiedliwości Unii Europejskiej, art. 76 akapit pierwszy lit. a) regulaminu postępowania oraz charakter repliki, a po drugie, pozwalałaby obejść przepisy dotyczące interwencji przewidziane w art. 142–144 owego regulaminu.
- 40 W konsekwencji, bez konieczności badania zdolności skarżącej do reprezentowania innych spółek przed Sądem, należy uznać, że skarga została wniesiona jedynie w jej imieniu.

B. W przedmiocie zarzutów

- 41 Na poparcie skargi skarżąca podniosła pięć zarzutów, dotyczących – pierwszy – naruszenia art. 116 dyrektywy 2001/83, drugi – naruszenia zasady ostrożności, trzeci – naruszenia zasady równego traktowania i zasady niedyskryminacji, czwarty – naruszenia zasady proporcjonalności oraz piąty – naruszenia zasady dobrej administracji.
- 42 W odpowiedzi na pytanie Sądu zadane na rozprawie skarżąca zgodziła się, że dwa pierwsze zarzuty są ze sobą powiązane. Dlatego też należy przeanalizować je łącznie.

1. W przedmiocie zarzutów pierwszego i drugiego, dotyczących naruszenia, odpowiednio, art. 116 dyrektywy 2001/83 oraz zasady ostrożności

a) Uwagi wstępne

- 43 Ze względu na to, że skarżąca odwołuje się między innymi do art. 116 dyrektywy 2001/83, należy najpierw przypomnieć, iż przepis ten stanowi, że właściwe władze zawieszają, wycofują lub zmieniają PDO w następstwie przyjęcia stanowiska, że produkt leczniczy jest szkodliwy lub nieskuteczny terapeutycznie lub że stosunek korzyści do ryzyka nie jest pozytywny, lub że jakościowy i ilościowy skład tego produktu nie jest zgodny z podanymi informacjami.
- 44 Powyższe przesłanki zmiany, zawieszenia lub cofnięcia PDO mają charakter alternatywny, a nie kumulatywny (wyrok z dnia 11 grudnia 2014 r., PP Nature-Balance Lizenz/Komisja, T-189/13, niepublikowany, EU:T:2014:1056, pkt 41). Przesłanki te należy interpretować zgodnie z ogólną zasadą wypracowaną w orzecznictwie, zgodnie z którą ochronie zdrowia publicznego należy bezsprzecznie nadać znaczenie przeważające nad względami natury ekonomicznej (wyrok z dnia 19 kwietnia 2012 r., Artegodan/Komisja, C-221/10 P, EU:C:2012:216, pkt 99).
- 45 Ponadto zasada ostrożności, która stanowi ogólną zasadę prawa Unii, upoważnia właściwe organy, w przypadku niepewności, do podjęcia odpowiednich środków celem zapobieżenia pewnym potencjalnym zagrożeniom dla zdrowia publicznego, bezpieczeństwa i środowiska naturalnego, bez oczekiwania, aż realność i waga tych zagrożeń zostaną w pełni udowodnione (zob. podobnie wyrok z dnia 10 kwietnia 2014 r., Acino/Komisja, C-269/13 P, EU:C:2014:255, pkt 57 i przytoczone tam orzecznictwo).
- 46 W konsekwencji, zgodnie z zasadą ostrożności, zagrożenia dla zdrowia, którym zapobieżenie mają na celu względy wskazane w art. 116 akapit pierwszy dyrektywy 2001/83, nie muszą mieć charakteru rzeczywistego, a jedynie potencjalny (zob. podobnie wyroki: z dnia 10 kwietnia 2014 r., Acino/Komisja, C-269/13 P, EU:C:2014:255, pkt 59); z dnia 3 grudnia 2015 r., PP Nature-Balance Lizenz/Komisja, C-82/15 P, niepublikowany, EU:C:2015:796, pkt 23).
- 47 W tym systemie art. 116 akapit pierwszy dyrektywy 2001/83 przyznaje prawa przedsiębiorstwom będącym posiadaczami PDO, ponieważ zapewnia im utrzymanie PDO tak długo, jak długo nie zostanie wykazane zaistnienie jednej z przesłanek ich zmiany, zawieszenia lub cofnięcia (zob. podobnie wyrok z dnia 19 kwietnia 2012 r., Artegodan/Komisja, C-221/10 P, EU:C:2012:216, pkt 96). Wynika stąd, w odniesieniu do ciężaru dowodu, iż to właściwy organ, w niniejszej sprawie – Komisja, jest zobowiązany wykazać, że ustanowione w art. 116 dyrektywy 2001/83 przesłanki dotyczące cofnięcia, zawieszenia lub zmiany PDO są spełnione (wyrok z dnia 7 marca 2013 r., Acino/Komisja, T-539/10, niepublikowany, EU:T:2013:110, pkt 79).
- 48 Z uwagi na uwagę zasadę ostrożności Komisja może jednak ograniczyć się do przedstawienia poważnych i konkluzyjnych przesłanek, które, nie usuwając niepewności naukowej, pozwalały rozsądnie wątpić w bezpieczeństwo danego produktu leczniczego, jego skuteczność terapeutyczną,

istnienie pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka lub też w deklarowany jakościowy i ilościowy skład (wyroki: z dnia 3 grudnia 2015 r., PP Nature-Balance Lizen/Komisja, C-82/15 P, niepublikowany, EU:C:2015:796, pkt 23; z dnia 7 marca 2013 r., Acino/Komisja, T-539/10, niepublikowany, EU:T:2013:110, pkt 66).

- 49 Przyjęcie decyzji o zmianie, zawieszeniu lub cofnięciu PDO danego produktu leczniczego jest jednak uzasadnione jedynie wtedy, gdy decyzja ta jest poparta obiektywnymi i nowymi danymi naukowymi lub medycznymi (wyroki: z dnia 26 listopada 2002 r., Artegoan i in./Komisja, T-74/00, T-76/00, od T-83/00 do T-85/00, T-132/00, T-137/00 i T-141/00, EU:T:2002:283, pkt 174, 177, 191–194; z dnia 11 grudnia 2014 r., PP Nature-Balance Lizen/Komisja, T-189/13, niepublikowany, EU:T:2014:1056, pkt 44, 75).
- 50 W tym względzie właściwy organ jest zobowiązany do przedstawienia głównych sprawozdań i ekspertyz naukowych, na których się opiera, a w przypadku znacznych rozbieżności – do wskazania powodów, dla których odstępuje od wniosków zawartych w sprawozdaniach lub ekspertyzach przedstawionych przez zainteresowane przedsiębiorstwa. Obowiązek ten ma w szczególności znaczenie w przypadku niepewności naukowej. Chodzi o postępowanie w sposób kontryktoryjny i przejrzysty, aby zapewnić, że rozpatrywana substancja była przedmiotem pogłębionej i obiektywnej oceny naukowej opartej na zestawieniu najbardziej reprezentatywnych tez i opinii naukowych przedstawionych przez odnośne laboratoria farmaceutyczne (zob. podobnie wyroki: z dnia 26 listopada 2002 r., Artegoan i in./Komisja, T-74/00, T-76/00, od T-83/00 do T-85/00, T-132/00, T-137/00 i T-141/00, EU:T:2002:283, pkt 200; z dnia 11 grudnia 2014 r., PP Nature-Balance Lizen/Komisja, T-189/13, niepublikowany, EU:T:2014:1056, pkt 52).
- 51 Niemniej jednak należy przypomnieć, jak przyznała skarżąca na rozprawie, że Sąd nie może zastąpić własną oceną oceny dokonanej przez PRAC i CHMP. Jego kontrola sądowa obejmuje wyłącznie prawidłowość ich funkcjonowania, jak również wewnętrzną spójność i uzasadnienie zalecenia PRAC i opinii CHMP. Jeśli chodzi o ten ostatni aspekt, sąd jest jedynie uprawniony do sprawdzenia, czy zalecenie i opinia zawierają uzasadnienie umożliwiające ocenę twierdzeń, na których są one oparte, i czy między ustaleniami natury medycznej lub naukowej a wnioskami, które zalecenie i opinia zawierają, istnieje zrozumiały związek (zob. podobnie wyrok z dnia 11 grudnia 2014 r., PP Nature-Balance Lizen/Komisja, T-189/13, niepublikowany, EU:T:2014:1056, pkt 52).
- 52 Powyższe uwagi należy uwzględnić przy ocenie argumentów skarżącej. Odnoszą się one do dokonanej w zaskarżonej decyzji oceny zarówno ryzyka, jak i korzyści związanych ze stosowaniem gadolinu liniowego, a w szczególności Omniscanu.

b) W przedmiocie oceny ryzyka związanego ze stosowaniem gadolinu liniowego, a w szczególności Omniscanu

- 53 Skarżąca kwestionuje na wstępie ocenę ryzyka wystąpienia niepożądanych działań o charakterze neurologicznym związanych ze stosowaniem gadolinu liniowego, a następnie ocenę pozostałych rodzajów ryzyka związanych z tym stosowaniem. W tym zakresie wyjaśnia ona, że zasada ostrożności wymaga, aby zagrożenie dla zdrowia publicznego miało charakter prawdopodobny, a nie czysto hipotetyczny lub teoretyczny. Tymczasem ten prawdopodobny charakter nie jest wykazany w analizie przeprowadzonej na podstawie zaskarżonej decyzji.

1) W przedmiocie ryzyka o charakterze neurologicznym

- 54 W odniesieniu do ryzyka o charakterze neurologicznym skarżąca kwestionuje kolejno ocenę dokonaną przez PRAC i ocenę dokonaną przez CHMP.

i) W przedmiocie oceny dokonanej przez PRAC

- 55 Skarżąca uważa, że żaden nowy dowód nie potwierdza oceny PRAC, zgodnie z którą Omniscan naraża pacjentów na ryzyko o charakterze neurologicznym, i że PRAC w sposób nieprawidłowy przerzucił na nią ciężar dowodu, który w tym względzie na nim spoczywa.

– W odniesieniu do braku nowego dowodu

- 56 Skarżąca podnosi, że zasada ostrożności nie zwalnia właściwego organu ze spoczywającego na nim obowiązku przedstawienia solidnych i konkluzyjnych przesłanek pozwalających wątpić w bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego. W szczególności po wydaniu PDO ciężar dowodu spoczywa na właściwym organie, który to organ może zawiesić PDO jedynie na podstawie nowych danych, a nie na podstawie zwykłej ponownej oceny ryzyka już zbadanego wcześniej.
- 57 Tymczasem w niniejszej sprawie nie istnieje żaden niezbity, przekonujący i nowy dowód, że ryzyko szkodliwych działań o charakterze neurologicznym dla pacjentów wynikało ze stosowania gadolinu liniowego oraz z jego gromadzenia się w mózgu. Badania dotyczące odkładania się gadolinu w organizmie oraz jego toksyczności były już dostępne w trakcie przeprowadzania wspólnej oceny okresowo aktualizowanych sprawozdań dotyczących bezpieczeństwa. PRAC przeanalizował je już w tym czasie i doszedł do wniosku, że z uwagi na brak dowodu potwierdzającego szkodliwe działanie stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny. Nowsze dane nie poszerzyły wiedzy w tym zakresie, poza tym, że ujawniły utrzymywanie się gadolinu makrocyclicznego w mózgu i jego jedynie częściowe wymywanie. Co więcej, badanie przeprowadzone przez klinikę M. w Stanach Zjednoczonych wykazało, że zaburzenia funkcji poznawczych i inne zaburzenia neurologiczne nie mogą być powiązane ze stosowaniem Omniscanu.
- 58 Ta argumentacja skarżącej nie jest jednak przekonująca.
- 59 Przede wszystkim, jak wynika z orzecznictwa przytoczonego w pkt 45, 48 i 49 powyżej, zgodnie z zasadą ostrożności zawieszenie PDO musi opierać się na niezbitych i przekonujących dowodach, jak twierdzi skarżąca. Wystarczy, że opiera się na poważnych i konkluzyjnych przesłankach wynikających z nowych danych naukowych lub medycznych, niekoniecznie wykluczających wszelką niepewność naukową, pod warunkiem że wywołują one zasadne wątpliwości co do, między innymi, istnienia pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka.
- 60 Następnie należy zauważyć, że zgodnie z art. 107e ust. 2 i 3 dyrektywy 2001/83 dokonanie jednej wspólnej oceny PSUR obejmuje sporządzenie przez sprawozdawcę sprawozdania w ciągu 60 dni od dnia otrzymania PSUR, możliwość zgłoszenia uwag przez państwa członkowskie i posiadacza PDO w ciągu 30 dni od otrzymania przez nich sprawozdania, aktualizację owego sprawozdania przez sprawozdawcę w ciągu 15 dni od daty otrzymania wspomnianych uwag oraz przyjęcie sprawozdania końcowego i wydanie zalecenia przez PRAC podczas posiedzenia następującego po tej aktualizacji. Dokonanie jednej wspólnej oceny PSUR wymaga zatem krytycznej analizy stosunku korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem danego produktu leczniczego, która uwzględnia wszelkie nowe informacje dotyczące produktu leczniczego i która może doprowadzić do zmiany, zawieszenia lub cofnięcia PDO. Niemniej jednak procedura dokonywania tej oceny pozostaje stosunkowo zwięzła. Pogłębiona analiza naukowa może okazać się konieczna i wymagać wszczęcia innej procedury, takiej jak ta przewidziana w art. 31 i 32 dyrektywy 2001/83. Ta bardziej złożona procedura obejmuje w istocie sporządzenie sprawozdania wstępnego przez jednego lub dwóch sprawozdawców, jak ma to miejsce w niniejszej sprawie, przesłanie tego sprawozdania posiadaczom PDO i państwom członkowskim celem uzyskania ich uwag, sporządzenie, z uwzględnieniem owych uwag, zaktualizowanego sprawozdania, wydanie zalecenia przez PRAC, i to wszystko w ciągu 150 dni, umożliwienie posiadaczom PDO złożenia

wniosku o ponowne badanie, możliwość zwołania grupy ekspertów, wydanie nowego zalecenia przez PRAC, przekazanie tego nowego zalecenia CHMP, wydanie przez CHMP opinii i przekazanie jej Komisji, posiadaczom PDO i państwom członkowskim przed podjęciem przez Komisję decyzji.

- 61 Tymczasem w świetle aktualnych danych PRAC uznał w ramach jednej wspólnej oceny PSUR, że stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem Omniscanu pozostaje pozytywny, a również że znaczenie kliniczne odkładania się gadolinu w mózgu jest informacją, której brakowało, oraz że owo odkładanie się, a także jego konsekwencje kliniczne wymagają pogłębionej analizy. Sugestia ta skłoniła Komisję do wszczęcia procedury na podstawie art. 31 dyrektywy 2001/83, która doprowadziła do wydania zaskarżonej decyzji.
- 62 W tych okolicznościach danych dostępnych na etapie procedury jednej wspólnej oceny PSUR nie można uznać za dane już całkowicie przeanalizowane i niemogące stanowić uzasadnienia dla zawieszenia PDO Omniscanu w następstwie spornej procedury.
- 63 W każdym wypadku z drugiego zalecenia PRAC wynika, że PRAC oparł się w szczególności na około 50 badaniach opublikowanych w 2016 r. i 2017 r., czyli po przeprowadzeniu jednej wspólnej oceny PSUR.
- 64 Prawdą jest, że w drugim zaleceniu PRAC wysunął także argument wynikający z dowiedzionego już w 2010 r. faktu, że ze środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin liniowy wiąże się znaczne ryzyko rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego. Stwierdzenie to nie stanowi jednak rozstrzygającego powodu sformułowania drugiego zalecenia PRAC i zaskarżonej decyzji. Jak podnosi Komisja, ryzyko to wykorzystano jako przykład niepożądanego działania wynikającego z uwalniania się gadolinu liniowego do tkanek i jego późniejszego gromadzenia się, wzmacniającego obawę, że gadolin uwalniany do mózgu może mieć również toksyczne skutki. Znane zaś wcześniej dane można uwzględnić, bez naruszenia zasady ostrożności i art. 116 dyrektywy 2001/83, ponieważ są one wykorzystywane wyłącznie do potwierdzenia stanowiska, jakie organ zajmuje w oparciu o nowe dane.
- 65 Biorąc pod uwagę powyższe, należy przyznać, że drugie zalecenie PRAC zostało oparte na nowych danych naukowych lub medycznych.

– *W przedmiocie przeniesienia ciężaru dowodu*

- 66 Skarżąca zarzuca PRAC, iż oparł on swoje drugie zalecenie na fakcie, że braku lub niewystarczającego charakteru danych nie można uznać za dowód braku ryzyka wystąpienia niepożądanych działań o charakterze neurologicznym związanych z odkładaniem się gadolinu w mózgu. W ten sposób, zdaniem skarżącej, PRAC w sposób nieprawidłowy przeniósł na nią ciężar dowodu spoczywający na właściwych organach.
- 67 Po zbadaniu dostępnych danych obserwacyjnych PRAC uznał, że chociaż konsekwencje kliniczne odkładania się gadolinu w mózgu są nieznane lub pozostają niejasne, to braku lub niewystarczającego charakteru danych wynikających ze studium przypadków nie można uznać za dowód braku ryzyka wystąpienia niepożądanego działania neurologicznego.
- 68 Zalecenia PRAC nie można jednak ograniczyć jedynie do tego twierdzenia.
- 69 W pierwszej kolejności PRAC oparł się na badaniach wykazujących, że gadolin, czy to liniowy, czy makrocykliczny, ma zdolność przenikania przez barierę krew–mózg i docierania do mózgu.
- 70 PRAC zacytował następnie autorów wykazujących, że z uwagi na ich niższą trwałość środki kontrastowe zawierające gadolin liniowy uwalniają w środowisku tkankowym więcej gadolinu niż produkty makrocykliczne i w związku z tym mają większą tendencję do gromadzenia się w tym

środowisku. W ten sposób zauważono, że poziom odkładania się środków liniowych w mózgu jest 10-krotnie wyższy niż w przypadku środków makrocyklicznych i że środki liniowe pozostają obecne w mózgu przez okres, który może wynosić aż do roku, a nawet więcej.

- 71 PRAC podniósł również, że pomimo szerokiego zastosowania gadolinu brak jest badania wykazującego kliniczne objawy neurotoksyczności występujące po ekspozycji na gadolin po upływie 50 tygodni od jego wstrzyknięcia drogą dożylną lub objawy histopatologiczne powyżej pewnego stężenia. Niemniej jednak PRAC zwrócił uwagę na fakt, że dane na temat długotrwałych skutków odkładania się gadolinu w mózgu są jeszcze ograniczone oraz że niepożądane skutki, które mogą być związane z tym gromadzeniem się, mogą być opóźnione i subtelne oraz ich spontaniczne zgłaszanie podlega różnym nieokreślonym czynnikom. W szczególności PRAC wziął pod uwagę przedłożone przez skarżącą na poparcie jej produktu badanie kliniki M., ale je odrzucił, między innymi ze względu na to, że jego wyniki były ograniczone wielkością próby uwzględnionych pacjentów, stosunkowo krótkim okresem obserwacji potencjalnie długotrwałych działań oraz brakiem szczegółowych informacji o wykorzystanych metodach statystycznych i ich wiarygodności. Podobnie PRAC uznał, że badań opartych na doświadczeniach na zdrowych zwierzętach, które otrzymały dożylnie dawki gadolinu, nie można uważać za obejmujące różne choroby, jakie występują u ludzi, a które mogą nasilić się w wyniku odłożenia się gadolinu w mózgu. Ponadto PRAC wskazał kilka innych badań, które sugerują istnienie związku między ekspozycją na gadolin a różnymi niepożądanymi działaniami, takimi jak bóle głowy, zaburzenia widzenia i słuchu, zaburzenia trawienia, oddechowe lub układu mięśniowo-szkieletowego czy też zaburzenia w zakresie motoryki subtelnej lub zaburzenie funkcji poznawczych, w zależności od obszarów mózgu dotkniętych nagromadzeniem się gadolinu i jego dechelatacji. PRAC przypomniał również, że toksyczność gadolinu została uwidoczniiona w przypadkach, gdy został on wstrzyknięty bezpośrednio do ośrodkowego układu nerwowego szczurów, co powoduje zmiany morfologiczne i behawioralne w zależności od dawki. Wreszcie, jak już wskazano, PRAC przypomniał, jako dowód na toksyczność obecności gadolinu liniowego w tkankach, że gadolin został powiązany ze znacznym ryzykiem rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego.
- 72 PRAC oparł się ostatecznie na opiniach grupy ekspertów, którą powołano i która sama stwierdziła, po pierwsze, gromadzenie się gadolinu liniowego w mózgu ze względu na jego tendencje do dechelatacji, a po drugie, fakt, że owo gromadzenie się może, prawdopodobnie, powodować niepożądane skutki.
- 73 Należy stwierdzić, że PRAC oparł się zatem na ocenie obiektywnych danych naukowych lub medycznych, które wprowadzają nie rozwiewają wszelkich wątpliwości naukowych, ale mogły jednak stanowić poważne i konkluzywne przesłanki dotyczące, po pierwsze, gromadzenia się gadolinu liniowego w mózgu w proporcji znacznie większej i na okres znacznie dłuższy niż w przypadku gadolinu makrocyklicznego, a po drugie, potencjalnych toksycznych skutków tego gromadzenia się.
- 74 W tych okolicznościach PRAC mógł, bez przenoszenia ciężaru dowodu, uznać, że braku lub niewystarczającego charakteru danych wynikających ze studium przypadków nie można uznać za dowód braku ryzyka wystąpienia niepożądanego działania o charakterze neurologicznym, ponieważ posiadał on informacje wywołujące zasadne wątpliwości w tym względzie.
- 75 Podnoszone przez skarżącą zarzuty w stosunku do dokonanej przez PRAC oceny ryzyka wystąpienia niepożądanego działania o charakterze neurotoksycznym związanego z odkładaniem się gadolinu w mózgu nie są zatem zasadne.

ii) W przedmiocie oceny dokonanej przez CHMP

- 76 Skarżąca twierdzi w istocie, że CHMP nie przeprowadził zasadniczo własnej oceny oraz że w każdym razie, odchodząc od niektórych ocen PRAC, CHMP podważył zalecenie PRAC.

– W odniesieniu do twierdzenia, że CHMP nie dokonał własnej oceny

- 77 Skarżąca podnosi, w odniesieniu do niepożądanych działań o charakterze neurologicznym, że jej zdaniem CHMP zgodził się co do zasady z drugim zaleceniem PRAC bez dokonania własnej oceny.
- 78 Należy jednak przypomnieć, że jedynie w przypadku łańcucha wystarczająco spójnych poszlak na poparcie argumentacji strony skarżącej dotyczącej braku prawdziwego badania obowiązek przedstawienia dowodu, że takie badanie zostało przeprowadzone, spoczywa na organie (zob. podobnie wyrok z dnia 28 września 2004 r., Tenreiro/Komisja, T-216/03, EU:T:2004:276, pkt 59).
- 79 Okoliczność zaś, że CHMP w znacznym stopniu podzielił opinię PRAC, nie oznacza, że nie dokonał on własnej oceny dostępnych danych medycznych lub naukowych. Jest tak tym bardziej, że posiadacze PDO mogli przedstawić swoje stanowisko przed CHMP w dniu 18 lipca 2017 r. i że po przedstawieniu treści drugiego zalecenia PRAC i po stwierdzeniu, że CHMP zgadza się w całości z jego wnioskami, CHMP dookreślił je, zanim zaprezentował swoje własne wnioski. Wreszcie różniące się stanowiska przedstawicieli 12 państw członkowskich oraz przedstawicieli norweskich i islandzkich, dołączone do opinii CHMP, wskazują na zaistnienie dyskusji w ramach tego komitetu.
- 80 Nie zostało zatem wykazane, że CHMP nie dokonał własnej oceny ryzyka neurologicznego mogącego wynikać z ekspozycji na gadolin.

– W odniesieniu do twierdzenia, że CHMP odszedł od niektórych ocen PRAC

- 81 Skarżąca zauważa, że CHMP odszedł od niektórych ocen PRAC, czym miał w ten sposób „podważyć” zalecenie. Zdaniem skarżącej wynika z tego, że elementy leżące u podstaw własnej opinii CHMP i zaskarżonej decyzji nie są ani solidne, ani przekonujące.
- 82 Skarżąca podnosi, po pierwsze, że jeśli chodzi o fakt, iż należy dokonać rozróżnienia pomiędzy środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin liniowy a środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin makrocycliczny, CHMP uznał za konieczne skorygowanie twierdzenia PRAC, zgodnie z którym „środki makrocycliczne prowadzą tylko do przejściowego wzrostu poziomu [gadolinu] w mózgu i podlegają wczesnemu wymywaniu”. CHMP uznał za wystarczające stwierdzenie, że „pomiar stężenia gadolinu w mózgu w dłuższych okresach wykazały różnice pomiędzy środkami liniowymi i makrocyclicznymi w kontekście gromadzenia się ich wraz z upływem czasu”.
- 83 Ten szczegół, wskazany w ten sposób przez CHMP, nie podważa jednak ustalenia, że gadolin liniowy podlega większej dechelatacji niż gadolin makrocycliczny oraz że dłużej pozostaje on w mózgu. To właśnie na podstawie w szczególności tych ustaleń PRAC i CHMP rozróżniły środki kontrastowe ze względu na zawartość w nich tych dwóch rodzajów gadolinu, a Komisja zawiesiła, z wyjątkami, PDO w odniesieniu do jednych środków, a nie drugich. W konsekwencji wbrew temu, co twierdzi skarżąca, odmienna treść przyjęta przez CHMP nie osłabia podstaw zaskarżonej decyzji.
- 84 Po drugie, skarżąca zauważa, iż CHMP uznał w opinii, że nie można twierdzić, jak to uczynił PRAC, że szkodliwe działania i potencjalny wpływ na choroby są „prawdopodobne”. Skarżąca wskazuje również, że CHMP uznał, że lepiej byłoby użyć przymiotnika „możliwe”, a nie przymiotnika „prawdopodobne”, ponieważ „prawdopodobne” oznacza „silniejszy potencjał wywoływania działań szkodliwych”. Podnosi ona, że z tego samego powodu CHMP stwierdził, że należy pominąć słowo „jeszcze” we wniosku PRAC, zgodnie z którym „nie wykazano jeszcze żadnych niekorzystnych działań o charakterze neurologicznym, takich jak zaburzenia funkcji poznawczych lub motorycznych, w związku z gromadzeniem się gadolinu w mózgu”.
- 85 Ze względu na to, że od 1988 r. podano prawie 300 mln dawek środków kontrastowych zawierających gadolin oraz że brak jest danych dotyczących skutków jego gromadzenia się w mózgu, skarżąca twierdzi, że w ten sposób CHMP podważył tezę PRAC będącą podstawą zaskarżonej decyzji.

- 86 Należy jednak przypomnieć, że aby uzasadnić przyjęcie środka na podstawie art. 116 dyrektywy 2001/83, wystarczy istnienie potencjalnego ryzyka (zob. pkt 46 powyżej). Co więcej, wbrew twierdzeniom skarżącej zawieszenie PDO nie musi opierać się na solidnych i przekonujących dowodach; może ono opierać się wyłącznie na poważnych i przekonujących przesłankach, nawet jeżeli nie rozwiewają one wszelkiej niepewności naukowej (zob. pkt 59 powyżej).
- 87 Ponadto, jak już wskazano (zob. pkt 45 powyżej), zasada ostrożności upoważnia właściwe organy, w przypadku niepewności, do podjęcia właściwych środków celem zapobieżenia pewnym potencjalnym zagrożeniom dla zdrowia publicznego, bezpieczeństwa i środowiska naturalnego, bez oczekiwania, aż realność i waga tych zagrożeń zostaną w pełni udowodnione.
- 88 Co więcej, o ile, jak twierdzi skarżąca, ocena ryzyka nie może opierać się wyłącznie na założeniach w pełni hipotetycznych, o tyle Trybunał przyznał jednak, że zasada ostrożności uzasadnia przyjęcie środków ograniczających, gdy istnienie lub zakres domniemanego ryzyka okażą się niemożliwe do ustalenia z całkowitą pewnością z racji niewystarczającego, nieostatecznego lub niedokładnego charakteru wyników przeprowadzonych badań, lecz pozostaje prawdopodobieństwo powstania rzeczywistej szkody dla zdrowia publicznego, gdyby to ryzyko miało wystąpić (wyroki: z dnia 10 kwietnia 2014 r., Acino/Komisja, C-269/13 P, EU:C:2014:255, pkt 58; z dnia 3 grudnia 2015 r., PP Nature-Balance Lizen/Komisja, C-82/15 P, niepublikowany, EU:C:2015:796, pkt 22).
- 89 Tymczasem w niniejszej sprawie poprzez podniesienie dwóch wyżej wskazanych niuansów w odniesieniu do drugiego zalecenia PRAC CHMP nie podważył zasadniczo istnienia ryzyka. CHMP, tak jak wcześniej PRAC, przyznał rzeczywiście, że u ludzi nie zostało wykazane żadne niepożądane działanie spowodowane gromadzeniem się gadolinu w mózgu, mimo że gadolin był szeroko stosowany. Niemniej CHMP nie podważa stanowiska PRAC, zgodnie z którym, po pierwsze, dane dotyczące długotrwałego bezpieczeństwa są ograniczone, po drugie, niepożądane skutki, które mogą być związane z tym gromadzeniem się, mogą być opóźnione i subtelne, oraz po trzecie, spontaniczne zgłaszanie tych niepożądanych skutków podlega różnym nieokreślonym czynnikom. Potwierdzając, że niekorzystne działania o charakterze neurologicznym, takie jak zaburzenia funkcji poznawczych lub motorycznych, nie zostały udowodnione, CHMP przyznał, że istnieje ryzyko wystąpienia niepożądanych działań i wpływu na choroby w świetle danych wskazujących na to, że środki liniowe podlegają dechelatacji in vivo oraz danych nieklinicznych ukazujących toksyczność gadolinu, który uległ dechelatacji.
- 90 Tytułem argumentu dodatkowego należy wskazać, jak podniosła Komisja w pismach procesowych, że użycie przez CHMP przymiotnika „możliwe” zamiast przymiotnika „prawdopodobne” użytego przez PRAC, ma na celu uniknięcie wprowadzenia niepokoju u pacjentów, a nie odejście co do istoty od takiego stanowiska PRAC, skoro CHMP potwierdził jego zalecenie zawieszenia PDO środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy.
- 91 W świetle wszystkich powyższych względów zastąpienia przez CHMP przymiotnika „prawdopodobne” określeniem „możliwe” i wykreślenia przez niego partykuły „jeszcze” w zaleceniu PRAC nie można uznać za istotne dla zastosowania art. 116 dyrektywy 2001/83 i zasady ostrożności. Nie mogą one zatem wpłynąć na zgodność z prawem zaskarżonej decyzji.

2) W przedmiocie ryzyka innego niż o charakterze neurologicznym

- 92 W odniesieniu do innego niż o charakterze neurologicznym ryzyka związanego ze stosowaniem gadolinu jako środka kontrastowego skarżąca podnosi, że CHMP odszedł od twierdzenia PRAC, zgodnie z którym pojawienie się blaszek skórnych wynika z ekspozycji na gadolin liniowy, ze względu na to, że twierdzenie to opiera się na małej liczbie przypadków. Skarżąca twierdzi również, że fakt, iż gadolin może prowadzić do rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego u pacjentów z poważnym zaburzeniem czynności nerek, nie wystarcza do potwierdzenia wniosku, zgodnie z którym

stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowania Omniscanu jest niekorzystny, ponieważ CHMP stwierdził już w 2010 r., że ryzyko rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego zostało wystarczająco uwzględnione i zneutralizowane przez ostrzeżenia i ograniczenia stosowania, ponieważ opinia ta została potwierdzona sześć lat później przez PRAC w ramach procedury jednej wspólnej oceny RPAS oraz ponieważ, jak już wskazano, zasadę ostrożności można zastosować w celu zawieszenia PDO wyłącznie w przypadku wystąpienia nowych danych, nieistniejących w niniejszym przypadku. Z powyższego wynika, że niepożądane działania inne niż działania o charakterze neurologicznym nie mogą stanowić wystarczającej przyczyny zawieszenia PDO Omniscanu.

- 93 Jednakże w drugim zaleceniu PRAC ryzyko pojawienia się blaszek skórnych w wyniku ekspozycji na gadolin stanowi podstawę o drugorzędym znaczeniu. Co więcej, zaskarżona decyzja czerpie swe podstawy z opinii CHMP, a nie z zalecenia PRAC. Opinia ta jest zaś zasadniczo oparta na gromadzeniu się gadolinu liniowego w mózgu i na ryzyku wystąpienia skutku neurotoksycznego, jakie może to gromadzenie wywołać. Ponadto okoliczność, że CHMP nie podzielił stanowiska PRAC dotyczącego ryzyka pojawienia się blaszek skórnych, nie może mieć wpływu na zgodność z prawem owej decyzji.
- 94 Co się tyczy ryzyka rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego – zostało ono podniesione jedynie w zakresie, w jakim potwierdza on toksyczność gadolinu w tkankach, i nie stanowi decydującej podstawy dla zaskarżonej decyzji. Dodatkowo wskazano już (zob. pkt 64 powyżej), że znane wcześniej dane można uwzględnić, bez naruszenia zasady ostrożności i art. 116 dyrektywy 2001/83, w przypadku gdy są one wykorzystywane wyłącznie, jak w niniejszej sprawie, w celu poparcia stanowiska, jakie organ zajmuje w oparciu o nowe dane.
- 95 W świetle powyższego podniesione przez skarżącą zarzuty dotyczące ryzyka innego niż o charakterze neurologicznym nie są w stanie podważyć zgodności z prawem zaskarżonej decyzji.

c) W przedmiocie oceny korzyści płynących ze stosowania gadolinu liniowego, a w szczególności Omniscanu

- 96 Skarżąca podnosi, że na właściwych organach ciąży obowiązek uwzględnienia korzyści, jakie płyną ze stosowania Omniscanu dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego i w kontekście nadwrażliwości.

1) W przedmiocie korzyści płynącej ze stosowania Omniscanu dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego

i) W przedmiocie argumentów o charakterze medycznym

- 97 Skarżąca twierdzi, że Omniscan przynosi szczególną korzyść w porównaniu z innymi środkami kontrastowymi w obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego, jednak PRAC pominął tę korzyść, twierdząc w drugim zaleceniu, iż wskazanie do obrazowania MRI całego organizmu, z którego korzysta większość innych środków zawierających gadolin, obejmuje obrazowanie serca, w tym obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego.
- 98 Tymczasem istnieją poważne różnice między obrazowaniem MRI całego organizmu a obrazowaniem perfuzji mięśnia sercowego, które jest bardziej precyzyjne i skuteczniejsze przy identyfikowaniu osób zagrożonych zawałem serca w ramach zarządzania pacjentami i przy zapobieganiu ewentualnym śmiertelnym przypadkom. Co więcej, dawkowanie i sposoby podawania są różne dla MRI całego organizmu i dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego. W konsekwencji twierdzenie PRAC, zgodnie z którym wskazanie do obrazowania MRI całego organizmu obejmuje obrazowanie serca, prowadzi do

wymagania od lekarzy, aby pomijali PDO wydane przez państwa członkowskie, które wyraźnie dopuściły Omniscan jako wyjątkowy środek kontrastowy stosowany do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego. Niemniej decyzja o przepisaniu poza wskazaniami należy do samego lekarza przepisującego.

- 99 Należy jednak zauważyć, że skarżąca opiera swoją argumentację dotyczącą korzyści Omniscanu dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego na względach natury medycznej, które Komisja podważa argumentami tej samej natury, oraz na literaturze naukowej. Jak już przypomniano (zob. motyw 51 powyżej), Sąd nie może zastępować własną oceną oceny PRAC i CHMP, a jego kontrola obejmuje wyłącznie prawidłowość ich funkcjonowania, jak również wewnętrzną spójność oraz uzasadnienie ich zalecenia i opinii. W konsekwencji Sąd nie może zbadać zasadności twierdzeń skarżącej.
- 100 W związku z tym Sąd nie może również orzec w przedmiocie argumentu skarżącej, zgodnie z którym stanowisko zajęte przez PRAC i CHMP w odniesieniu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego prowadzi do wymagania od lekarzy, aby pomijali PDO wydane przez państwa członkowskie, które wyraźnie dopuściły Omniscan jako środek kontrastowy stosowany do tego obrazowania. Ów argument skarżącej opiera się bowiem na założeniu – co do którego Sąd nie może orzekać – że wskazanie do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego jest autonomiczne i nie może zostać uznane za podgrupę wskazania dla całego organizmu.
- 101 W każdym wypadku Komisja słusznie podkreśla, że w sytuacji gdy komitet, taki jak PRAC lub CHMP, rozpatruje kwestie dotyczące interesów Unii w ramach procedury przewidzianej w art. 31 ust. 1 dyrektywy 2001/83, do komitetu tego należy przeprowadzenie na szczeblu europejskim własnej oceny danego produktu leczniczego, która to ocena jest niezależna od oceny organów krajowych, której nie można użyć w celu przeciwstawienia się opinii tego komitetu (zob. podobnie wyrok z dnia 3 grudnia 2015 r., PP Nature-Balance Lizenz/Komisja, C-82/15 P, niepublikowany, EU:C:2015:796, pkt 36, 37).

ii) W przedmiocie argumentów innych niż o charakterze medycznym

- 102 Po wysunięciu argumentów wymagających oceny o charakterze naukowym skarżąca przedstawia inne zarzuty, dotyczące przestrzegania wytycznych, naruszenia obowiązku przeprowadzenia całościowego badania, a także błędu w ustaleniach faktycznych, których zbadanie należy do Sądu.
- *W odniesieniu do korzyści płynącej ze stosowania Omniscanu dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego*
- 103 Po pierwsze, skarżąca podnosi, że pomijając znaczenie wskazania Omniscanu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, PRAC i CHMP naruszyły wytyczne dobrej praktyki w dziedzinie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, zgodnie z którymi stosunek korzyści do ryzyka należy oceniać dla każdego wskazania.
- 104 Jednakże PRAC i CHMP wzięły właśnie pod uwagę szczególne wskazanie, z którego korzysta Omniscan w niektórych państwach w odniesieniu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego. Niemniej jednak w ramach oceny tego wskazania PRAC i CHMP uznały, że ze względu na to, iż z medycznego punktu widzenia owo obrazowanie zawiera się we wskazaniu dla całego organizmu, czego zweryfikowanie nie należy do Sądu, jak zostało to właśnie przypomniane, wskazanie to nie może wpływać pozytywnie na stosunek korzyści do ryzyka oparty na gromadzeniu się gadolinu liniowego w mózgu i ryzyku toksyczności tego gromadzenia się.
- 105 Po drugie, skarżąca twierdzi, że nic nie wskazuje na to, że PRAC w drugim zaleceniu, a następnie CHMP uwzględniły uwagi dotyczące wskazania dotyczące stosowania Omniscanu w obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego, które skarżąca podniosła we wniosku o ponowne badanie.

- 106 W pierwszym zaleceniu PRAC stwierdził, że „wyjątkowe” wskazanie do stosowania Omniscanu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego nie ma znaczenia, ponieważ wskazanie do obrazowania MRI całego organizmu obejmuje badanie obrazowe serca, w tym również perfuzję mięśnia sercowego.
- 107 We wniosku o ponowne badanie skarżąca wskazała przede wszystkim, że nie twierdziła, iż Omniscan korzysta z „wyjątkowego” wskazania do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, jako że Multihance (kwas gadobenowy) uzyskał pozwolenie na takie zastosowanie w niektórych państwach, a Gadovist (gadobutrol) w Polsce. Następnie skarżąca utrzymuje, iż przy uznaniu, że wskazanie do obrazowania MRI całego organizmu obejmuje obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego, PRAC nie uwzględnił faktu, iż obrazowanie to wiąże się z zarządzaniem czynnikiem stresu i stanowi badanie funkcjonalne, a nie anatomiczne, kluczowe dla wykrycia niedokrwienia mięśnia sercowego.
- 108 W drugim zaleceniu PRAC podtrzymywał, że skarżąca twierdziła, iż Omniscan korzysta z wyjątkowego wskazania do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego. Jednakże nawet jeśli twierdzenie to jest niejednoznaczne, nie może ono powodować niezgodności z prawem zaskarżonej decyzji w zakresie, w jakim sama skarżąca przedstawia w pismach procesowych, że Omniscan korzysta z takiego „wyjątkowego” wskazania w czterech państwach członkowskich, a mianowicie w Chorwacji, na Cyprze, w Portugalii i w Rumunii.
- 109 Należy przede wszystkim zauważyć, iż w drugim zaleceniu PRAC przyznał, jak potwierdza w istocie skarżąca, że podstawowym celem obrazowania perfuzji mięśnia sercowego jest wykrycie niedokrwienia mięśnia sercowego poprzez zestawienie obrazowania wykonanego podczas odpoczynku oraz obrazowania wykonanego podczas pozostawania pod wpływem stresu oraz że przy tym obrazowaniu wykorzystuje się w tym celu technikę obrazowania dynamicznego. Następnie PRAC zauważył, że dostępna dokumentacja wskazuje, że Omniscan jest wskazywany do obrazowania MRI całego organizmu, ale także szczególnie w odniesieniu do innych badań, takich jak badania w zakresie choroby wieńcowej za pomocą obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, co potwierdza przekazane przez skarżącą streszczenie cech charakterystycznych produktu w Zjednoczonym Królestwie. PRAC wywnioskował z tego, że obrazowanie MRI całego organizmu faktycznie obejmuje obrazowanie perfuzji mięśnia sercowego. PRAC zauważył ponadto, że wniosek ten jest zgodny z opinią ekspertów, z którymi się konsultowano, zgodnie z którą liniowe i makrocykliczne środki kontrastowe mogą być stosowane wymiennie w obrazowaniu serca, tak więc nie stwierdzono różnicy w ich klinicznej użyteczności.
- 110 Co więcej, sprawozdawca PRAC zauważył, że skarżąca nie przedstawiła żadnych informacji o charakterze chemicznym lub fizjologicznym potwierdzających jej stanowisko, zgodnie z którym za pomocą innych środków kontrastowych nie można uzyskać rezultatów podobnych do tych, jakie można otrzymać poprzez zastosowanie Omniscanu. Sprawozdawca ten zauważył w tym względzie, że wykazano już, iż podobne wyniki można uzyskać przy użyciu produktów Multihance i Gadovist.
- 111 Wynika stąd, że skarżąca bezskutecznie twierdzi, że nie uwzględniono uwag odnoszących się do wskazania dotyczącego stosowania Omniscanu w obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego, które skarżąca podniosła we wniosku o ponowne badanie.
- 112 Po trzecie, skarżąca uważa, że PRAC i CHMP zaniżyły korzyści płynące ze stosowania Omniscanu, wysuwając argument oparty na fakcie, że nie jest on jedynym środkiem kontrastowym wskazanym do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, ponieważ w Niemczech Gadovist, środek kontrastowy zawierający gadolin makrocykliczny, ma wskazanie do stosowania do całego organizmu, rozumiane jako obejmujące również tego typu obrazowanie. Tymczasem według skarżącej osoba ubiegająca się o PDO zrezygnowała w rzeczywistości z wnioskowania o szczególne pozwolenie dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego ze względu na obawy wyrażone przez niektóre państwa członkowskie. W konsekwencji nie jest możliwe wywnioskowanie z faktu, iż Bundesinstitut für Arzneimittel und

Medezinprodukte (federalny instytut ds. produktów leczniczych i wyrobów medycznych, zwany dalej „niemieckim instytutem”) zezwolił na stosowanie Gadovistu do całego organizmu, że przyznał on, iż produkt ten jest również przystosowany do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego.

- 113 W tym względzie należy uznać, że w ramach wstępnej oceny podstaw ponownego badania pierwszego zalecenia PRAC współsprawozdawca PRAC rzeczywiście stwierdził, że w Niemczech wskazanie do stosowania Gadovistu w odniesieniu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego zostało objęte określeniem „cały organizm”.
- 114 Ze sprawozdania z oceny niemieckiego instytutu wynika, że Gadovist korzysta ze szczególnego wskazania do obrazowania czaszki, rdzenia kręgowego, wątroby i nerek metodą rezonansu magnetycznego oraz że posiadacz tego PDO złożył w dniu 13 września 2011 r. wniosek o rozszerzenie tego wskazania na cały organizm.
- 115 W ramach dyskusji nad danymi naukowymi sprawozdawca niemieckiego instytutu podniósł w szczególności, że korzystanie z Gadovistu nie jest udokumentowane dla niektórych części organizmu, takich jak trzustka, okrężnica czy też prostata, że jest ono kontrowersyjne w odniesieniu do innych, takich jak macica, ale że jest wystarczająco uzasadnione w odniesieniu do obrazowania serca za pomocą MRI, w tym obrazowania perfuzji mięśnia sercowego. Niemniej jednak sprawozdawca wyjaśnił, że ponieważ posiadacz PDO wnosil o rozszerzenie wskazania na obrazowanie całego organizmu, te części organizmu nie są już wymieniane w wykazie dotyczącym wskazań. Niektóre państwa członkowskie zadały pytania w ramach tej procedury. W szczególności jedno z państw uznało, że spośród objętych wnioskiem wskazań odnoszących się do „całego organizmu” wskazanie dotyczące serca zasługuje na szczególną uwagę, a w szczególności na porównanie rezonansu magnetycznego serca z innymi sposobami badań. Biorąc pod uwagę odpowiedzi udzielone przez osobę ubiegającą się o PDO, kwestię tę uznano za rozstrzygniętą.
- 116 Wbrew temu, co twierdzi skarżąca, z tego sprawozdania nie wynika zatem jasno, że posiadacz PDO Gadovistu zrezygnował z wnioskowania o szczególne pozwolenie dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego ze względu na obawy wyrażone przez niektóre państwa. Twierdzenia skarżacej w tym względzie zostały zresztą sformułowane warunkowo. Ponadto Komisja zauważa, że w sprawozdaniu wstępnym o podstawach ponownego badania pierwszego zalecenia PRAC współsprawozdawca PRAC potwierdził, że w świetle badań niemiecki instytut dopuścił wskazanie do stosowania Gadovistu w odniesieniu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego pod określeniem „cały organizm”. Ze względu na to, że ów współsprawozdawca był członkiem tego instytutu, nie jest prawdopodobne, by dokonał błędnej interpretacji stanowiska tego instytutu.
- 117 Mając na względzie powyższe rozważania, należy stwierdzić, że nie zostało wykazane, iż PRAC i CHMP pominęły korzyść płynącą ze stosowania Omniscanu w odniesieniu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, uznając błędnie, że w Niemczech Gadovist ma wskazanie do stosowania do całego organizmu, rozumiane jako obejmujące również tego typu obrazowanie.

– *W odniesieniu do korzyści płynącej ze stosowania Omniscanu w kontekście nadwrażliwości*

- 118 Skarżąca twierdzi również, że PRAC i CHMP niewłaściwie oceniły korzyść z gadolinu liniowego w kontekście wskaźnika występowania reakcji nadwrażliwości na tego rodzaju środek kontrastowy. Utrzymuje ona, że zwłaszcza Omniscan jest w tym względzie lepiej tolerowany niż środki makrocycliczne.
- 119 Jednakże, jak już wskazano w pkt 51 powyżej, do Sądu nie należy zastąpienie własną oceną oceny dokonanej przez PRAC i CHMP. W konsekwencji nie może on rozstrzygnąć sporu naukowego między skarżącą a tymi ostatnimi dotyczącego ewentualnych korzyści płynących ze stosowania środka kontrastowego takiego jak Omniscan w stosunku do środków kontrastowych zawierających gadolin makrocycliczny.

- 120 Skarżąca twierdzi jednak, że PRAC, a następnie CHMP nie zbadały przedstawionej przez skarżącą metaanalizy profesora P., która potwierdza lepszą tolerancję środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy w porównaniu ze środkami makrocyclicznymi.
- 121 Z drugiego zalecenia PRAC wynika jednak, iż wziął on pod uwagę tę metaanalizę, z tym że odrzucił ją ze względu na to, że – jak ma to miejsce w przypadku innych badań – wykazuje ona pewne istotne ograniczenia dotyczące jej koncepcji, zależności od rejestracji niepożądanych działań oraz od możliwego zaniżenia zgłoszeń lub zgłoszenia stymulowanego zmianami w korzystaniu ze środków. Dokładniej rzecz ujmując – w sprawozdaniu z oceny zaktualizowanym w dniu 30 czerwca 2017 r. współsprawozdawca PRAC zauważył, że metaanaliza profesora P. opiera się na wybranych niepożądanych działaniach zgłoszonych po ich wystąpieniu, podczas gdy jak dobrze wiadomo, organy służby zdrowia są informowane jedynie o niewielkiej części niepożądanych działań, które wystąpiły, w związku z czym te przekazywane z własnej inicjatywy informacje o wystąpieniu niepożądanych działań nie mogą być wykorzystywane do przeprowadzenia analizy ilościowej i do porównania środków.

d) Wnioski w przedmiocie zarzutów pierwszego i drugiego

- 122 Z całości powyższych rozważań wynika, że skarżąca nie wykazała, iż drugie zalecenie PRAC i opinia CHMP są obciążone błędami lub pominięciami.
- 123 W związku z tym zarzuty pierwszy i drugi należy oddalić jako bezzasadne, bez konieczności badania ostatniego argumentu skarżącej podniesionego w ramach zarzutu pierwszego, zgodnie z którym błędów i pominięć, których zdaniem skarżącej miały dopuścić się PRAC i CHMP, nie można zrekompensować okolicznością, że na podstawie art. 3 zaskarżonej decyzji państwa członkowskie mogą odroczyć zawieszenie PDO Omniscanu na okres dwunastu miesięcy.

2. W przedmiocie zarzutu trzeciego, opartego na naruszeniu zasad równego traktowania i niedyskryminacji

- 124 Skarżąca twierdzi, że zaskarżona decyzja narusza zasady równego traktowania i niedyskryminacji z czterech względów, opartych na tym, że jej konkurenci skorzystali z uprzywilejowanego traktowania w stosunku do środków kontrastowych, dla których posiadają PDO.
- 125 Tytułem wstępu należy przypomnieć, że zgodnie z utrwalonym orzecnictwem zasada równego traktowania wymaga, aby porównywalne sytuacje nie były traktowane w odmienny sposób, a odmiennie sytuacje nie były traktowane jednakowo, chyba że takie traktowanie jest obiektywnie uzasadnione (zob. wyrok z dnia 12 czerwca 2015 r., Health Food Manufacturers' Association i in./Komisja, T-296/12, EU:T:2015:375, pkt 113 i przytoczone tam orzecznictwo).

a) W przedmiocie pierwszego przypadku podnoszonej dyskryminacji

- 126 Skarżąca dostrzega pierwszy przypadek dyskryminacji w okoliczności, że PDO środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy, takich jak Omniscan, zostało zawieszone, podczas gdy nie podjęto podobnego działania w stosunku do środków kontrastowych zawierających gadolin makrocycliczny. Utrzymuje ona, że nie ma żadnej obiektywnej podstawy tego odmiennego traktowania, ponieważ brak jest dowodów na to, że odkładanie się gadolinu w mózgu powoduje uszkodzenia, oraz ponieważ CHMP uznał, że takie uszkodzenia nie są „prawdopodobne”. W rzeczywistości to odmiennie traktowanie opiera się jedynie na założeniu, że środki kontrastowe zawierające gadolin liniowy pozostają w mózgu dłużej niż środki kontrastowe zawierające gadolin makrocycliczny. Jednakże, zdaniem skarżącej, twierdzenie to nie zostało poparte dowodami.

- 127 Jednakże z pkt 69–71 powyżej wynika, że PRAC uznał, iż dane naukowe, po pierwsze, pokazują, że środki kontrastowe zawierające gadolin liniowy pozostają w mózgu dłużej niż środki kontrastowe zawierające gadolin makrocycliczny, i po drugie, pozwalają na wyciągnięcie wniosku, że ekspozycja na gadolin liniowy, w odróżnieniu od gadolinu makrocyclicznego, niesie ze sobą potencjalnie – z uwagi na niższą trwałość tego gadolinu – ryzyko toksyczności.
- 128 Co więcej, z pkt 86–91 powyżej wynika, że zastąpienie przez CHMP użytego przez PRAC przymiotnika „prawdopodobne” określeniem „możliwe” nie ma znaczącego charakteru.
- 129 W tych okolicznościach Komisja mogła uznać, że te dwa rodzaje gadolinu mają wystarczająco odrębne cechy, by uzasadnić odmienne traktowanie. Nie naruszyła ona zatem zasad równego traktowania i niedyskryminacji.

b) W przedmiocie drugiego przypadku podnoszonej dyskryminacji

- 130 Skarżąca dostrzega drugi przypadek dyskryminacji w okoliczności, że zaskarżoną decyzją Komisja zawiesiła PDO Omniscanu, a nie PDO Magnevistu (kwasu gadopentetowego), podczas gdy oba środki są środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin liniowy. Jeśli chodzi o Magnevist zaskarżona decyzja ogranicza się do ustanowienia w jej art. 4, że państwa członkowskie powinny uwzględniać wnioski naukowe CHMP przy ocenie skuteczności i bezpieczeństwa środków kontrastowych zawierających kwas gadopentetowy.
- 131 Skarżąca twierdzi, że w zakresie, w jakim brak jest dowodów na to, że odkładanie się gadolinu liniowego w mózgu powoduje uszkodzenia, nie ma żadnego obiektywnego uzasadnienia, aby odróżniać Magnevist od innych środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy, takich jak Omniscan, tylko na tej podstawie, że Magnevist jest podawany w mniejszych dawkach.
- 132 Jak stwierdzono już w pkt 71 i 73 powyżej, w świetle danych naukowych PRAC mógł uznać, że istniały poważne i konkluzywne przesłanki wskazujące na to, że gromadzenie się gadolinu liniowego w mózgu niesie ze sobą ryzyko neurotoksyczności. W drugim zaleceniu PRAC zauważył również, że badania wykazały, iż Magnevist, tak jak Omniscan, jest wykrywany w mózgu po jego podaniu. PRAC przypomniał jednak również, że Magnevist jest stosowany jako środek kontrastowy do przeprowadzania arteriografii w dawce 200 razy mniejszej niż w przypadku innych środków wstrzykiwanych dożylnie, takich jak Omniscan. Co więcej, PRAC zauważył, że w takim przypadku pacjenci zazwyczaj narażeni są tylko na jedną ekspozycję na ten środek, podczas gdy na ekspozycję na Omniscan mogą być narażeni wielokrotnie.
- 133 Na podstawie tej różnicy w podawaniu dwóch środków PRAC, CHMP, a następnie Komisja mogły przyjąć różne podejścia, w szczególności odróżnić Magnevist od Omniscanu, i uznać, nie naruszając przy tym zasad równego traktowania i niedyskryminacji, że należało wyłącznie wezwać państwa członkowskie do uwzględnienia wniosku, zgodnie z którym stosunek korzyści do ryzyka dla Magnevistu pozostaje w przypadku dostawowego wstrzykiwania pozytywny.

c) W przedmiocie trzeciego przypadku podnoszonej dyskryminacji

- 134 Skarżąca dostrzega trzeci przypadek dyskryminacji w okoliczności, że zaskarżoną decyzją Komisja zawiesiła PDO Omniscanu, a nie PDO Multihance i Primovista (kwasu gadoksetowego), podczas gdy wszystkie te środki są środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin liniowy. Jeśli chodzi o Multihance i Primovist, zaskarżona decyzja ogranicza się do ustanowienia w jej art. 4, że państwa członkowskie powinny uwzględniać wnioski naukowe CHMP przy ocenie skuteczności i bezpieczeństwa środków kontrastowych zawierających kwas gadobenowy lub kwas gadoksetowy.

- 135 Skarżąca podnosi w tym zakresie, że ponieważ PRAC i CHMP uznały, że Multihance i Primovist mają pozytywny stosunek korzyści do ryzyka ze względu na ich użyteczność w obrazowaniu wątroby, nieuznanie za równie korzystne szczególnego wskazania do stosowania Omniscanu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego ma charakter dyskryminujący.
- 136 Należy stwierdzić, że zastrzeżenie to opiera się na założeniu, iż Omniscan ma szczególne znaczenie dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego. Tymczasem PRAC i CHMP zakwestionowały to założenie, a należy przypomnieć, że (zob. pkt 99 powyżej) do Sądu nie należy rozstrzyganie sporów naukowych między stronami co do kwestii, między innymi, czy istnieją znaczne różnice między obrazowaniem „całego organizmu” a obrazowaniem perfuzji mięśnia sercowego. Ponadto z analizy dwóch pierwszych zarzutów (zob. pkt 113–117 powyżej) wynika, że nie zostało wykazane, iż PRAC popełnił błąd, uznając, że wskazanie dla „całego organizmu” obejmuje wskazanie do obrazowaniem perfuzji mięśnia sercowego przyznane Omniscanowi w czterech państwach członkowskich.
- 137 PRAC zauważył natomiast, że Multihance i Primovist są korzystne dla obrazowania z opóźnioną fazą słabo unaczynionych zmian w wątrobie, którego to obrazowania nie można przeprowadzić za pomocą innych środków gadolinowych, i w związku z tym umożliwiają wczesną diagnozę chorób zagrażających życiu. W tych okolicznościach, pomimo ryzyka wynikającego z gromadzenia się gadolinu w mózgu, PRAC stwierdził, że stosunek korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny w odniesieniu do tych dwóch środków, pod warunkiem że ich używanie jest ograniczone do tego rodzaju obrazowania wątroby.
- 138 W tej sytuacji, z uwagi na odmienne cechy produktów, nie wydaje się, by naruszone zostały zasady równego traktowania i niedyskryminacji ze względu na okoliczność, że Multihance i Primovist podlegały odmiennemu traktowaniu niż Omniscan.

d) W przedmiocie czwartego przypadku podnoszonej dyskryminacji

- 139 Skarżąca wskazuje na czwarty przypadek dyskryminacji wynikający z okoliczności, że o ile zaskarżona decyzja ma na celu zmniejszenie zagrożenia dla zdrowia ludzkiego, o tyle sprzyja ona środkom kontrastowym zawierającym gadolin makrocykliczny w porównaniu do środków zawierających gadolin liniowy z uwagi na hipotetyczne ryzyko neurotoksyczności, nie uwzględniając przy tym faktu, że te ostatnie środki, a w szczególności Omniscan, mają korzystniejszy profil bezpieczeństwa w stosunku do ryzyka wystąpienia poważnych reakcji nadwrażliwości, które – choć niewielkie – jest jednak realne.
- 140 Jednakże należy na wstępie zauważyć, że ani PRAC, ani CHMP, ani Komisja nie uznały, że ryzyko neurotoksyczności środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy jest hipotetyczne. Komisja stwierdziła – zgodnie z opinią CHMP, do której Komisja się odwołuje w zaskarżonej decyzji – że neurotoksyczność tych środków kontrastowych jest możliwa.
- 141 Następnie o ile PRAC stwierdził, że badania wskazują na mniejsze ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości, w szczególności w przypadku stosowania Omniscanu, o tyle zauważył on, że „badania [w sprawie nadwrażliwości] podlegają pewnym istotnym ograniczeniom: konstrukcji polegającej na retrospekcji lub studium, zależności od rejestracji niepożądanych działań oraz od możliwego zaniżenia zgłoszeń lub zgłaszania stymulowanego zmianami w korzystaniu ze środków”. PRAC stwierdził również, że „[w]skaźnik występowania poważnych reakcji jest bardzo niski, a wszystkie badania, które szacowały wskaźnik występowania reakcji nadwrażliwości [przy stosowaniu środków kontrastowych zawierających gadolin], stwierdzają, że u bardzo niewielkiego odsetka pacjentów rozwijają się poważne reakcje nadwrażliwości”. Co więcej, PRAC zauważa, że „[r]yzyko wystąpienia nadwrażliwości jest odpowiednio wskazane w informacjach o środkach kontrastowych zawierających gadolin”.

- 142 Prawdą jest, że skarżąca przedstawia publikację American College of Radiology z dnia 4 kwietnia 2017 r., zatytułowaną „Odpowiedzi na zalecenia PRAC”, oświadczenie profesora A. oraz metaanalizę profesora P., z których wynika, że gadolin liniowy ma – z punktu widzenia ryzyka wystąpienia nadwrażliwości – korzystniejszy profil bezpieczeństwa niż gadolin makrocykliczny.
- 143 Niemniej jednak do Sądu nie należy ponowne rozważanie zaskarżonej decyzji w świetle danych naukowych (zob. pkt 51 powyżej). Ponadto, jak już wskazano (zob. pkt 121 powyżej), PRAC uznał, że metaanaliza profesora P. jest obarczona istotnymi ograniczeniami. Dodatkowo publikacja American College of Radiology ogranicza się do zwięzłego wskazania, że środki liniowe „niosą ze sobą mniejsze ryzyko wystąpienia ostrych reakcji niż środki makrocykliczne”, bez dowodów na poparcie tego wniosku. Jeśli chodzi o oświadczenie profesora A., jest ono późniejsze niż zaskarżona decyzja, co oznacza, że nie mogło zostać uwzględnione przez PRAC, CHMP i Komisję. Co więcej, jego obiektywność i moc dowodowa nie są wykazane, ponieważ oświadczenie to zostało wyraźnie sporządzone na poparcie skargi skarżącej.
- 144 W konsekwencji nie wydaje się, by Komisja naruszyła w zaskarżonej decyzji zasady równego traktowania i niedyskryminacji, traktując w odmienny sposób środki kontrastowe zawierające gadolin makrocykliczny i środki kontrastowe zawierające gadolin liniowy, ponieważ środki te mają odmienne właściwości.
- 145 Z całości powyższych rozważań wynika, że zarzut trzeci jest bezzasadny.

3. W przedmiocie zarzutu czwartego, dotyczącego naruszenia zasady proporcjonalności

- 146 Skarżąca twierdzi, że zaskarżona decyzja narusza ogólną zasadę proporcjonalności, nawet gdyby należało uznać, że stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy nie jest pozytywny.
- 147 W tym zakresie należy na wstępie przypomnieć, że zgodnie z utrwalonym orzecznictwem zasada proporcjonalności, która należy do zasad ogólnych prawa Unii, wymaga, aby akty instytucji nie wykraczały poza to, co odpowiednie i konieczne do realizacji uzasadnionych celów, którym służą dane uregulowania, przy czym oczywiście tam, gdzie istnieje możliwość wyboru spośród kilku odpowiednich środków, należy stosować ten najmniej dotkliwy, a wynikające z tego niedogodności nie mogą być nadmierne w stosunku do zamierzonych celów (zob. wyrok z dnia 7 marca 2013 r., Acino/Commission, T-539/10, niepublikowany, EU:T:2013:110, pkt 85 i przytoczone tam orzecznictwo).
- 148 Na poparcie swojego zarzutu skarżąca podnosi w pierwszej kolejności, że zawieszenie PDO Omniscanu nie było konieczne. W tym względzie zwróciła ona uwagę, że Komisja uznała, iż etykietowanie i ostrzeżenia są wystarczające, by zneutralizować rzeczywiste ryzyko rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układu i wystąpienia ostrych reakcji nadwrażliwości, jakie niosą ze sobą wszystkie środki kontrastowe zawierające gadolin, ale że nakazała ona w sposób sprzeczny zawieszenie PDO środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy, aby zapobiec zwykłemu ryzyku wystąpienia nadwrażliwości związanemu z odkładaniem się tych środków w mózgu.
- 149 Należy jednak zauważyć, że skarżąca ponownie niesłusznie zasugerowała (zob. pkt 140 powyżej), że Komisja oparła zaskarżoną decyzję na twierdzeniu, że istnieje hipotetyczne ryzyko neurotoksyczności gadolinu liniowego.
- 150 Co więcej, w odpowiedzi na sugestie skarżącej PRAC rozważył inne, mniej restrykcyjne środki w zakresie minimalizacji ryzyka niż zawieszenie PDO środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy; uznał je jednak za niewykonalne lub niewystarczające. CHMP przychylił się do jego stanowiska.

- 151 W odniesieniu do ewentualnej aktualizacji informacji o Omniscanie PRAC uznał, iż z uwagi na to, że gromadzenie się w mózgu jest naturalną właściwością środków kontrastowych zawierających gadolin wstrzykiwanych dożylnie, informacja w tym zakresie nie doprowadzi ograniczenia ryzyka związanego z tym gromadzeniem się.
- 152 PRAC zauważył także, iż ograniczenie stosowania Omniscanu do niektórych grup pacjentów, tak jak uczyniono to w przypadku ryzyka rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego czy też jak zostało to zaproponowane przez 19 państw członkowskich, jak również przez Islandię i Norwegię, nie było możliwe, ponieważ obecnie nie można zidentyfikować żadnej grupy w mniejszym stopniu narażonej na ryzyko gromadzenia się gadolinu w mózgu.
- 153 PRAC uznał ponadto, że w kontekście klinicznym nierealistyczny jest zamiar ograniczenia liczby dawek podawanych pacjentom w trakcie życia lub podjęcie działań dotyczących częstotliwości i momentu zastrzyków, ponieważ ekspozycja na gadolin może nie zostać zarejestrowana, w szczególności w przypadku zmiany radiologa lub lekarza ogólnego.
- 154 Wreszcie PRAC stwierdza, że ograniczenia stosowania Omniscanu nadal narażałyby populację na ryzyko z uwagi na brak wiedzy o bezpiecznym poziomie odkładania się w mózgu i w innych tkankach oraz ponieważ nie można określić okresu, w którym żaden potencjalny negatywny skutek jeszcze się nie ujawni.
- 155 W tych okolicznościach nie można uznać, iż zaskarżona decyzja jest wewnętrznie sprzeczna i nieproporcjonalna ze względu na to, że Komisja zadowolili się – w celu zminimalizowania ryzyka rozwoju nerkopochodnego zwłóknienia układowego i ryzyka wystąpienia ostrych reakcji nadwrażliwości – etykietą i ostrzeżeniem, nakazując jednocześnie zawieszenie PDO większości środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy, aby zapobiec ryzyku związanemu z odkładaniem się tych środków w mózgu.
- 156 Na poparcie swojego zarzutu skarżąca podnosi w drugiej kolejności, że zawieszenie PDO Omniscanu nie było właściwe. Twierdzi ona w tym zakresie, że nieproporcjonalny charakter zaskarżonej decyzji wynika stąd, iż prowadzi ona, po pierwsze, do utraty szczególnego wskazania Omniscanu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego przyznanego w czterech państwach członkowskich, a także, po drugie, do utraty środka, dla którego wskaźnik występowania reakcji nadwrażliwości jest niższy niż w przypadku innych środków.
- 157 Argument ów opiera się jednak na założeniu, że Omniscan ma szczególne znaczenie dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego i w zakresie ryzyka występowania poważnej nadwrażliwości. Z tego względu, że do Sądu nie należy rozstrzyganie sporu naukowego między stronami co do tych dwóch kwestii (zob. pkt 51, 99 i 119 powyżej), Sąd nie może także wywieść z tego podnoszonego szczególnego znaczenia naruszenia zasady proporcjonalności.
- 158 Ów argument skarżącej jest tym bardziej bezzasadny, że z badania zarzutu pierwszego (zob. pkt 113–117 powyżej) wynika, iż nie zostało wykazane, że PRAC popełnił błąd, gdy uznał, iż wskazanie dla „całego organizmu” obejmuje wskazanie do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, oraz gdy – jak wskazano w pkt 121 i 141 powyżej – PRAC odrzucił badania i metaanalizę profesora P. dotyczące ryzyka wystąpienia nadwrażliwości ze względu na ich istotne ograniczenia.
- 159 Skarżąca wywodzi również niewłaściwy charakter zaskarżonej decyzji z faktu, że – z uwagi na brak dowodu na występowanie szkodliwych działań neurologicznych pomimo milionów przepisanych – decyzja ta otwiera cały rynek środków kontrastowych zawierających gadolin niewielkiej grupie producentów środków zawierających gadolin makrocycliczny, chociaż te ostatnie środki są również odkładane w mózgu.

- 160 Należy jednak przypomnieć, że zgodnie z ogólną zasadą wypracowaną w orzecznictwie ochronie zdrowia publicznego należy bezsprzecznie nadać przeważające znaczenie nad względami natury ekonomicznej (zob. pkt 44 powyżej). Co więcej, PRAC i CHMP stwierdziły, że istnieje różnica pomiędzy środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin liniowy a środkami kontrastowymi zawierającymi gadolin makrocycliczny, jako że poziom odkładania się tych ostatnich środków w mózgu jest 10-krotnie niższy niż w przypadku środków liniowych oraz pozostają w mózgu krócej (zob. pkt 70 powyżej). Co więcej, PRAC i CHMP zauważyły, że dane dotyczące długotrwałego bezpieczeństwa są ograniczone, niepożądane działania, które mogą być związane z gromadzeniem się w mózgu, mogą być opóźnione i subtelne, a spontaniczne zgłaszanie tych niepożądanych działań podlega różnym nieznanym czynnikom. Wreszcie PRAC i CHMP zasygnalizowały istnienie badań sugerujących związek między ekspozycją na gadolin a różnymi niepożądanymi działaniami (zob. pkt 74 powyżej). W tej sytuacji nie można stwierdzić naruszenia zasady proporcjonalności na podstawie okoliczności, że środki kontrastowe były wprowadzane do organizmu w znacznym stopniu bez powodowania niepożądanych działań o charakterze neurologicznym.
- 161 Skarżąca twierdzi w trzeciej kolejności, że warunki, od których zaskarżona decyzja uzależnia uchylenie zawieszenia PDO, są tak restrykcyjne, że takie zawieszenie jest równoważne z cofnięciem pozwolenia. Jest bowiem mało prawdopodobne, aby obecnie niewykazane korzyści płynące z gadolinu liniowego zostały stwierdzone w przyszłości, a odkładanie się gadolinu w tkankach zakwestionowane.
- 162 Zgodnie z art. 3 akapit drugi zaskarżonej decyzji i załącznikiem IV tej decyzji zawieszenie PDO Omniscanu można znieść jedynie pod warunkiem, że posiadacz tego PDO dostarczy danych wskazujących bądź na istnienie znacznych korzyści klinicznych, które nie zostały wykazane i które przewyższałyby ryzyko związane ze stosowaniem danego produktu, bądź na to, iż produkt ten nie podlega znaczącej dechelatacji i nie prowadzi do odkładania się gadolinu w tkankach.
- 163 Komisja podnosi w tym względzie, że nierzadko nowe wskazanie dla danego środka pojawia się po latach od dopuszczenia go do obrotu. Również stosunek korzyści do ryzyka związany ze stosowaniem Omniscanu mógłby w ten sposób zostać inaczej oceniony. Komisja twierdzi także, iż skarżąca może proponować pewne zmiany struktury lub składu jej środka, które uczyniłyby go bardziej stabilnym, co zmniejszyłoby jego gromadzenie się w mózgu.
- 164 Sąd nie może jednak spekulować ani w kwestii prawdopodobieństwa odkrycia nowego wskazania do stosowania Omniscanu, ani w kwestii możliwości zmiany struktury lub składu tego środka.
- 165 Co więcej, Komisja przyznaje w pismach procesowych, że wyniki badań obserwacyjnych, mających na celu ustosunkowanie się do obaw dotyczących toksyczności gadolinu liniowego, raczej nie będą dostępne w rozsądnym terminie, z uwzględnieniem heterogeniczności populacji pacjentów poddawanych MRI, liczby pacjentów wymaganych dla takich badań i ich ograniczeń o charakterze metodologicznym. Komisja zauważa ponadto, że interwencyjne badania kliniczne, porównujące działania różnych produktów, mogą zostać uznane za nieetyczne.
- 166 Niemniej jednak nawet przy założeniu, że przesłanki zniesienia zawieszenia PDO Omniscanu mogą być trudne do spełnienia, zawieszenie to nie jest jednak nieproporcjonalne w świetle pkt 155–160 powyżej.
- 167 Zarzut czwarty jest zatem bezzasadny.

4. W przedmiocie zarzutu piątego, dotyczącego naruszenia zasady dobrej administracji

- 168 Skarżąca twierdzi, po pierwsze, że postępowanie nie było bezstronne, oraz po drugie, że odnośne instytucje nie przeprowadziły pełnego badania wszystkich przedstawionych przez nią uwag.

a) W przedmiocie bezstronności postępowania

- 169 Skarżąca uważa, że z uwagi na uczestnictwo profesora T. w grupie ekspertów, z których opinii skorzystał PRAC w pierwszym zaleceniu, naruszona została zasada bezstronności. Profesor T. brał udział, w charakterze konsultanta, w postępowaniu wszczętym pozwem zbiorowym o odszkodowanie skierowanym przeciwko skarżącej oraz toczył się między nim a spółką proces o zniesławienie w związku ze sformułowanymi przez niego oświadczeniami w przedmiocie Omniscanu.
- 170 Instytucje, organy i jednostki organizacyjne Unii są zobowiązane do poszanowania podstawowych praw zagwarantowanych przez prawo Unii, wśród których znajduje się prawo do dobrej administracji przewidziane w art. 41 Karty praw podstawowych Unii Europejskiej (zob. podobnie wyrok z dnia 11 lipca 2013 r., Ziegler/Komisja, C-439/11 P, EU:C:2013:513, pkt 154).
- 171 Artykuł 41 ust. 1 Karty praw podstawowych stanowi w szczególności, że każdy ma prawo do bezstronnego rozpatrzenia swojej sprawy przez instytucje, organy i jednostki organizacyjne Unii.
- 172 W tym względzie należy zauważyć, że wymóg bezstronności, który ciąży na instytucjach, organach i jednostkach organizacyjnych w wykonywaniu ich zadań, ma na celu zapewnienie równego traktowania, leżącego u podstaw Unii. Wymóg ten w szczególności służy zapobieganiu sytuacjom potencjalnego konfliktu interesów w zakresie dotyczącym urzędników i pracowników działających w imieniu instytucji, organów i jednostek organizacyjnych. Ze względu na fundamentalne znaczenie gwarancji niezależności i nieskazitelności jeśli chodzi zarówno o wewnętrzne funkcjonowanie, jak i zewnętrzny wizerunek instytucji, organów i jednostek organizacyjnych Unii, wymóg bezstronności dotyczy każdej sytuacji, którą urzędnik mający zająć stanowisko w sprawie winien w rozsądny sposób postrzegać jako mogącą wywoływać u osób trzecich wrażenie, że może ona wpłynąć na jego niezależność w danej kwestii (zob. podobnie wyrok z dnia 25 października 2007 r., Komninou i in./Komisja, C-167/06 P, niepublikowany, EU:C:2007:633, pkt 57).
- 173 Te instytucje, organy i jednostki organizacyjne muszą zastosować się do dwóch elementów składowych wymogu bezstronności, którymi są, po pierwsze, bezstronność subiektywna, na mocy której żaden z członków zainteresowanej instytucji nie może okazywać stronniczości lub osobistych uprzedzeń, oraz po drugie, bezstronność obiektywna, zgodnie z którą instytucja ta musi zapewnić wystarczające gwarancje, aby wykluczyć wszelkie uzasadnione wątpliwości co do ewentualnych uprzedzeń (zob. podobnie wyrok z dnia 20 grudnia 2017 r., Hiszpania/Rada, C-521/15, EU:C:2017:982, pkt 91 i przytoczone tam orzecznictwo).
- 174 W odpowiedzi na pytanie zadane przez Sąd na rozprawie skarżąca uściśliła, że w niniejszej sprawie odnosi się dokładnie do naruszenia bezstronności obiektywnej.
- 175 W odniesieniu w szczególności do tego drugiego elementu składowego zasady bezstronności należy zauważyć, że w sytuacji gdy kilku instytucjom, organom lub jednostkom organizacyjnym Unii przyznane zostają indywidualne i odrębne zadania w ramach postępowania, które może zakończyć się wydaniem niekorzystnej dla danego podmiotu decyzji, każda z tych jednostek ma obowiązek zastosować się do wymogu bezstronności obiektywnej, w zakresie, w jakim jej to dotyczy. W konsekwencji nawet w wypadku, gdy tylko jedna z tych jednostek uchybiła temu wymogowi, uchybienie takie może spowodować bezprawność decyzji wydanej przez inną jednostkę na zakończenie danego postępowania (zob. podobnie wyrok z dnia 20 grudnia 2017 r., Hiszpania/Komisja, C-521/15, EU:C:2017:982, pkt 94).
- 176 Ponadto wymóg bezstronności, jakiemu podlegają instytucje, rozciąga się także na udzielających im konsultacji ekspertów. W szczególności gdy poszukuje się eksperta w celu wydania opinii w przedmiocie skutków danego produktu leczniczego, ten ostatni musi wypełnić swoje zadanie całkowicie bezstronnie (wyrok z dnia 9 września 2010 r., Now Pharm/Komisja, T-74/08, EU:T:2010:376, pkt 88).

- 177 W niniejszym przypadku Komisja nie kwestionuje okoliczności przedstawionych przez skarżącą w odniesieniu do profesora T. i przyznaje, że należy je oceniać w świetle zasady bezstronności, a nie w stosunku do polityki Europejskiej Agencji Leków (EMA) w sprawie traktowania interesów konkurencyjnych członków komitetów naukowych i ekspertów, na podstawie której EMA zbadała te okoliczności.
- 178 Komisja zauważa jednak, że Sąd orzekł w wyroku z dnia 9 września 2010 r., *Now Pharm/Komisja*, T-74/08, EU:T:2010:376, pkt 93), iż z obowiązku bezstronności nie można jednak wywnioskować istnienia przeszkody prawnej w tym, że ekspert jest proszony o konsultację w ramach postępowania dotyczącego danego produktu leczniczego tylko na tej podstawie, że wydał on już opinię dotyczącą tego samego produktu leczniczego w ramach innego postępowania. Zdaniem Komisji taka była rola profesora T. w ramach postępowania wszczętego pozwem zbiorowym, do którego odnosi się skarżąca. Komisja podnosi także, iż zainteresowany nie był inicjatorem postępowania o zniesławienie, lecz wyłącznie pozwanym.
- 179 Należy jednak zauważyć, że w niniejszej sprawie nieporozumienie pomiędzy skarżącą i profesorem T. nie ogranicza się do zwykłej rozbieżności stanowisk naukowych między przedsiębiorstwem farmaceutycznym a ekspertem. Nieporozumienie to bowiem przeistoczyło się w konflikt, który wynika przede wszystkim z faktu, że profesor T. brał udział do 2010 r., u boku adwokatów, w postępowaniu wszczętym pozwem zbiorowym o odszkodowanie skierowanym między innymi przeciwko skarżącej ze względu na szkody, jakie miały spowodować środki kontrastowe zawierające gadolin, a w szczególności Omniscan. Wynika z tego, że rozstrzygnięcie przyjęte w wyroku z dnia 9 września 2010 r., *Now Pharm/Komisja* (T-74/08, EU:T:2010:376) nie ma zastosowania w niniejszej sprawie. Przeciwnie, taki udział w procesie mógł wzbudzić uzasadnione wątpliwości co do bezstronności profesora T. w ramach postępowania, które doprowadziło do wydania zaskarżonej decyzji.
- 180 Należy jednak zbadać, czy okoliczność ta miała decydujący wpływ na przebieg lub wynik postępowania (zob. podobnie wyrok z dnia 20 grudnia 2017 r., *Hiszpania/Komisja*, C-521/15, EU:C:2017:982, pkt 104).
- 181 Trzeba zauważyć w tym względzie, że profesor T. nie należy ani do PRAC, ani do CHMP, lecz jedynie do grupy ekspertów utworzonej przez PRAC na podstawie art. 32 dyrektywy 2001/83. PRAC wyznaczył tych ekspertów spośród listy przekazanej EMA przez państwa członkowskie na mocy art. 62 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającego Europejską Agencję Leków (Dz.U. 2004, L 136, s. 1). Zgodnie z wyżej wskazanym art. 32 zadaniem tej grupy ekspertów jest jedynie przedstawienie PRAC opinii; to PRAC wskazuje poszczególne zagadnienia, co do których ta grupa ma się wypowiedzieć.
- 182 Prawdą jest, że z protokołu ze spotkania grupy ekspertów, które odbyło się w dniu 5 września 2016 r., wynika, że na 13 członków tej grupy początkowo sześciu zgłosiło konflikt interesów z różnych powodów i że nie mogli oni wziąć udziału w formułowaniu wniosków końcowych, w związku z czym wnioski te zostały przyjęte przez pozostałych członków, w tym profesora T. Nie zmienia to faktu, że wnioski grupy ekspertów zostały przyjęte kolegialnie przez siedmiu członków. Kolegialność zaś stanowi gwarancję bezstronności (zob. podobnie i analogicznie wyrok z dnia 19 lutego 2009 r., *Gorostiaga Atxalandabaso/Parlament*, C-308/07 P, EU:C:2009:103, pkt 44). Co więcej, w przeciwieństwie do tego, co sugeruje skarżąca, nic nie wskazuje na to, by profesor T., ze względu na jego funkcje lub status, miał przeważający wpływ w ramach tej niewielkiej grupy. W szczególności nie był on przewodniczącym tej grupy.
- 183 Następnie z protokołu ze spotkania, które odbyło się w dniu 5 września 2016 r., wynika, że grupa ekspertów zajęła stanowisko nie konkretnie w sprawie ryzyka i korzyści płynących ze stosowania Omniscanu, lecz w sprawie całości cząsteczek pochodzących z gadolinu. Ograniczyła się ona zatem do

zbadań, z ogólnego punktu widzenia, kwestii zdolności gadolinu do dotarcia do mózgu i gromadzenia się tam, ryzyka związanego z tym gromadzeniem się, kwestii ewentualnej zamienności środków kontrastowych zawierających gadolin liniowy i makrocycliczny, możliwości zidentyfikowania grup pacjentów, dla których ekspozycja na gadolin niesie ze sobą podwyższone ryzyko, zagadnienia, czy można zmienić sposób, w jaki środki kontrastowe są stosowane w celu zminimalizowania ryzyka, i jakie badania można podjąć.

- 184 Co więcej, w dniu 19 czerwca 2017 r. PRAC skonsultował się z drugą grupą ekspertów, w której skład nie wchodził profesor T. Nawet jeśli ta druga grupa miała zakres zadań inny od pierwszej grupy, jak podnosi skarżąca, to nie zmienia to faktu, że grupa ta wypowiedziała się w przedmiocie przedstawionych przez skarżącą podstaw ponownego badania.
- 185 Ponadto należy zauważyć, że PRAC oparł się między innymi na około 50 badaniach opublikowanych w 2016 r. i 2017 r. (zob. pkt 63 powyżej), które należycie przeanalizował, wielokrotnie cytując wiele z tych badań oraz dokonując oceny ich wartości i znaczenia, jak potwierdzają to akta sprawy.
- 186 Wreszcie podstaw zaskarżonej decyzji należy szukać w opinii CHMP, która dokonała własnej oceny i dookreśliła drugie zalecenie PRAC, jak zostało to stwierdzone w pkt 79 powyżej.
- 187 Z powyższych rozważań wynika, że udział profesora T. w grupie ekspertów nie wydaje się mieć decydującego znaczenia ani dla przebiegu, ani dla wyniku postępowania, które doprowadziło do wydania zaskarżonej decyzji. Tak więc udział ten nie prowadzi do stwierdzenia, że postępowanie to, oceniane jako całość, nie zapewniało wystarczających gwarancji mających na celu wykluczenie jakichkolwiek uzasadnionych wątpliwości co do bezstronności zainteresowanego.
- 188 W konsekwencji zastrzeżenie oparte na naruszeniu zasady bezstronności należy oddalić.

b) W przedmiocie okoliczności, że odnośne instytucje nie przeprowadziły pełnego badania wszystkich przedstawionych uwag

- 189 Skarżąca twierdzi, po pierwsze, że podstawy, które przedstawiła na poparcie swego wniosku o ponowne badanie, nie zostały wzięte pod uwagę. Po drugie, podnosi ona, że błędy w ustaleniach faktycznych dotyczące szczególnego wskazania do stosowania Omniscanu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, poziomu gadolinu w mózgu, czasu, przez jaki gadolin się odkłada, oraz dawkowania środków kontrastowych nie zostały skorygowane. Po trzecie, skarżąca zauważa, że właściwe instytucje nie wypowiedziały się co do kwestii dotyczących ograniczeń badań nad MRI, istnienia niespójności w zbieraniu danych i przekonania, jakie najwyraźniej ma PRAC, że niektóre publikacje były sponsorowane przez posiadaczy PDO.
- 190 Skarżąca nie wskazuje jednak podstaw swego wniosku o ponowne badanie, które jej zdaniem nie zostały wzięte pod uwagę, ani tego, jakie błędy w ustaleniach faktycznych dotyczące szczególnego wskazania do stosowania Omniscanu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego zostały popełnione. Nie określa także błędów w ustaleniach faktycznych dotyczących poziomu gadolinu w mózgu, czasu, przez jaki gadolin się odkłada, oraz dawkowania środków kontrastowych, które miały nie zostać skorygowane. Nie określa ona również kwestii dotyczących ograniczeń badań nad MRI oraz niespójności w zbieraniu danych, co do których to kwestii PRAC, CHMP ani Komisja miały się nie wypowiedzieć. Skarżąca ogranicza się, w odniesieniu do wszystkich zastrzeżeń, do odesłania do załączników do skargi. Tymczasem do Sądu nie należy wyszukiwanie i identyfikowanie w załącznikach zarzutów i argumentów, które mogłyby uznać za podstawę skargi, ponieważ załączniki pełnią funkcję czysto dowodową i pomocniczą (zob. wyrok z dnia 31 maja 2018 r., Kaddour/Rada, T-461/16, EU:T:2018:316, pkt 113 i przytoczone tam orzecznictwo). Przedmiotowe zastrzeżenia są zatem po prostu wymienione, ale nie są poparte argumentacją, co jest niezgodne z zasadą przewidzianą w art. 76 lit. d) regulaminu postępowania. Wynika stąd, że zastrzeżenia skarżącej należy uznać za

niedopuszczalne. Ponadto okoliczność, że nie udzielono w szczególności odpowiedzi na zarzut skarżącej dotyczący przekonania, jakie najwyraźniej miał PRAC, że niektóre publikacje były sponsorowane przez posiadaczy PDO, nie może prowadzić do stwierdzenia nieważności zaskarżonej decyzji, ponieważ EMA wyjaśniła, że, ze skutkiem od dnia 16 sierpnia 2017 r., sponsorowanie nie powinno być samo w sobie uznane za mające wpływ na wyniki badania.

- 191 W każdym wypadku z akt sprawy wynika, że wniosek skarżącej o ponowne badanie doprowadził do zorganizowania spotkania grupy ekspertów. Podstawy wysunięte przez skarżącą na poparcie tego wniosku zostały ocenione i skomentowane przez sprawozdawcę i współsprawozdawcę w ich sprawozdaniach z oceny z dnia 28 czerwca 2017 r. W szczególności w pkt 111, 113 i 117 powyżej stwierdzono, że PRAC przeprowadził ponowne badanie jego pierwszego zalecenia w zakresie użyteczności Omniscanu w obrazowaniu perfuzji mięśnia sercowego w świetle podstaw wniosku skarżącej o ponowne badanie oraz że rzekomy błąd popełniony w tym względzie w świetle PDO wydanego na Gadovist przez niemiecki instytut w odniesieniu do całego organizmu nie został wykazany. Co więcej, CHMP również przeprowadził badanie stosunku korzyści do ryzyka związanego z gadolinem i dookreślił zresztą drugie zalecenie PRAC (zob. pkt 79 powyżej).
- 192 Ponadto, jak twierdzi Komisja, istnienie sporu naukowego pomiędzy skarżącą a PRAC lub CHMP nie oznacza, że uwagi skarżącej dotyczące szczególnego wskazania do stosowania Omniscanu do obrazowania perfuzji mięśnia sercowego, poziomu gadolinu w mózgu, czasu, przez jaki gadolin się odkłada, oraz dawkowania środków kontrastowych nie zostały wzięte pod uwagę.
- 193 Wynika stąd, że zastrzeżenie skarżącej, zgodnie z którym odnośne instytucje nie przeprowadziły pełnego badania wszystkich przedstawionych przez nią uwag, należy oddalić, podobnie jak cały zarzut oparty na naruszeniu zasady dobrej administracji.
- 194 W świetle wszystkich powyższych rozważań oraz zważywszy, iż żaden zarzut nie jest zasadny, należy uznać, że skargę należy oddalić w całości.

IV. W przedmiocie kosztów

- 195 Zgodnie z art. 134 § 1 regulaminu postępowania kosztami zostaje obciążona, na żądanie strony przeciwnej, strona przegrywająca sprawę. Ponieważ skarżąca przegrała sprawę, zgodnie z żądaniem Komisji należy obciążyć ją kosztami postępowania, w tym kosztami postępowania w przedmiocie środków tymczasowych.

Z powyższych względów

SĄD (czwarta izba)

orzeka, co następuje:

- 1) Skarga zostaje oddalona.**
- 2) GE Healthcare A/S zostaje obciążona kosztami postępowania, w tym kosztami postępowania w przedmiocie środków tymczasowych.**

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Wyrok ogłoszono na posiedzeniu jawnym w Luksemburgu w dniu 19 września 2019 r.

Podpisy

Spis treści

I. Okoliczności powstania sporu	1
II. Przebieg postępowania i żądania stron	5
III. Co do prawa	6
A. W przedmiocie kwestii, czy skarga mogła zostać wniesiona w imieniu posiadaczy PDO Omniscanu	6
B. W przedmiocie zarzutów	7
1. W przedmiocie zarzutów pierwszego i drugiego, dotyczących naruszenia, odpowiednio, art. 116 dyrektywy 2001/83 oraz zasady ostrożności.	7
a) Uwagi wstępne.....	7
b) W przedmiocie oceny ryzyka związanego ze stosowaniem gadolinu liniowego, a w szczególności Omniscanu	8
1) W przedmiocie ryzyka o charakterze neurologicznym	8
i) W przedmiocie oceny dokonanej przez PRAC	9
– W odniesieniu do braku nowego dowodu	9
– W przedmiocie przeniesienia ciężaru dowodu	10
ii) W przedmiocie oceny dokonanej przez CHMP.....	11
– W odniesieniu do twierdzenia, że CHMP nie dokonał własnej oceny.....	12
– W odniesieniu do twierdzenia, że CHMP odszedł od niektórych ocen PRAC .	12
2) W przedmiocie ryzyka innego niż o charakterze neurologicznym	13
c) W przedmiocie oceny korzyści płynących ze stosowania gadolinu liniowego, a w szczególności Omniscanu	14
1) W przedmiocie korzyści płynącej ze stosowania Omniscanu dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego	14
i) W przedmiocie argumentów o charakterze medycznym	14
ii) W przedmiocie argumentów innych niż o charakterze medycznym.....	15
– W odniesieniu do korzyści płynącej ze stosowania Omniscanu dla obrazowania perfuzji mięśnia sercowego.....	15
– W odniesieniu do korzyści płynącej ze stosowania Omniscanu w kontekście nadwrażliwości	17
d) Wnioski w przedmiocie zarzutów pierwszego i drugiego	18

2. W przedmiocie zarzutu trzeciego, opartego na naruszeniu zasad równego traktowania i niedyskryminacji.....	18
a) W przedmiocie pierwszego przypadku podnoszonej dyskryminacji	18
b) W przedmiocie drugiego przypadku podnoszonej dyskryminacji	19
c) W przedmiocie trzeciego przypadku podnoszonej dyskryminacji	19
d) W przedmiocie czwartego przypadku podnoszonej dyskryminacji	20
3. W przedmiocie zarzutu czwartego, dotyczącego naruszenia zasady proporcjonalności.....	21
4. W przedmiocie zarzutu piątego, dotyczącego naruszenia zasady dobrej administracji	23
a) W przedmiocie bezstronności postępowania	24
b) W przedmiocie okoliczności, że odnośne instytucje nie przeprowadziły pełnego badania wszystkich przedstawionych uwag.....	26
IV. W przedmiocie kosztów	27

i — Punkt 49 w niniejszym tekście był przedmiotem zmiany o charakterze językowym, po pierwotnym umieszczeniu na stronie internetowej.