



## Zbierka súdnych rozhodnutí

ROZSUDOK VŠEOBECNÉHO SÚDU (štvrtá komora)

z 19. septembra 2019\*

„Humánne lieky – Pozastavenie povolenia na uvedenie na trh pre kontrastné látky obsahujúce gadolínium – Články 31 a 116 smernice 2001/83/ES – Zásada obozretnosti – Rovnosť zaobchádzania – Proporcionalita – Nestrannosť“

Vo veci T-783/17,

**GE Healthcare A/S**, so sídlom v Oslo (Nórsko), v zastúpení: D. Scannell, barrister, G. Castle a S. Oryszczuk, solicitors,

žalobkyňa,

proti

**Európskej komisii**, v zastúpení: M. Wilderspin a A. Sipos, splnomocnení zástupcovia,

žalovanej,

ktorej predmetom je návrh podaný na základe článku 263 ZFEÚ na zrušenie vykonávacieho rozhodnutia Komisie C(2017) 7941 final z 23. novembra 2017, ktoré sa v rámci článku 31 smernice Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorým sa ustanovuje zákonník spoločenstva o humánných liekoch (Ú. v. ES L 311, 2001, s. 67), týka povolení na uvedenie gadolíniových kontrastných látok určených na humánne použitie, ktoré obsahujú jednu alebo viaceré z účinných látok „kyselina gadobénová, gadobutrol, gadodiamid, kyselina gadopentetová, kyselina gadoterová, gadoteridol, gadoversetamid a kyselina gadoxetová“, na trh, v rozsahu v akom sa toto rozhodnutie týka výrobku Omniscan,

VŠEOBECNÝ SÚD (štvrtá komora),

v zložení: predseda komory H. Kanninen, sudcovia L. Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín (spravodajca) a I. Reine,

tajomník: P. Cullen, referent,

so zreteľom na písomnú časť konania a po pojednávaní z 29. januára 2019,

vyhlásil tento

\* Jazyk konania: angličtina.

## Rozsudok

### I. Okolnosti predchádzajúce sporu

- 1 Žalobkyňa, GE Healthcare A/S, je nórskou dcérskou spoločnosťou, ktorú v celom rozsahu vlastní spoločnosť GE Healthcare Inc. Je súčasťou skupiny spoločností GE Healthcare, ktoré pôsobia vo viacerých lekárskech a farmaceutických činnostiach na celom svete.
- 2 Žalobkyňa je výrobcom produktu Omniscan (gadodiamid) a je držiteľom povolenia na uvádzanie tohto výrobku na trh (ďalej len „PUT“) v pätnástich členských štátoch.
- 3 Omniscan je kontrastná látka na báze lineárnej štruktúry gadolína (ďalej len „lineárne gadolínium“), na rozdiel od kontrastných látok tiež na báze gadolína, ale s makrocyclickou štruktúrou (ďalej len „makrocyclické gadolínium“). Podáva sa intravenózne a používa sa ako zosilňovač kontrastu s cieľom zlepšiť obrázky získané pri zobrazovaní magnetickou rezonanciou (ďalej len „MRI“) a v angiografii magnetickou rezonanciou. Kontrastné látky na báze gadolína umožňujú zlepšiť vizualizáciu nádorov a lézií u pacientov a optimalizovať presnosť diagnózy chronických ochorení, akými sú rakovina a srdcové ochorenia. Sú klasifikované ako lieky.
- 4 V priebehu roka 2010 Výbor pre lieky na humánne použitie (ďalej len „CHMP“) konštatoval existenciu prepojenia medzi kontrastnými látkami na báze gadolína a nefrogénnej systémovej fibrózy u pacientov so závažným zlyhaním obličiek. Toto konštatovanie viedlo k prijatiu opatrení na riadenie tohto rizika. Tieto opatrenia zahŕňajú upozornenia uvedené v informáciách o výrobku, obmedzenia použitia u pacientov trpiacich zníženou funkciou obličiek a kontraindikáciu u pacientov so závažným alebo akútnym zlyhaním obličiek.
- 5 Dňa 14. januára 2016 sa uskutočnilo spoločné posúdenie dokumentov zhŕňajúcich a analyzujúcich nežiaduce účinky vyvolané liekmi, inak nazývané periodické aktualizované správy o bezpečnosti (ďalej len „RPAS“). Pri tomto posúdení zameranom na kontrastné látky na báze gadolína výbor pre hodnotenie rizík dohľadu nad liekmi (ďalej len „PRAC“) poznamenal, že publikácie poukazujú na zadržiavanie gadolína v ľudskom tele, najmä v mozgu, ale doteraz neboli identifikované žiadne klinické dôsledky tohto zadržiavania. V tejto fáze PRAC usúdil, že pomer prínosu a rizika pre Omniscan zostáva pozitívna. PRAC však odporučil pridať hromadenie a zadržiavanie gadolína v mozgu do plánu riadenia rizík a spresniť v ňom, že klinický význam tohto zadržiavania je chýbajúcou informáciou. Na záver PRAC navrhol, aby toto hromadenie a jeho klinické dôsledky boli predmetom dôkladného skúmania.
- 6 Európska komisia 9. marca 2016 prišla k postúpeniu podľa článku 31 smernice 2001/83 z dôvodu, že preskúmanie kontrastných látok obsahujúcich gadolínium malo umožniť dôkladnejšie posúdenie dôkazov ich hromadenia v mozgu. Komisia dodala, že takéto preskúmanie by malo umožniť aj opätovné prehodnotenie pomeru prínosu a rizika týchto výrobkov s cieľom určiť, či sa majú PUT zachovať, upraviť, pozastaviť alebo zrušiť.
- 7 Článok 31 ods. 1 smernice 2001/83 stanovuje postup, podľa ktorého „v osobitných prípadoch, týkajúcich sa záujmov Únie, členské štáty, Komisia, žiadateľ alebo držiteľ povolenia na uvedenie na trh pred vydaním akéhokoľvek rozhodnutia vo veci žiadosti o povolenie na uvedenie na trh, pozastavenia alebo zrušenia platnosti [PUT] alebo akejkoľvek inej zmeny [PUT], ktorá sa javí ako potrebná, postúpia vec [CHMP] na uplatnenie postupu stanoveného v článkoch 32, 33 a 34“. Okrem toho druhý pododsek článku 31 ods. 1 smernice 2001/83 stanovuje, že „ak je postúpenie výsledkom hodnotenia údajov týkajúcich sa dohľadu nad povoleným liekom, postúpi sa vec [PRAC]... [PRAC] vydá odporúčanie... Konečné odporúčanie sa postúpi [CHMP]“.

- 8 V nadväznosti na prvé odporúčanie z 9. marca 2017 PRAC odporučil najmä pozastavenie PUT pre Omniscan.
- 9 Dňa 20. marca 2017 žalobkyňa požiadala o preskúmanie prvého odporúčania PRAC. V tejto žiadosti o preskúmanie žalobkyňa uviedla, že prvé odporúčanie vychádzalo z chýb a nedostatkov, že sa nevykonalo správne posúdenie pomeru prínosu a rizika Omniscanu a že zásada obozretnosti sa neuplatnila správne. Žalobkyňa okrem toho spochybnila zloženie skupiny odborníkov, s ktorou PRAC konzultoval. Žalobkyňa sa nakoniec domnievala, že pozastavenie PUT pre Omniscan bolo neprimerané vzhľadom na možnosť prijať iné opatrenia na zníženie rizík.
- 10 PRAC vydal 6. júla 2017 druhé odporúčanie. Od prvého sa takmer neodlišuje.
- 11 PRAC teda pripustil, že gadolínium možno po jeho podaní zistiť v mozgu. Poznamenal tiež, že dlhodobé klinické dôsledky jeho zadržiavania v mozgu sú stále neznáme a že aj keď sa v dôsledku tohto hromadenia nepreukázali žiadne nepriaznivé neurologické účinky, dlhodobé údaje boli obmedzené. PRAC však usúdil, že neprítomnosť alebo nedostatok dostupných informácií o účinkoch gadolína v prípadových štúdiách sa nemôže považovať za dôkaz neexistencie toxicity tohto výrobku v mozgu. PRAC najmä vzhľadom na údaje, ktoré naznačujú decheláciu lineárnych produktov *in vivo* a postihnutých oblastí mozgu, dospel k záveru, že nepriaznivé účinky, ako napríklad poruchy mobility alebo kognitívne poruchy, ako aj možné interakcie s ochoreniami, boli hodnoverné. PRAC preto usúdil, že obavy spojené s potenciálnymi neurologickými léziami spojenými s hromadením gadolína v mozgu boli primerané a závažné. Napriek tomu PRAC vyjadril názor, že hoci výrobky na báze lineárneho a makrocyclického gadolína mali v oboch prípadoch schopnosť zasiahnuť mozog, lineárne produkty sa tam zadržiavali počas jedného roka alebo dlhšie, zatiaľ čo makrocyclické produkty vykazovali iba prechodné zvýšenie koncentrácie gadolína v mozgu a boli odstránené rýchlejšie.
- 12 Okrem toho, zatiaľ čo žalobkyňa tvrdila, že Omniscan mal v štyroch členských štátoch jedinečnú indikáciu na zobrazovanie perfúzie myokardu v dôsledku osobitného záujmu pri tomto zobrazovaní, PRAC spochybnil tento záujem. PRAC poznamenal, že Omniscan mal tiež indikáciu pre MRI celého tela, ktoré zahŕňa zobrazovanie srdca vrátane zobrazovania perfúzie myokardu. PRAC tiež pripomenul, že používanie kontrastných látok obsahujúcich gadolínium bolo kontraindikované u pacientov s vážnym alebo akútnym zlyhaním obličiek, ale konštatoval, že po zavedení opatrení na minimalizáciu rizík v roku 2010 nebol pozorovaný žiadny nový prípad nefrogénnej systémovej fibrózy. PRAC ešte uviedol objavenie sa kožných plakov v nadväznosti na injekciu lineárneho gadolínu. Napokon, pokiaľ ide o reakcie z precitlivenosti, PRAC uznal, že súhrn charakteristických vlastností, ktoré má Omniscan, už obsahuje príslušné varovania a opatrenia na zníženie rizík, ale takisto uviedol, že údajné rozdiely medzi Omniscanom a inými kontrastnými činidlami na báze gadolína boli príliš slabé na to, aby ovplyvnili pomer prínosu a rizika.
- 13 Vzhľadom na vyššie uvedené a s prihliadnutím na existenciu náhrad a existenciu vážnych obáv v súvislosti s možnými neurologickými poruchami, ako aj riziká, ktoré už sú spojené s používaním kontrastných produktov na báze lineárneho gadolína, vrátane významného rizika nefrogénnej systémovej fibrózy a výskytu kožných plakov, PRAC usúdil, že pacienti by nemali znášať tieto riziká, kým nebudú k dispozícii presvedčivé vedecké dôkazy o neurotoxických účinkoch Omniscanu, a že výhoda tohto výrobku v zmysle kontrastu pri MRI neprevyšuje nad týmito rizikami.
- 14 V konečnom dôsledku PRAC vo svojom druhom odporúčaní zopakoval svoj záver, že pomer prínosu a rizika kontrastných produktov na báze lineárneho gadolína už nie je priaznivý, a že s výhradou určitých výnimiek by sa ich PUT mali pozastaviť, zatiaľ čo PUT pre makrocyclické produkty by sa mali iba zmeniť. Ako vo svojom prvom odporúčaní PRAC odporučil, aby sa toto pozastavenie mohlo zrušiť len pod podmienkou, že držiteľia PUT poskytnú údaje preukazujúce buď existenciu klinicky relevantných prínosov, ktoré neboli zistené v danom čase a ktoré by prevážili riziká spojené s výrobkom, alebo že výrobok nevedie k zadržiavaniu gadolína v tkanivách vrátane mozgu.

- 15 Druhé odporúčanie PRAC bolo postúpené CHMP. CHMP zaujal svoje stanovisko 20. júla 2017. Napriek rozdielnym názorom zástupcov dvanástich členských štátov a nórskeho a islandského zástupcov v ňom v podstate vyjadril svoj súhlas s odporúčaniami PRAC. Konštatoval najmä, že pomer prínosu a rizík Omniscanu už nie je priaznivý.
- 16 CHMP sa však odchyľil od určitých bodov druhého odporúčania PRAC.
- 17 Po prvé CHMP sa nestotožnil s tvrdením PRAC, podľa ktorého makrocyclické produkty vykazujú len prechodné zvýšenie gadolína v mozgu a odstraňujú sa rýchlo. Zastával názor, že stačilo poznamenať, že „merania gadolína v mozgu... preukázali rozdiely medzi lineárnymi a makrocyclickými látkami, pokiaľ ide o hromadenie v priebehu času“.
- 18 Po druhé vzhľadom na široké používanie gadolína a nedostatok údajov o nepriaznivých účinkoch jeho hromadenia v mozgu CHMP usúdil, že takéto škodlivé účinky a potenciálna interakcia s procesmi ochorenia sú „možné“ skôr než „pravdepodobné“, keďže pojem „pravdepodobné“ by znamenal väčšiu možnosť poškodenia.
- 19 Napokon CHMP usúdil, že riziko výskytu kožných plakov, ktoré PRAC spájal s vystavením lineárnemu gadolíniu, sa zakladalo len na obmedzenom počte prípadov, a preto nemohlo byť relevantným dôvodom na pozastavenie PUT.
- 20 V nadväznosti na stanovisko výboru CHMP Komisia 1. septembra 2017 predložila Stálemu výboru pre humánne lieky návrh svojho rozhodnutia, čím členským štátom umožnila predložiť ich pripomienky. Česká republika, Taliansko a Poľsko vzniesli voči tomuto návrhu pripomienky.
- 21 Od augusta do novembra 2017 mali žalobkyňa a Komisia výmenu korešpondencie týkajúcu sa stanoviska CHMP.
- 22 Dňa 23. novembra 2017 Komisia prijala vykonávacie rozhodnutie C(2017)7941 final, ktoré sa v rámci článku 31 smernice 2001/83 týka povolení na uvedenie na trh kontrastných látok obsahujúcich gadolínium na humánne použitie, ktoré zahŕňajú jednu alebo viac aktívnych látok „kyselina gadobénová, gadobutrol, gadodiamid, kyselina gadopentetová, kyseliny gadoterové, gadoteridol, gadoversatamid a kyselina gadoxetová“ (ďalej len „napadnuté rozhodnutie“).
- 23 Podľa článku 3 prvého odseku a prílohy IB tohto rozhodnutia musia členské štáty pozastaviť PUT kontrastných látok na báze lineárneho gadolína vrátane Omniscanu. Podľa článku 3 druhého odseku a prílohy IV k tomu istému rozhodnutiu sa pozastavenie PUT môže zrušiť len pod podmienkou, že ich držiteľ poskytne údaje preukazujúce buď existenciu klinicky významných prínosov, ktoré neboli zistené a ktoré prevyšujú riziká spojené s daným produktom, alebo že tento produkt nepodlieha značnej dechelácii a nevedie k zadržiavaniu gadolína v tkanivách. Z tretieho a piateho odseku článku 3 však vyplýva, že členské štáty môžu odložiť pozastavenie PUT na obdobie nepresahujúce 12 mesiacov, ak sa domnievajú, že príslušné lieky majú zásadný význam.
- 24 Z odôvodnení 4 a 5 napadnutého rozhodnutia vyplýva, že tieto dôvody musia byť uvedené vo vedeckom hodnotení CHMP, ktoré je k nemu pripojené.

## II. Konanie a návrhy účastníkov

- 25 Žalobou podanou do kancelárie Všeobecného súdu 1. decembra 2017 žalobkyňa predložila návrh na začatie tohto konania.

- 26 Samostatným podaním doručeným do kancelárie Všeobecného súdu 1. decembra 2017 žalobkyňa podala návrh na nariadenie predbežného opatrenia. Tento návrh bol zamietnutý uznesením z 11. júla 2018, Healthcare/Komisia (T-783/17 R, EU:T:2018:503), a rozhodnutie o trovách konania bolo odložené na neskôr.
- 27 Komisia 20. februára 2018 podala vyjadrenie k žalobe.
- 28 Žalobkyňa podala repliku 17. apríla 2018.
- 29 Komisia 4. júna 2018 podala dupliku.
- 30 Na základe návrhu sudcu spravodajcu Všeobecný súd (štvrtá komora) rozhodol o otvorení ústnej časti konania.
- 31 Listom zo 6. novembra 2018 Všeobecný súd informoval Komisiu o opatreniach na zabezpečenie priebehu konania, na ktoré Komisia odpovedala následne 23. novembra.
- 32 Prednesy účastníkov konania a ich odpovede na otázky, ktoré im Všeobecný súd položil, boli vypočuté na pojednávaní 29. januára 2019. Na tomto pojednávaní žalobkyňa potvrdila, že jej žaloba sa obmedzuje na zrušenie napadnutého rozhodnutia v rozsahu, v akom sa týka Omniscanu.
- 33 Žalobkyňa navrhuje, aby Všeobecný súd:
- zrušil napadnuté rozhodnutie,
  - zaviazal Komisiu na náhradu trov konania.
- 34 Komisia navrhuje, aby Všeobecný súd:
- zamietol žalobu,
  - zaviazal žalobkyňu na náhradu trov konania.

### III. Právny rámec

#### A. O otázke, či bolo možné podať žalobu v mene všetkých držiteľov PUT pre Omniscan

- 35 Podľa Komisie žalobkyňa vo svojej žalobe uvádza, že koná nielen vo svojom vlastnom mene, ale aj v mene ostatných držiteľov PUT pre Omniscan patriacich do skupiny GE Healthcare. Za týchto okolností poznamenáva, že žalobkyňa v tejto súvislosti poskytla dôkazy len v prílohe k svojej replike, a teda oneskorene, takže žaloba sa nemohla rozšíriť na týchto ďalších držiteľov. Navyše žalobkyňa nie je priamo dotknutá pozastavením PUT, ktorých držiteľmi sú iné spoločnosti.
- 36 Žalobkyňa odpovedá, že napadnutým rozhodnutím je priamo a individuálne dotknutá, keďže toto rozhodnutie má vplyv na PUT pre Omniscan, ktorých držiteľmi sú iné spoločnosti skupiny GE Healthcare, ako aj dve ďalšie distribučné spoločnosti na Cypre a v Nemecku, pretože je jediným výrobcom tohto produktu a toto rozhodnutie jej bráni v jeho uvádzaní na trh. V prílohe k svojej replike okrem toho pripojila dokumenty pochádzajúce od týchto spoločností, ktoré preukazujú, že koná tiež v ich mene. Nakoniec v odpovedi na otázku Všeobecného súdu na pojednávaní žalobkyňa potvrdila, že konala v mene všetkých držiteľov PUT pre Omniscan, čo bolo poznamenané do zápisnice z pojednávania.

- 37 V tejto súvislosti treba pripomenúť, že podľa článku 21 prvého odseku Štatútu Súdneho dvora Európskej únie a článku 76 prvého odseku písm. a) Rokovacieho poriadku Všeobecného súdu musí žaloba obsahovať meno a adresu žalobcu.
- 38 V prejednávanej veci je však žaloba podaná výslovne len v mene žalobkyne. Navyše plnomocenstvo pripojené k žalobe a vystavené právny zástupcom žalobkyne vyhotovila len žalobkyňa a len vo svojom mene. Okrem toho okolností, že s cieľom stanoviť prípustnosť jej žaloby žalobkyňa vo svojej žalobe náhodne uviedla, že napadnuté rozhodnutie poškodzuje tiež záujmy jej materskej spoločnosti a ostatných spoločností skupiny GE Healthcare, nemôžu preukázať, že konala nielen vo svojom vlastnom mene, ale aj v mene a na účet iných subjektov, ktoré navyše v žalobe neboli identifikované. Za týchto okolností treba žalobu považovať za podanú výlučne v mene žalobkyne.
- 39 Predloženie v štádiu repliky dokumentov vypracovaných počas konania a preukazujúcich, že žalobkyňa koná tiež v mene iných spoločností, nemôže meniť rozsah žaloby. Nemožno ho tiež, ako to márne uplatňuje žalobkyňa, považovať za spresnenie stanoviska uvedeného v žalobe, za spresnenie tvrdení tam uvedených alebo za odpoveď na nové skutočnosti. Pripustiť účinnosť takeého predloženia dokumentov by na jednej strane porušovalo článok 21 prvý odsek Štatútu Súdneho dvora Európskej únie, článok 76 prvý odsek písm. a) rokovacieho poriadku, ako aj povahu repliky a na druhej strane by umožnilo obísť pravidlá vedľajšieho účasti uvedené v článkoch 142 až 144 uvedeného nariadenia.
- 40 Preto bez toho, aby bolo potrebné skúmať možnosť, že by žalobkyňa zastupovala iné spoločnosti pred Všeobecným súdom, je potrebné konštatovať, že žaloba bola podaná výlučne v jej mene.

## **B. O žalobných dôvodoch**

- 41 Na podporu svojej žaloby žalobkyňa uvádza päť žalobných dôvodov, z ktorých prvý je založený na porušení článku 116 smernice 2001/83, druhý na porušení zásady obozretnosti, tretí na porušení zásady rovnosti zaobchádzania a zákazu diskriminácie, štvrtý na porušení zásady proporcionality a piaty na porušení zásady riadnej správy vecí verejných.
- 42 V odpovedi na otázku Všeobecného súdu položenú počas pojednávania žalobkyňa vyjadrila svoj súhlas s tým, že prvé dva žalobné dôvody sú spojené. Je preto potrebné preskúmať ich spolu.

### ***1. O prvom a druhom žalobnom dôvode, ktoré sú v uvedenom poradí založené na porušení článku 116 smernice 2001/83 a zásady obozretnosti***

#### ***a) Úvodné pripomienky***

- 43 Keďže žalobkyňa sa dovoláva najmä článku 116 smernice 2001/83, treba na úvod pripomenúť, že tento článok stanovuje, že príslušné orgány pozastavia, zrušia alebo zmenia PUT, ak dospejú k názoru, že liek je škodlivý, alebo že má nedostatočnú terapeutickú účinnosť, alebo že vyváženosť rizík a prínosu nie je priaznivá, alebo že nemá deklarované kvalitatívne a kvantitatívne zloženie.
- 44 Tieto podmienky na zmenu, pozastavenie platnosti alebo zrušenie PUT sú alternatívne a nie kumulatívne (rozsudok z 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, T-189/13, neuverejnený, EU:T:2014:1056, bod 41). Majú sa okrem toho vykladať v súlade so všeobecnou zásadou vyplývajúcou z judikatúry, podľa ktorej musí mať ochrana verejného zdravia vo vzťahu k ekonomickým záujmom nespochybniteľne prednostný význam (rozsudok z 19. apríla 2012, Artegodan/Komisia, C-221/10 P, EU:C:2012:216, bod 99).

- 45 Okrem toho zásada obozretnosti, ktorá predstavuje všeobecnú zásadu práva Únie, ukladá dotknutým orgánom v prípade, ak pretrváva neistota, povinnosť prijímať vhodné opatrenia na predchádzanie určitým potenciálnym rizikám pre verejné zdravie, bezpečnosť a životné prostredie, bez nutnosti čakať na to, že sa existencia a závažnosť týchto rizík preukáže v plnom rozsahu (pozri v tomto zmysle rozsudok z 10. apríla 2014, Acino/Komisia, C-269/13 P, EU:C:2014:255, bod 57 a citovanú judikatúru).
- 46 V dôsledku toho v súlade so zásadou obozretnosti riziká pre zdravie, ktorým majú dôvody uvedené v článku 116 prvom odseku smernice 2001/83 za cieľ predchádzať, nemusia mať konkrétnu povahu, ale stačí ich potenciálna povaha (pozri v tomto zmysle rozsudky z 10. apríla 2014, Acino/Komisia, C-269/13 P, EU:C:2014:255, bod 59, a z 3. decembra 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, C-82/15 P, neuvyverejnený, EU:C:2015:796, bod 23).
- 47 V rámci tohto systému článok 116 ods. 1 smernice 2001/83 udeľuje podnikom, ktoré sú držiteľmi PUT, práva, pretože im zaručuje zachovanie PUT, až kým sa nepotvrdí existencia jednej z podmienok pre úpravu, pozastavenie alebo zrušenie povolení na uvedenie na trh (pozri v tomto zmysle rozsudok z 19. apríla 2012, Artegoda/Komisia, C-221/10 P, EU:C:2012:216, bod 96). Z toho vyplýva, že pokiaľ ide o dôkazné bremeno, je na príslušnom orgáne, v tomto prípade Komisii, aby preukázala, že podmienky týkajúce sa odňatia, pozastavenia alebo zmeny PUT stanovené v článku 116 smernice 2001/83 sú splnené (rozsudok zo 7. marca 2013, Acino/Komisia, T-539/10, neuvyverejnený, EU:T:2013:110, bod 79).
- 48 Vzhľadom na zásadu obozretnosti sa však Komisia môže obmedziť na poskytnutie vážnych a presvedčivých indícií, ktoré bez toho, aby vylučovali vedeckú neistotu, umožňujú dôvodne pochybovať o neškodnosti daného lieku, jeho terapeutickom účinku, existencii pozitívneho pomeru medzi prínosom a rizikom alebo deklarovanom kvalitatívnom a kvantitatívnom zložení (rozsudky z 3. decembra 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, C-82/15 P, neuvyverejnený, EU:C:2015:796, bod 23, a zo 7. marca 2013, Acino/Komisia, T-539/10, neuvyverejnený, EU:T:2013:110, bod 66).
- 49 Prijatie rozhodnutia o zmene, pozastavení platnosti alebo odňatí PUT pre liek je však odôvodnené len vtedy, ak je toto rozhodnutie podporené objektívnymi a novými vedeckými alebo lekáorskými údajmi (rozsudky z 26. novembra 2002, Artegoda a i./Komisia, T-74/00, T-76/00, T-83/00 až T-85/00, T-132/00, T-137/00 a T-141/00, EU:T:2002:283, body 174, 177 a 191 až 194, a z 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, T-189/13, neuvyverejnený, EU:T:2014:1056, body 44 a 75).
- 50 V tejto súvislosti sa od príslušného orgánu požaduje, aby uviedol hlavné vedecké správy a expertízy, o ktoré sa opiera, a aby v prípade výrazných rozdielov uviedol dôvody, pre ktoré sa odchýlil od záverov správ alebo expertíz predložených dotknutými podnikmi. Táto povinnosť je osobitne dôležitá v prípade vedeckej neistoty. Ide o to postupovať kontradiktórnym a transparentným spôsobom, aby sa zabezpečilo, že príslušná látka prešla dôkladným a objektívnym vedeckým hodnotením založeným na porovnaní najrepresentatívnejších vedeckých názorov a vedeckých pozícií, ktoré predložili príslušné farmaceutické laboratóriá (pozri v tomto zmysle rozsudky z 26. novembra 2002, Artegoda a i./Komisia, T-74/00, T-76/00, T-83/00 až T-85/00, T-132/00, T-137/00 a T-141/00, EU:T:2002:283, bod 200, a z 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, T-189/13, neuvyverejnený, EU:T:2014:1056, bod 52).
- 51 Keďže je to tak, treba pripomenúť, ako to uznala žalobkyňa na pojednávaní, že Všeobecný súd nemôže nahradiť posúdenie PRAC a CHMP svojím vlastným posúdením. Jeho súdne preskúmanie sa vykonáva iba vo vzťahu k ich riadnemu fungovaniu, ako aj vnútornému súladu a odôvodneniu odporúčaní PRAC a stanoviska CHMP. Pokiaľ ide o tento posledný uvedený aspekt, súd je oprávnený iba preveriť, či odporúčanie a stanovisko obsahujú odôvodnenie umožňujúce posúdiť úvahy, na ktorých sú založené, a či je medzi lekáorskými alebo vedeckými konštatovaniami a závermi, ktoré toto odporúčanie a stanovisko obsahuje, pochopiteľná súvislosť (pozri v tomto zmysle rozsudok z 11. decembra 2014, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, T-189/13, neuvyverejnený, EU:T:2014:1056, bod 52).

- 52 Tvrdenia žalobkyne treba preskúmať práve s prihliadnutím na tieto úvahy. Tieto sa týkajú hodnotenia rizík, ako aj prínosov lineárneho gadolína a osobitne Omniscanu, ktoré je základom napadnutého rozhodnutia.

***b) O posúdení rizík lineárneho gadolína a Omniscanu zvlášť***

- 53 Žalobkyňa na úvod kritizuje posúdenie rizík nepriaznivých neurologických účinkov spojených s používaním lineárneho gadolína a následne posúdenie ostatných rizík spojených s týmto používaním. V rámci toho uvádza, že zásada obozretnosti si vyžaduje, aby bolo riziko pre verejné zdravie pravdepodobné, a nie čisto hypotetické alebo teoretické. Táto pravdepodobnosť z analýzy, ktorá je základom napadnutého rozhodnutia, nevyplýva.

*1) O neurologických rizikách*

- 54 Pokiaľ ide o riziká neurologickej povahy, žalobkyňa postupne napáda posúdenia PRAC a CHMP.

*i) O posúdení PRAC*

- 55 Žalobkyňa sa domnieva, že žiadny nový dôkaz nenasvedčuje posúdeniu PRAC, podľa ktorého Omniscan vystavuje pacientov neurologickým rizikám, a že PRAC nezákonne obrátil dôkazné bremeno, ktoré v tejto súvislosti znášal sám.

*– O absencii nového dôkazu*

- 56 Žalobkyňa uvádza, že zásada obozretnosti nezbavuje orgán jeho povinnosti predložiť vážne a presvedčivé indície umožňujúce pochybovať o neškodnosti alebo účinnosti predmetného lieku. Konkrétne po udelení PUT dôkazné bremeno spočíva na orgáne a ten môže pozastaviť PUT len na základe nových údajov, a nie na základe jednoduchého opätovného posúdenia predtým skúmaných rizík.

- 57 V danom prípade neexistuje žiadny spoľahlivý, presvedčivý a nový dôkaz o tom, že z používania lineárneho gadolína a jeho hromadenia v mozgu vyplýva pre pacientov riziko neurologického poškodenia. Štúdie o zadržiavaní gadolína v organizme a jeho toxicite boli dostupné už v čase konania o jedinom hodnotení periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti. PRAC ich už v tom čase skúmal a prijal záver, že pri absencii dôkazu o ujme, pomer prínosu a rizika Omniscanu zostával priaznivý. Novšie údaje by nezvyšovali poznatky, pokiaľ by neodhalili zotrvávanie makrocyclického gadolína v mozgu a jeho len čiastočné odstránenie. Navyše štúdia kliniky M. v Spojených štátoch stanovila, že kognitívne alebo iné neurologické poruchy nemožno spájať s Omniscanom.

- 58 Toto tvrdenie žalobkyne však tiež nie je presvedčivé.

- 59 Po prvé podľa judikatúry citovanej v bodoch 45, 48 a 49 vyššie sa pozastavenie PUT v súlade so zásadou obozretnosti nemusí zakladať na spoľahlivých a presvedčivých dôkazoch, ako to tvrdí žalobkyňa. Stačí, že sa zakladá na vážnych a presvedčivých indiciách, ktoré sú výsledkom nových vedeckých alebo lekárskeho údajov, ktoré nemusia nevyhnutne vylúčiť všetku vedeckú neistotu, pokiaľ vedú k dôvodným pochybnostiam najmä o tom, či existuje priaznivý pomer medzi prínosom a rizikom.

- 60 V nadväznosti na to treba poznamenať, že podľa článku 107e ods. 2 a 3 smernice 2001/83 postup jediného hodnotenia správ RPAS zahŕňa vypracovanie správy spravodajcom do 60 dní od doručenia RPAS, možnosť pre členské štáty a držiteľa PUT predložiť svoje pripomienky do 30 dní od doručenia správy, aktualizáciu uvedenej správy spravodajcom do 15 dní od prijatia uvedených pripomienok

a schválenie konečnej správy a odporúčania zo strany PRAC na najbližšom zasadnutí po tejto aktualizácii. Postup jediného hodnotenia správ RPAS si preto vyžaduje kritickú analýzu pomeru prínosu a rizika lieku, ktorá zohľadňuje všetky nové informácie o lieku a ktorá môže viesť k zmene, pozastaveniu alebo odobratiu PUT. Tento postup však zostáva pomerne krátky. Preto môže byť potrebná podrobnejšia vedecká analýza a môže sa vyžadovať otvorenie iného postupu, ako je postup ustanovený v článkoch 31 a 32 smernice 2001/83. V podstate tento zložitejší postup zahŕňa vypracovanie predbežnej správy jedným alebo dvomi spravodajcami, ako je to v tomto prípade, zaslanie tejto správy na pripomienkovanie držiteľom PUT a členským štátom, ustanovenie, na základe týchto pripomienok, aktualizovanej správy, prijatie odporúčania zo strany PRAC, to všetko v lehote 150 dní, možnosť pre držiteľov PUT požiadať o preskúmanie, možnosť zvolať odborníkov, prijatie nového odporúčania zo strany PRAC, oznámenie tohto nového odporúčania CHMP, prijatie stanoviska zo strany CHMP a jeho oznámenie Komisii, držiteľom PUT a členským štátom predtým, ako Komisia prijme rozhodnutie.

- 61 Vzhľadom na najnovšie údaje však PRAC v rámci postupu jediného hodnotenia RPAS prijal záver o tom, že pomer prínosu a rizika Omniscanu zostáva pozitívny, ale tiež aj o tom, že klinický význam zadržiavania gadolína v mozgu bol chýbajúcou informáciou a že toto zadržiavanie, ako aj jeho klinické dôsledky, si vyžadujú dôkladné skúmanie. Tento návrh viedol Komisiu k začatiu postupu podľa článku 31 smernice 2001/83, ktorý viedol k napadnutému rozhodnutiu.
- 62 Za týchto okolností údaje dostupné v štádiu postupu jediného hodnotenia RPAS nemožno považovať za údaje, ktoré už boli plne posúdené a nemôžu odôvodňovať pozastavenie PUT pre Omniscan v dôsledku sporného konania.
- 63 V každom prípade z druhého odporúčania PRAC vyplýva, že vychádzal najmä z asi päťdesiatich štúdií uverejnených v rokoch 2016 a 2017, teda po postupe jediného hodnotenia RPAS.
- 64 Je pravda, že PRAC takisto vo svojom druhom odporúčaní zakladal svoje tvrdenia na skutočnosti, ktorá sa ukázala už od roku 2010, že kontrastné látky na báze lineárneho gadolína sa spájali s významným rizikom nefrogénnych systémových fibróz. Toto konštatovanie však nepredstavuje rozhodujúci dôvod druhého odporúčania PRAC a napadnutého rozhodnutia. Ako to uvádza Komisia, toto riziko sa použilo ako príklad nepriaznivého účinku uvoľňovania lineárneho gadolína do tkanív a jeho následného hromadenia, čím sa zvyšuje obava, že gadolínium uvoľňované do mozgu môže mať aj toxický účinok. Údaje, ktoré už boli predtým známe, sa však môžu vziať do úvahy bez porušenia zásady obozretnosti a článku 116 smernice 2001/83, pokiaľ sa použijú len na potvrdenie názoru, že úrad vypracoval odôvodnenie na základe nových údajov.
- 65 Vzhľadom na vyššie uvedené treba uznať, že druhé odporúčanie PRAC bolo založené na nových vedeckých alebo lekárskech údajoch.

– *O prenesení dôkazného bremena*

- 66 Žalobkyňa vytýka PRAC, že svoje druhé odporúčanie založil na skutočnosti, že absenciu alebo nedostatok údajov nebolo možné považovať za dôkaz o absencii rizika nežiaducich nefrologických účinkov, spojeného so zadržiavaním gadolína v mozgu. PRAC tak na žalobkyňu protiprávne preniesol dôkazné bremeno, ktoré prislúcha kompetentným orgánom.
- 67 Po preskúmaní dostupných údajov z pozorovaní PRAC usúdil, že hoci klinické dôsledky zadržiavania gadolína v mozgu neboli známe alebo zostávali nejasné, absencia alebo nedostatočnosť údajov vyplývajúcich z prípadových hlásení sa nemohli považovať za dôkaz neexistencie rizika nepriaznivého neurologického účinku.
- 68 Odporúčanie PRAC sa však nemôže redukovať na toto jediné tvrdenie.

- 69 PRAC najskôr vychádzal zo štúdií dokazujúcich, že gadolínium, či už lineárne alebo makrocyclické, je schopné prejsť cez hematoencefalickú bariéru a preniknúť do mozgu.
- 70 PRAC následne citoval autorov, pričom uvádzal, že lineárne kontrastné látky na báze gadolína uvoľňujú do svojho tkanivového prostredia viac gadolína ako makrocyclické látky z dôvodu ich nižšej stability, a preto majú vyššiu tendenciu hromadiť sa tam. Poznamenal, že lineárne produkty sú zadržiavané v mozgu v množstve, ktoré je desaťkrát vyššie ako pri makrocyclických produktoch, a že sú tam prítomné počas obdobia, ktoré môže dosahovať až jeden rok a dokonca viac.
- 71 PRAC tiež poznamenal, že napriek rozsiahlemu používaniu gadolína sa nevykonala žiadna štúdia, ktorá by preukazovala klinické príznaky neurotoxicity nasledujúce po vystavení gadolínu po 50 týždňoch po jeho intravenóznom podaní, ani histopatologických príznakov prekračujúcich určitú koncentráciu. PRAC však zameral pozornosť na skutočnosť, že údaje o dlhodobých účinkoch zadržiavania gadolína v mozgu boli ešte obmedzené a že nežiaduce účinky, ktoré by bolo možné spájať s týmto hromadením, mohli byť oneskorené a nebadateľné a ich spontánne prejavenie podliehalo rôznym nepredvídateľným okolnostiam. Konkrétne PRAC zobral do úvahy štúdiu kliniky M., ktorú predložila žalobkyňa na podporu svojho výrobu, ale zamietol ju, najmä preto, lebo jej výsledky boli obmedzené veľkosťou vzorky pozorovaných pacientov, relatívne krátkym sledovaním potenciálne dlhodobých účinkov a nedostatkom podrobných informácií o použitých štatistických metódach a ich spoľahlivosti. PRAC takisto usúdil, že štúdie založené na pokusoch uskutočnených na zdravých zvieratách, ktorým boli intravenózne podané dávky gadolína, sa nemohli považovať za variabilne pokrývajúce choroby, s ktorými by bolo možné sa stretnúť u človeka a ktoré by sa mohli zhoršiť zadržiavaním gadolína v mozgu. PRAC okrem toho poukázal na niekoľko iných štúdií, ktoré nasvedčovali spojeniu medzi vystavením gadolínu a rôznymi nežiaducimi účinkami, ako sú bolesť hlavy, poruchy zraku alebo sluchu, ťažkosti tráviaceho ústrojenstva, respiračné alebo muskuloskeletárne problémy, poruchy jemnej motoriky alebo kognitívne ťažkosti v závislosti od oblastí mozgu zasiahnutých hromadením gadolína a jeho decheláciou. PRAC tiež pripomenul, že toxicita gadolína sa preukázala v prípade, že bolo injekčne podané priamo do centrálného nervového systému potkanov, čo vyprovokovalo morfológické zmeny a zmeny správania v závislosti od prijatej dávky. Napokon, ako to už bolo uvedené, PRAC ako dôkaz toxicity prítomnosti lineárneho gadolína v tkanivách pripomenul, že toto sa spája s významným rizikom nefrogénnej systémovej fibrózy.
- 72 PRAC nakoniec vychádzal zo záverov skupiny odborníkov, ktorú poveril a ktorá sama prijala záver o na jednej strane hromadení lineárneho gadolína v mozgu z dôvodu jeho sklonu k dechelácii a na druhej strane skutočnosti, že toto hromadenie môže mať pravdepodobne nežiaduce účinky.
- 73 Treba konštatovať, že PRAC tak vychádzal z posúdenia objektívnych vedeckých alebo lekárskeho údajov, ktoré určite nevylučujú všetku vedeckú neistotu, ale ktoré napriek tomu môžu predstavovať vážne a presvedčivé indície o na jednej strane hromadení lineárneho gadolína v mozgu vo vyššom pomere a na dlhší čas než makrocyclického gadolína a na druhej strane potenciálnych toxických účinkoch tohto hromadenia.
- 74 Za týchto okolností PRAC mohol bez toho, aby preniesol dôkazné bremeno, konštatovať, že chýbajúce alebo nedostatočné údaje z prípadových hlásení nemožno považovať za dôkaz absencie rizika neželateľného neurologického účinku, pretože disponoval údajmi, ktoré v tejto súvislosti vyvolávali primerané obavy.
- 75 Výhrady, ktoré žalobkyňa uvádza proti posúdeniu rizík neurotoxických účinkov spojených so zadržiavaním gadolína v mozgu zo strany PRAC, sú teda nedôvodné.

*ii) O posúdení PRAC*

76 Žalobkyňa v podstate uvádza, že CHMP v zásade neprikročil k svojmu vlastnému posúdeniu a že v každom prípade tým, že sa odchyľil od určitých posúdení PRAC, porušil jeho odporúčanie.

*– Pokiaľ ide o skutočnosť, že CHMP nepristúpil k svojmu vlastnému posúdeniu*

77 V súvislosti s nežiaducimi účinkami neurologickej povahy žalobkyňa tvrdí, že výbor CHMP vo svojom stanovisku v podstate vyjadril súhlas s druhým odporúčaním PRAC bez toho, aby vykonal svoje vlastné posúdenie.

78 Treba však pripomenúť, že len za prítomnosti súboru dostatočne konzistentných indícií na podporu tvrdení žalobcu o absencii skutočného skúmania, je na orgáne, aby predložil dôkazy o takomto preskúmaní (pozri v tomto zmysle rozsudok z 28. septembra 2004, Tenreiro/Komisia, T-216/03, EU:T:2004:276, bod 59).

79 Skutočnosť, že CHMP do veľkej miery prijal názor PRAC, neznamená, že neprikročil k svojmu vlastnému posúdeniu dostupných lekárskejších alebo vedeckých údajov. Platí to o to viac, že držiteľia PUT mohli uplatniť svoje stanovisko pred CHMP 18. júla 2017 a že potom, ako uviedol obsah druhého odporúčania PRAC a uviedol, že v celom rozsahu súhlasí s jeho závermi, CHMP ich spresnil predtým, ako uviedol svoje vlastné závery. Napokon rozdielne názory zástupcov dvanástich členských štátov a zástupcov Nórska a Islandu, ktoré boli pripojené k stanovisku CHMP, poukazujú na existenciu diskusie v rámci CHMP.

80 Nie je teda preukázané, že CHMP neprikročil k svojmu vlastnému posúdeniu neurologických rizík, ktoré by mohli vyplývať z vystavenia gadolíniumu.

*– Pokiaľ ide o skutočnosť, že CHMP sa odchyľil od určitých posúdení PRAC*

81 Žalobkyňa uvádza, že CHMP sa odchyľil od určitých posúdení PRAC, ktorého odporúčanie tak „porušil“. Z toho podľa žalobkyne vyplýva, že prvky, ktoré sú základom jeho vlastného stanoviska a napadnutého rozhodnutia, nie sú ani spoľahlivé, ani presvedčivé.

82 Žalobkyňa po prvé uvádza, že pokiaľ ide o skutočnosť, že je potrebné rozlišovať kontrastné látky na báze lineárneho gadolíniumu od kontrastných látok na báze makrocyclického gadolíniumu, CHMP považoval za potrebné opraviť tvrdenie PRAC, podľa ktorého „makrocyclické látky vykazujú len dočasné zvýšenie [gadolíniumu] v mozgu a podliehajú skorému odstráneniu“. CHMP zastával názor, že stačilo konštatovať, že „merania gadolíniumu v mozgu počas dlhších období preukázali rozdiely medzi lineárnymi a makrocyclickými látkami, pokiaľ ide o hromadenie v priebehu času“.

83 Spresnenie, ktoré takto poskytol CHMP, však nespochybňuje konštatovanie, že lineárne gadolínium podlieha dechelácii viac než makrocyclické gadolínium a že je v mozgu zadržiavané dlhšie. Práve na základe týchto zistení PRAC a CHMP rozlišovali kontrastné látky v závislosti od toho, či patria k týmto dvom typom gadolíniumu, a Komisia pozastavila, až na niekoľko výnimiek, PUT pre jedny a nie pre druhé. Preto v rozpore s tým, čo uvádza žalobkyňa, odlišná formulácia prijatá zo strany CHMP nemôže oslabiť dôvody, ktoré sú základom napadnutého rozhodnutia.

84 Po druhé žalobkyňa uvádza, že vo svojom stanovisku CHMP zastával názor, že nebolo možné tvrdiť, ako to uviedol PRAC, že škodlivé účinky a potenciálna interakcia gadolíniumu s ochoreniami boli „pravdepodobné“. Žalobkyňa tiež uvádza, že CHMP považoval za vhodnejšie použiť prídavné meno „možné“ skôr než prídavné meno „pravdepodobné“, pretože „pravdepodobné“ by zahŕňalo „väčšiu možnosť poškodenia“. Poznamenáva, že z rovnakého dôvodu CHMP zastával názor, že je vhodné

vynechať pojem „doteraz“ v posúdení PRAC, podľa ktorého „sa doteraz nepreukázali žiadne nežiaduce neurologické účinky, ako je poznávacia porucha alebo poruchy pohybu spôsobené hromadením gadolína v mozgu“.

- 85 Vzhľadom na približne 300 miliónov dávok kontrastných látok na báze gadolína podaných od roku 1988 a absenciu údajov týkajúcich sa jeho hromadenia v mozgu žalobkyňa tvrdí, že CHMP tak neuznal tézu PRAC, ktorá je základom napadnutého rozhodnutia.
- 86 Treba však pripomenúť, že na odôvodnenie prijatia opatrenia podľa článku 116 smernice 2001/83 stačí potenciálne riziko (pozri bod 46 vyššie). Navyše na rozdiel od toho, čo tvrdí žalobkyňa, pozastavenie PUT nemusí byť nevyhnutne založené na spoľahlivých a presvedčivých dôkazoch, môže byť založené len na vážnych a presvedčivých indíciách, a to aj vtedy, ak by neodstraňovali všetky vedecké pochybnosti (pozri bod 59 vyššie).
- 87 Okrem toho, ako to už bolo uvedené (pozri bod 45 vyššie), zásada obozretnosti ukladá príslušným orgánom v prípade, ak pretrváva neistota, povinnosť prijímať vhodné opatrenia na predchádzanie určitým potenciálnym rizikám pre verejné zdravie, bezpečnosť a životné prostredie, bez nutnosti čakať na to, že sa existencia a závažnosť týchto rizík preukážu v plnom rozsahu.
- 88 Navyše hoci, ako to uvádza žalobkyňa, hodnotenie rizika nemôže vychádzať z čisto hypotetických úvah, Súdny dvor tiež pripustil, že ak sa ukáže ako nemožné určiť s istotou existenciu alebo rozsah uvádzaného rizika z dôvodu nedostatočnej, nepresvedčivej alebo nepresnej povahy výsledkov vykonaných štúdií, ale pravdepodobnosť skutočnej škody pre verejné zdravie pretrváva za predpokladu, že riziko by sa zmenilo na skutočnosť, zásada obozretnosti odôvodňuje prijatie obmedzujúcich opatrení (rozsudky z 10. apríla 2014, Acino/Komisia, C-269/13 P, EU:C:2014:255, bod 58, a z 3. decembra 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, C-82/15 P, neuverejnený, EU:C:2015:796, bod 22).
- 89 V tomto prípade však CHMP zásadne nespochybnil existenciu rizika tým, že do druhého odporúčania PRAC doplnil tieto dve spresnenia. CHMP rovnako ako PRAC predtým pripustil, že u ľudí neboli preukázané žiadne nežiaduce účinky spôsobené hromadením gadolína v mozgu napriek tomu, že gadolínium sa vo veľkej miere používalo. CHMP však nespochybnil názor PRAC, podľa ktorého po prvé údaje o dlhodobej bezpečnosti boli obmedzené, po druhé nežiaduce účinky, ktoré by bolo možné spájať s týmto hromadením, mohli byť oneskorené a nebadateľné a po tretie spontánne prejavenie nežiaducich účinkov podliehalo rôznym nepredvídateľným okolnostiam. Hoci CHMP uznal, že nežiaduce neurologické účinky, ako sú kognitívne alebo motorické poruchy, neboli preukázané, pripustil existenciu nežiaducich účinkov a interakcie s chorobami vzhľadom na údaje uvádzajúce, že lineárne látky podliehali dechelácii *in vivo* a neklinické údaje odhaľujúce toxicitu dechelátovaného gadolína.
- 90 Navyše treba pripustiť, ako to uvádzala Komisia vo svojich procesných písomných vyjadreniach, že použitie prídavného mena „možné“ zo strany CHMP namiesto prídavného mena „pravdepodobné“, ktoré použil výbor PRAC, malo za cieľ predísť u pacientov pocitu úzkosti a nie odchyliť sa meritórne od jeho pozície, keďže CHMP potvrdil jeho odporúčanie pozastaviť PUT pre kontrastné látky na báze lineárneho gadolína.
- 91 Vzhľadom na všetky vyššie uvedené dôvody nahradenie prídavného mena „pravdepodobné“ pojmom „možné“ a odstránenie príslovky „doteraz“ zo strany CHMP v odporúčaní PRAC nemožno považovať za významné pre uplatňovanie článku 116 smernice 2001/83 a zásady obozretnosti. Nemôžu ani ovplyvniť zákonnosť napadnutého rozhodnutia.

## *2) O iných než neurologických rizikách*

- 92 Pokiaľ ide o iné riziká než neurologické, ktoré sú spojené s používaním gadolína ako kontrastnej látky, žalobkyňa poznamenáva, že CHMP sa odchyľil od tvrdenia PRAC, podľa ktorého objavenie sa kožných plakov bolo výsledkom vystavenia lineárnemu gadolíniu, z dôvodu, že toto tvrdenie vychádzalo z obmedzeného množstva prípadov. Žalobkyňa tiež tvrdí, že skutočnosť, že gadolínium môže viesť k nefrogénnej systémovej fibróze u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, nepostačuje na potvrdenie záveru, podľa ktorého rovnováha pomeru prínosu a rizika je pri Omniscane nepriaznivá, pretože CHMP už v roku 2010 dospel k záveru, že riziko nefrogénnej systémovej fibrózy bolo dostatočne zohľadnené a neutralizované prostredníctvom varovaní a obmedzení používania, pretože PRAC potvrdil toto stanovisko o šesť rokov neskôr v rámci postupu jediného hodnotenia RPAS, a pretože, ako to už bolo vysvetlené, zásadu obozretnosti možno použiť na pozastavenie PUT iba za prítomnosti nových údajov, ktoré v danom prípade neexistovali. Z toho vyplýva, že iné nežiaduce účinky než nefrologické nemôžu predstavovať relevantný dôvod pozastavenia PUT pre Omniscan.
- 93 V druhom odporúčaní PRAC však riziko objavenia sa kožných plakov v nadväznosti na vystavenie gadolíniu predstavuje dôvod sekundárnej dôležitosti. Navyše napadnuté rozhodnutia čerpá svoje dôvody v stanovisku CHMP a nie v odporúčaní PRAC. Toto stanovisko je samo osebe v podstate založené na hromadení lineárneho gadolína v mozgu a na riziku neurotoxického účinku, ktoré toto hromadenie môže mať. Skutočnosť, že CHMP si neosvojil názor PRAC týkajúci sa rizika objavenia sa kožných plakov, nemôže mať vplyv na zákonnosť uvedeného rozhodnutia.
- 94 Pokiaľ ide o riziko nefrogénnej systémovej fibrózy, uvádza sa len ako potvrdenie toxicity gadolína v tkanivách a nepredstavuje rozhodujúci dôvod napadnutého rozhodnutia. Navyše už bolo uvedené (pozri bod 64 vyššie), že skôr známe údaje možno zohľadniť bez porušenia zásady obozretnosti a článku 116 smernice 2001/83, ak sú použité, ako v tomto prípade, len na potvrdenie názoru, ktorý si orgán vytvára na základe nových údajov.
- 95 Vzhľadom na vyššie uvedené výhrady uvádzané žalobkyňou v súvislosti s inými než neurologickými rizikami nemôžu mať za následok nezákonnosť napadnutého rozhodnutia.

## *c) O posúdení prínosov lineárneho gadolína a Omniscanu zvlášť*

- 96 Žalobkyňa uvádza, že príslušné orgány mali zohľadniť prínosy, ktoré Omniscan prináša pre zobrazovanie perfúzie myokardu, pokiaľ ide o precitlivosť.

### *1) O prínosoch Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu*

#### *i) O tvrdeniach lekárskej povahy*

- 97 Žalobkyňa tvrdí, že Omniscan má v porovnaní s inými kontrastnými látkami na zobrazovanie perfúzie myokardu špecifickú výhodu, ale PRAC túto výhodu opomenul, keď vo svojom druhom odporúčaní uviedol, že indikácia MRI celého tela, ktorú má väčšina iných výrobkov na báze gadolína, zahŕňa zobrazovanie srdca, vrátane zobrazovania perfúzie myokardu.
- 98 Existujú však značné rozdiely medzi MRI celého tela a zobrazovaním perfúzie myokardu, ktoré je presnejšie a účinnejšie pri identifikácii osôb vykazujúcich riziko spustenia srdcovej krízy, pre starostlivosť o pacientov a na predchádzanie prípadných smrteľných prípadov. Navyše dávkovanie a pokyny pre podanie sú pre MRI celého tela a zobrazovanie perfúzie myokardu odlišné. V dôsledku toho tvrdenie PRAC, podľa ktorého indikácia pre MRI celého tela zahŕňa zobrazovanie srdca, vedie

k tomu, že od lekárov sa žiada, aby ignorovali PUT vydané členskými štátmi, ktoré výslovne povolili Omniscan ako jedinú kontrastnú látku na báze gadolína pre zobrazovanie perfúzie myokardu. Rozhodnutie o predpise mimo indikácií však prislúcha len predpisujúcemu lekárovi.

- 99 Treba však poznamenať, že žalobkyňa zakladá svoju argumentáciu týkajúcu sa výhody Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu na úvahách lekárskej povahy, ktoré Komisia vyvracia tvrdeniami rovnakej povahy, ako aj na vedeckej literatúre. Ako to už bolo pripomenuté (pozri bod 51 vyššie), Všeobecný súd nemôže nahradiť posúdenie PRAC a CHMP svojím vlastným posúdením a svoje preskúmanie vykonáva len vo vzťahu k regulárnosti ich fungovania, ako aj k vnútornej koherentnosti a odôvodneniu ich odporúčaní a stanovísk. V dôsledku toho Všeobecný súd nemôže skúmať prípadnú dôvodnosť tvrdení žalobkyne.
- 100 Všeobecný súd sa preto nemôže tiež vyjadriť k tvrdeniu žalobkyne, podľa ktorého stanovisko, ktoré prijal PRAC a CHMP, pokiaľ ide o zobrazovanie perfúzie myokardu, by viedlo k tomu, že od lekárov by sa vyžadovalo ignorovať PUT vydané členskými štátmi, ktoré výslovne povolili Omniscan ako kontrastnú látku na báze gadolína pre toto zobrazovanie. V skutočnosti toto tvrdenie žalobkyne vychádza z predpokladu, na základe ktorého sa Všeobecný súd nemôže vysloviť k tomu, či indikácia na zobrazovanie perfúzie myokardu je autonómna a nemožno ju považovať za časť zobrazovania celého tela.
- 101 Komisia v každom prípade správne poukazuje na to, že ak sa výbor, ako napríklad výbor PRAC alebo CHMP, zaoberá otázkami, pri ktorých existuje záujem Únie, v rámci postupu stanoveného v článku 31 ods. 1 smernice 2001/83, tomuto výboru prislúcha, aby na európskej úrovni vykonal svoje vlastné posúdenie príslušného lieku, ktoré je nezávislé od posúdenia vnútroštátnych orgánov, ktoré nemožno voči nemu uplatniť (pozri v tomto zmysle rozsudok z 3. decembra 2015, PP Nature-Balance Lizenz/Komisia, C-82/15 P, neuverejnený, EU:C:2015:796, body 36 a 37).

*ii) O iných tvrdeniach než tvrdeniach lekárskej povahy*

- 102 Po tom, čo žalobkyňa predložila argumenty vyžadujúce si vedecké posúdenie, uvádza ďalšie výhrady týkajúce sa súladu s usmerneniami, porušenia povinnosti vykonať úplné preskúmanie, ako aj nesprávneho posúdenia skutkového stavu, ktoré vytyka Všeobecnému súdu.

*– O prínosoch Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu*

- 103 Žalobkyňa po prvé uvádza, že ignorovaním významu indikácie Omniscanu v zobrazovaní perfúzie myokardu, PRAC a CHMP porušili usmernenia týkajúce sa správnej praxe v oblasti dohľadu nad liekmi, podľa ktorých by sa pri každej indikácii mal posúdiť pomer prínosu a rizika.
- 104 PRAC a CHMP však zobrali do úvahy špecifickú indikáciu, ktorú má Omniscan v určitých krajinách na zobrazovanie perfúzie myokardu. Napriek tomu pri posúdení tejto indikácie PRAC a CHMP usúdili, že vzhľadom na to, že z lekárskeho hľadiska bolo toto zobrazovanie zahrnuté do indikácie pre celé telo, čo Všeobecnému súdu neprislúcha overovať, ako to práve bolo pripomenuté, táto indikácia nemohla viesť k pozitívnemu pomeru prínosu a rizika založenému na hromadení lineárneho gadolína v mozgu a riziku toxicity tohto hromadenia.
- 105 Po druhé žalobkyňa tvrdí, že nič nenasvedčuje tomu, že PRAC vo svojom druhom odporúčaní a v nadväznosti na to CHMP zohľadnili pripomienky k indikácii Omniscanu v zobrazovaní perfúzie myokardu, ktoré žalobkyňa uvádzala vo svojej žiadosti o preskúmanie.
- 106 Vo svojom prvom odporúčaní PRAC zastával názor, že „jedinečná“ indikácia Omniscanu na zobrazovanie perfúzie myokardu je irelevantná, pretože indikácia na MRI celého tela zahŕňa zobrazovanie srdca vrátane zobrazovania perfúzie myokardu.

- 107 Vo svojej žiadosti o preskúmanie žalobkyňa najskôr uviedla, že netvrdila, že Omniscan má „jedinečnú“ indikáciu pre zobrazovanie perfúzie myokardu, keďže liek Multihance (kyselina gadobénová) získal povolenie na toto používanie v určitých krajinách a Gadovist (gadobutrol) v Poľsku. Žalobkyňa ďalej uvádzala, že PRAC tým, že konštatoval, že indikácia pre MRI celého tela zahŕňa zobrazovanie perfúzie myokardu, nezobral do úvahy skutočnosť, že toto zobrazovanie zahŕňalo podávanie stresového agenta a predstavovalo funkčné vyšetrenie, a nie anatomické, nevyhnutné na zistenie ischémie myokardu.
- 108 Vo svojom druhom odporúčaní PRAC uviedol, že žalobkyňa uvádzala, že Omniscan mal jedinečnú indikáciu na zobrazovanie perfúzie myokardu. Aj keď je toto tvrdenie nejednoznačné, jeho dôsledkom nemôže byť nezákonnosť napadnutého rozhodnutia, keďže žalobkyňa sama vo svojich procesných písomnostiach uvádza, že Omniscan má takú „jedinečnú“ indikáciu v štyroch členských štátoch, konkrétne v Chorvátsku, na Cypre, v Portugalsku a Rumunsku.
- 109 Navyše treba poznamenať, že vo svojom druhom odporúčaní PRAC uznal, ako to v podstate uvádzala žalobkyňa, že hlavným cieľom zobrazovania perfúzie myokardu bolo zistiť srdcové ischémie, kombinujúc zobrazovanie v pokoji a iné zobrazovanie pod stresovým faktorom používajúcim na tento účel techniku dynamického zobrazovania. V nadväznosti na to PRAC poznamenal, že v dostupnej dokumentácii sa uvádza, že Omniscan bol indikovaný na MRI tela vo všeobecnosti, ale aj špecificky na iné vyšetrenia, ako napríklad na hodnotenie koronárnych porúch zobrazovaním perfúzie myokardu, čo potvrdzuje aj zhrnutie charakteristických vlastností lieku v Spojenom kráľovstve oznámené žalobkyňou. PRAC z toho vyvodzoval, že MRI celého tela skutočne zahŕňa zobrazovanie perfúzie myokardu. Navyše poznamenal, že tento záver je v súlade s názorom konzultovaných odborníkov, podľa ktorých sa lineárne a makrocyclické kontrastné látky môžu pri zobrazovaní srdca používať vzájomne zameniteľne, takže rozdiel v ich klinickom použití nebol stanovený.
- 110 Okrem toho spravodajca PRAC poznamenal, že žalobkyňa nepredložila informácie chemickej alebo fyziologickej povahy, ktoré by potvrdzovali jej názor, že výsledky podobné tým, ktoré by bolo možné získať s Omniscanom, by nebolo možné získať s inými kontrastnými látkami. Spravodajca v tejto súvislosti poznamenal, že už bolo preukázané, že podobné výsledky bolo možné získať s látkami Multihance a Gadovist.
- 111 Z toho vyplýva, že žalobkyňa zbytočne tvrdí, že sa nezobrali do úvahy pripomienky k indikácii Omniscanu pri zobrazovaní perfúzie myokardu, ktoré uviedla v žiadosti o preskúmanie.
- 112 Po tretie žalobkyňa uvádza, že PRAC a CHMP minimalizovali výhody Omniscanu, vyvodzujúc argument zo skutočnosti, že nebol jedinou kontrastnou látkou indikovanou na zobrazovanie perfúzie myokardu, pretože v Nemecku kontrastná látka na báze makrocyclického gadolína, Gadovist, disponovala indikáciou na celé telo, ktorá sa považovala za pokrývajúcu aj tento typ zobrazovania. Podľa žalobkyne žiadateľ o PUT sa v skutočnosti vzdal žiadať o osobitné povolenie na zobrazovanie perfúzie myokardu z dôvodu obáv, ktoré vyjadrili niektoré členské štáty. Z toho, že Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Spolkový inštitút pre lieky a zdravotnícke pomôcky, ďalej len „nemecký inštitút“) povolil Gadovist pre celé telo, nemožno vyvodzovať, že Gadovist je tiež vhodný aj pre zobrazovanie perfúzie myokardu.
- 113 V tejto súvislosti treba poznamenať, že vo svojom predbežnom posúdení dôvodov na preskúmanie prvého odporúčania PRAC sa spoluspravodajca PRAC skutočne domnieval, že indikácia Gadovistu na zobrazovanie perfúzie myokardu bola v Nemecku zahrnutá pod pojem „celé telo“.
- 114 Z hodnotiacej správy nemeckého inštitútu vyplýva, že Gadovist mal špecifickú indikáciu na zobrazovanie lebky, miechy, pečene, obličiek magnetickou rezonanciou a že držiteľ tohto PUT požiadal 13. septembra 2011, aby sa táto indikácia rozšírila na celé telo.

- 115 Vo svojej diskusii o vedeckých prvkoch spravodajca nemeckého inštitútu najmä uviedol, že používanie Gadovistu nebolo v prípade určitých častí tela, ako napríklad pankreasu, hrubého čreva alebo prostaty, zdokumentované, že bolo kontroverzné v prípade ostatných, ako maternica, ale že bolo dostatočne zdokumentované pre zobrazovanie srdcovej magnetickej rezonancie vrátane zobrazovania perfúzie. Keďže však držiteľ PUT žiadal o rozšírenie indikácie na zobrazovanie celého tela, spravodajca spresnil, že tieto časti tela sa už nebudú uvádzať v zozname indikácií. Niektoré členské štáty v rámci tohto konania vzniesli otázky. Jeden členský štát konkrétne zastával názor, že medzi požadovanými indikáciami „pre celé telo“, si indikácia pre srdce zasluhovala osobitnú pozornosť a najmä porovnanie srdcovej magnetickej rezonancie s inými vyšetrovacími postupmi. Vzhľadom na odpovede poskytnuté žiadateľom o PUT sa tento bod považoval za vyriešený.
- 116 V rozpore s tým, čo tvrdí žalobkyňa, preto z tejto správy nevyplýva, že žiadateľ o PUT pre Gadovist sa vzdal žiadosti o špecifické povolenie na zobrazovanie perfúzie myokardu z dôvodu obáv niektorých štátov. Tvrdenia žalobkyne v tejto súvislosti sú navyše formulované v podmienovacom spôsobe. Komisia okrem toho poznamenáva, že vo svojej predbežnej správe o dôvodoch na preskúmanie prvého odporúčania PRAC spoločný spravodajca PRAC potvrdil, že vzhľadom na štúdie, nemecký inštitút prijal pre Gadovist indikáciu na zobrazovanie perfúzie myokardu pod uvedením pojmu „celé telo“. Keďže spoločný spravodajca bol členom tohto inštitútu, nie je pravdepodobné, že by dezinterpretoval jeho stanovisko.
- 117 Vzhľadom na vyššie uvedené treba konštatovať, že nie je preukázané, že PRAC a CHMP nezohľadnili výhody Omniscanu, pokiaľ ide o zobrazovanie perfúzie myokardu, keď sa mylne domnievali, že v Nemecku mal Gadovist indikáciu pre celé telo, ktorá sa považovala za pokrývajúcu tiež tento typ zobrazovania.
- O výhode Omniscanu, pokiaľ ide o riziko precitlivenosti
- 118 Žalobkyňa ďalej uvádza, že PRAC a CHMP nesprávne posúdili výhody lineárneho gadolína, pokiaľ ide o percentuálny pomer reakcií z precitlivenosti na tento druh kontrastnej látky. Tvrdí, že Omniscan bol v tejto súvislosti lepšie tolerovaný než makrocyclické látky.
- 119 Ako to však už bolo uvedené v bode 51 vyššie, Všeobecnému súdu neprislúcha nahrádzať posúdenie PRAC a CHMP svojím posúdením. V dôsledku toho nemožno rozhodnúť vo vedeckej polemike medzi žalobkyňou na jednej strane a PRAC a CHMP na strane druhej, pokiaľ ide o prípadné výhody kontrastnej látky, akou je Omniscan, v porovnaní s látkami na báze makrocyclického gadolína.
- 120 Žalobkyňa však uvádza, že PRAC a následne CHMP nevykonali metaanalýzu profesora P., ktorú žalobkyňa predložila a ktorá potvrdzovala lepšiu toleranciu kontrastných látok na báze lineárneho gadolína v porovnaní s makrocyclickými látkami.
- 121 Z druhého odporúčania PRAC však vyplýva, že PRAC zohľadnil túto metaanalýzu, ale zamietol ju, pretože podobne ako ostatné štúdie metaanalýza obsahovala niektoré podstatné nedostatky pokiaľ ide o jej koncepciu, jej spoliehanie sa na záznamy o nežiaducich účinkoch a možnosti nehlásenia alebo hlásenia stimulovaného zmenami v používaní výrobku. Konkrétnejšie, spoluspravodajca PRAC konštatoval vo svojej aktualizovanej hodnotiacej správe z 30. júna 2017, že metaanalýza profesora P. bola založená na výbere nežiaducich vedľajších účinkov oznámených so spätnou platnosťou, hoci je dobre známe, že len malá časť vedľajších účinkov, ktoré sa vyskytnú, sa oznámi zdravotníckym orgánom, takže takéto spontánne správy o nežiaducich účinkoch sa nemôžu použiť na vykonanie kvantitatívnej analýzy a porovnanie výrobkov.

**d) Závery k prvému a druhému žalobnému dôvodu**

- 122 Z vyššie uvedeného vyplýva, že žalobkyňa nepreukázala, že druhé odporúčanie PRAC a stanovisko CHMP obsahovali chyby alebo opomenutia.
- 123 Prvý a druhý žalobný dôvod by sa preto mali zamietnuť ako nedôvodné, bez toho, aby bolo potrebné preskúmať posledné tvrdenie žalobkyne vznesené v rámci prvého žalobného dôvodu, podľa ktorého údajné chyby a opomenutia PRAC a CHMP nemožno kompenzovať tým, že pozastavenie PUT pre Omniscan bolo členskými štátmi v zmysle článku 3 napadnutého rozhodnutia možné odložiť o dvanásť mesiacov.

**2. O treťom žalobnom dôvode založenom na porušení zásady rovnosti zaobchádzania a zákazu diskriminácie**

- 124 Žalobkyňa uvádza, že napadnuté rozhodnutie porušuje zásadu rovnosti zaobchádzania a zákazu diskriminácie zo štyroch dôvodov, ktoré spočívajú v tom, že jej konkurentom bolo poskytnuté priaznivé zaobchádzanie pre kontrastné látky, pre ktoré sú držiteľmi PUT.
- 125 Na úvod treba pripomenúť, že podľa ustálenej judikatúry zásada rovnosti zaobchádzania vyžaduje, aby sa s porovnateľnými situáciami nezaobchádzalo rozdielne a aby sa s rôznymi situáciami nezaobchádzalo rovnako, pokiaľ takéto zaobchádzanie nie je objektívne odôvodnené (pozri rozsudok z 12. júna 2015, Health Food Manufacturers' Association a i./Komisia, T-296/12, EU:T:2015:375, bod 113 a citovanú judikatúru).

**a) O prvom prípade údajnej diskriminácie**

- 126 Žalobkyňa vidí prvý príklad diskriminácie v skutočnosti, že pre kontrastné látky na báze lineárneho gadolína, ako je Omniscan, bolo ich PUT pozastavené, hoci podobné opatrenie nebolo prijaté voči kontrastným látkam na báze makrocyclického gadolína. Uvádza, že pre toto rozlišovanie v zaobchádzaní neexistuje žiadny objektívny dôvod, keďže neexistuje dôkaz o poškodení spôsobenom zadržiavaním gadolína v mozgu a keďže navyše CHMP zastával názor, že takéto poškodenia neboli „pravdepodobné“. Tento rozdiel v zaobchádzaní je v skutočnosti založený len na predpoklade, že v mozgu sa zadržiavajú dlhšie kontrastné látky na báze lineárneho gadolína ako kontrastné látky na báze makrocyclického gadolína. Toto tvrdenie však nebolo preukázané.
- 127 Z bodov 69 až 71 vyššie však vyplýva, že PRAC konštatoval, že vedecké údaje na jednej strane ukázali, že mozog zadržiava kontrastné látky na báze lineárneho gadolína dlhšie než kontrastné látky na báze makrocyclického gadolína, a na druhej strane umožňujú dospieť k záveru, že vystavenie lineárnemu gadolíniu z dôvodu jeho nižšej stability potenciálne predstavuje riziko toxicity v porovnaní s makrocyclickým gadolíniom.
- 128 Navyše z bodov 86 a 91 vyššie vyplýva, že nahradenie pojmu „pravdepodobný“, ktorý použil PRAC, pojmom „možný“ zo strany CHMP, nemalo významnú povahu.
- 129 Za týchto okolností Komisia mohla konštatovať, že dva typy gadolína mali dostatočne odlišné vlastnosti na to, aby odôvodňovali odlišné zaobchádzanie. Neporušila teda zásadu rovnosti zaobchádzania a zákaz diskriminácie.

***b) O druhom prípade údajnej diskriminácie***

- 130 Žalobkyňa vidí druhý prípad diskriminácie v skutočnosti, že v napadnutom rozhodnutí Komisia pozastavila PUT pre Omniscan a nie PUT pre Magnevist (kyselina gadopentetová), hoci obe tieto dve kontrastné látky sú na báze lineárneho gadolína. Pokiaľ ide o Magnevist, napadnuté rozhodnutie sa obmedzuje na to, že vo svojom článku 4 uvádza, že členské štáty majú zohľadniť vedecké závery CHMP na posúdenie účinnosti a bezpečnosti kontrastných látok obsahujúcich kyselinu gadopentetovú.
- 131 Žalobkyňa tvrdí, že vzhľadom na to, že neexistuje dôkaz o tom, že zadržiavanie lineárneho gadolína v mozgu spôsobuje poškodenia, neexistuje žiadne objektívne odôvodnenie pre odlišovanie Magnevistu od ostatných kontrastných látok na báze lineárneho gadolína, ako napríklad Omniscan, len preto, že Magnevist sa podáva v nižších dávkach.
- 132 Ako to už bolo uvedené v bodoch 71 a 73 vyššie, vzhľadom na vedecké údaje sa PRAC mohol domnievať, že existovali vážne a presvedčivé indície o tom, že hromadenie lineárneho gadolína v mozgu predstavuje riziko neurotoxicity. Vo svojom druhom odporúčaní PRAC okrem iného poznamenal, že sa potvrdzuje prítomnosť Magnevistu, rovnako ako Omniscanu, v mozgu po jeho podaní. PRAC však tiež poznamenal, že Magnevist sa používal ako kontrastná látka v artrografii s dávkou 200-násobne nižšou ako pri iných látkach podávaných intravenóznou injekciou, ako je Omniscan. Navyše PRAC poznamenal, že v tomto prípade boli pacienti obvykle vystavení iba jedinému podaniu tejto látky, zatiaľ čo Omniscanu mohli byť vystavení viackrát.
- 133 Na základe tohto rozdielu v podávaní dvoch látok PRAC, CHMP a v nadväznosti na to Komisia mohli prijať rôzne prístupy, najmä rozlišovať medzi Magnevistom a Omniscanom, a bez porušenia zásady rovnakého zaobchádzania a zákazu diskriminácie prijať záver, že je potrebné požiadať členské štáty, aby vzali do úvahy záver, podľa ktorého pomer prínosu a rizika pre Magnevist zostával v prípade intraartikulárnej injekcie pozitívny.

***c) O treťom prípade údajnej diskriminácie***

- 134 Žalobkyňa vidí tretí prípad diskriminácie v skutočnosti, že v napadnutom rozhodnutí Komisia pozastavila PUT pre Omniscan a nie PUT pre Multihance a Primovist (kyselina gadoxetová), hoci všetko sú to kontrastné látky na báze lineárneho gadolína. Pokiaľ ide o Multihance a Primovist, napadnuté rozhodnutie sa obmedzuje na to, že vo svojom článku 4 uvádza, že členské štáty majú zohľadniť vedecké závery CHMP na posúdenie účinnosti a bezpečnosti kontrastných látok obsahujúcich kyselinu gadobénovú alebo kyselinu gadoxetovú.
- 135 Žalobkyňa v tejto súvislosti uvádza, že keďže PRAC a CHMP zastávali názor, že Multihance a Primovist mali priaznivý pomer prínosu a rizika z dôvodu ich užitočnosti pri zobrazovaní pečene, bolo diskriminačné nepovažovať za prínos špecifickú indikáciu Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu.
- 136 Treba konštatovať, že táto výhrada je založená na predpoklade, že pri Omniscane existoval osobitný záujem pri zobrazovaní perfúzie myokardu. Keďže PRAC a CHMP tento záujem odmietli, treba pripomenúť (pozri bod 99 vyššie), že Všeobecnému súdu neprislúcha rozhodovať vo vedeckej polemike, v ktorej sa účastníci konania rozchádzajú v bode, či existujú významné rozdiely medzi zobrazovaním „celého tela“ a zobrazovaním perfúzie myokardu. Navyše z preskúmania prvých dvoch žalobných dôvodov (pozri body 113 až 117 vyššie) vyplýva, že nie je preukázané, že PRAC sa dopustil chyby, keď konštatoval, že indikácia pre „celé telo“ pokrýva indikáciu pre zobrazovanie perfúzie myokardu uznané pre Omniscan v štyroch členských štátoch.

- 137 Naopak, PRAC poznamenal, že Multihance a Primovist majú výhodu pri zobrazovaní neskorej fázy slabo vaskularizovaných pečenných lézií, ktoré nemožno vykonať s inými látkami na báze gadolína a ktoré tak umožňuje včasné stanovenie potenciálne život ohrozujúcich ochorení. Za týchto okolností a napriek rizikám vyplývajúcim z hromadenia gadolína v mozgu PRAC usúdil, že pomer prínosu a rizika zostáva v súvislosti s týmito dvoma výrobkami, priaznivá, pokiaľ je ich použitie obmedzené na tento typ zobrazovania pečene.
- 138 V tomto kontexte vzhľadom na ich rozdielne vlastnosti sa nezdá, že by zásada rovnosti zaobchádzania a zákazu diskriminácie bola porušená tým, že Multihance a Primovist boli predmetom odlišného zaobchádzania než Omniscan.

#### *d) O štvrtom prípade údajnej diskriminácie*

- 139 Žalobkyňa poukazuje na štvrtý prípad diskriminácie, ktorý spočíva v skutočnosti, že hoci cieľom napadnutého rozhodnutia bolo znížiť riziko pre ľudské zdravie, zvýhodňuje kontrastné látky na báze makrocyclického gadolína v porovnaní s látkami na báze lineárneho gadolína vzhľadom na hypotetické riziko neurotoxicity bez toho, aby bralo do úvahy skutočnosť, že tieto látky, a najmä Omniscan, majú priaznivejší bezpečnostný profil, pokiaľ ide o riziká závažných reakcií z precitlivosti, ktoré hoci sú nízke, sú napriek tomu reálne.
- 140 Najprv však treba poznamenať, že ani PRAC ani CHMP, ani Komisia nezastávali názor, že riziko neurotoxicity kontrastných látok na báze lineárneho gadolína bolo hypotetické. V súlade so stanoviskom CHMP, na ktoré odkazuje v napadnutom rozhodnutí, Komisia zastávala názor, že neurotoxicita týchto kontrastných látok bola možná.
- 141 V nadväznosti na to, hoci PRAC konštatoval, že štúdie naznačovali nižšie riziko reakcie z precitlivosti, najmä pokiaľ ide o Omniscan, napriek tomu konštatoval, že „štúdie [o precitlivosti] obsah[ovali] niektoré podstatné nedostatky: koncepciu retrospektívy alebo štúdie, spoliehanie sa na záznamy o nežiaducich účinkoch a možnosti nehlásenia alebo hlásenia stimulovaného zmenami v používaní výrobkov“. PRAC tiež uviedol, že „miera závažných reakcií z precitlivosti [bola] veľmi nízka a štúdie, v ktorých sa hodnotila miera reakcií z precitlivosti s [kontrastnými látkami na báze gadolína], všetky konstat[ovali] veľmi nízky podiel pacientov so závažnou reakciou z precitlivosti“. Navyše PRAC poznamenal, že „riziko precitlivosti je adekvátne pokryté v informáciách o kontrastných látkach na báze gadolína“.
- 142 Je pravda, že žalobkyňa predkladá publikáciu American College of Radiology zo 4. apríla 2017, nazvanú „Odpovede na odporúčania PRAC“, vyhlásenie profesora A. a metaanalýzu profesora P., z ktorých vyplýva, že lineárne gadolínium má, pokiaľ ide o riziko precitlivosti, priaznivejší bezpečnostný profil než makrocyclické gadolínium.
- 143 Všeobecnému súdu však neprislúcha prehodnocovať napadnuté rozhodnutie vzhľadom na vedecké dôkazy (pozri bod 51 vyššie). Okrem toho, ako to už bolo uvedené (pozri bod 121 vyššie), PRAC zastával názor, že metaanalýza profesora P. obsahovala značné nedostatky. Publikácia American College of Radiology sa obmedzuje na to, že v súhrne uvádza, že lineárne látky „majú nižšie riziko akútnej reakcie než makrocyclické látky“ bez toho, aby tento záver podložila. Pokiaľ ide o vyhlásenie profesora A., je neskoršie než napadnuté rozhodnutie, takže ho PRAC, CHMP a Komisia nemohli zobrať do úvahy. Navyše jeho objektívnosť a jeho dôkazná sila nie sú isté, pretože bolo vystavené výslovne na podporu žaloby žalobkyne.
- 144 V dôsledku toho sa nezdá, že by Komisia v napadnutom rozhodnutí porušila zásadu rovnosti zaobchádzania a zákazu diskriminácie, keď zaobchádzala odlišne s kontrastnými látkami na báze makrocyclického gadolína a kontrastnými látkami na báze lineárneho gadolína, pretože tieto látky mali rôzne vlastnosti.

145 Vzhľadom na všetko vyššie uvedené tretí žalobný dôvod nie je dôvodný.

### **3. O štvrtom žalobnom dôvode založenom na porušení zásady proporcionality**

146 Žalobkyňa uvádza, že napadnuté rozhodnutie porušuje všeobecnú zásadu proporcionality, aj keď sa malo dospieť k záveru, že pomer prínosu a rizika kontrastných látok na báze lineárneho gadolína nie je priaznivý.

147 Na úvod treba v tejto súvislosti pripomenúť, že podľa ustálenej judikatúry zásada proporcionality, ktorá je súčasťou všeobecných zásad práva Únie, vyžaduje, aby akty inštitúcií Únie neprekračovali hranice toho, čo je primerané a nevyhnutné na dosiahnutie legitímnych cieľov sledovaných danou právnou úpravou, pričom pokiaľ sa ponúka výber medzi viacerými primeranými opatreniami, je potrebné prikloniť sa k najmenej obmedzujúcemu a spôsobené zásahy nesmú byť neprimerané vo vzťahu k sledovaným cieľom (pozri rozsudok zo 7. marca 2013, Acino/Komisia, T-539/10, neuverejnený, EU:T:2013:110, bod 85 a citovanú judikatúru).

148 Na podporu svojho žalobného dôvodu žalobkyňa po prvé tvrdí, že pozastavenie PUT pre Omniscan nebolo potrebné. V tejto súvislosti žalobkyňa poznamenáva, že Komisia sa domnievala, že označovanie a upozornenia boli dostatočné na to, aby neutralizovali skutočné riziká nefrogénnej systémovej fibrózy a akútnych reakcií z precitlivenosti, ktoré majú všetky kontrastné látky na báze gadolína, ale v rozpore s tým nariadila pozastavenie PUT pre kontrastné látky na báze lineárneho gadolína, aby sa predišlo len hypotetickému riziku spojenému so zadržiavaním týchto produktov v mozgu.

149 Treba však uviesť, že žalobkyňa opätovne nesprávne naznačuje (pozri bod 140 vyššie), že Komisia na odôvodnenie svojho napadnutého rozhodnutia uviedla len hypotetické riziko neurotoxicity lineárneho gadolína.

150 Okrem toho v reakcii na návrh žalobkyne PRAC posudzoval iné menej prísne opatrenia na minimalizáciu rizík ako pozastavenie PUT pre kontrastné látky na báze lineárneho gadolína, ale považoval ich za neuskutočniteľné alebo nedostatočné. CHMP sa pripojil k jeho názoru.

151 Pokiaľ ide o eventuálne spresnenie informácií o Omniscane, PRAC zastával názor, že hromadenie v mozgu bolo prirodzenou vlastnosťou kontrastných látok na báze gadolína podávaných intravenózne injekciou, takže informácie o tom by nevedli k zníženiu rizík spájaných s hromadením.

152 PRAC tiež poznamenal, že používanie Omniscanu nebolo možné obmedziť na určité skupiny pacientov, ako sa to urobilo pre riziko nefrogénnej systémovej fibrózy alebo ako to navrhovalo 19 členských štátov, ako aj Island a Nórsko, keďže v skutočnosti nebolo možné identifikovať žiadnu skupinu s menším rizikom hromadenia v mozgu.

153 PRAC okrem toho usúdil, že v klinickom rámci nebolo reálne chcieť obmedziť počet dávok podaných pacientovi počas jeho života alebo prijať opatrenia týkajúce sa frekvencie a načasovania injekcií, keďže vystavenie gadolíniu možno nezaznamenať, najmä v prípade zmeny rádiológa alebo všeobecného lekára.

154 Nakoniec PRAC usúdil, že obmedzenia týkajúce sa používania Omniscanu ešte stále vystavujú obyvateľstvo riziku, keďže nie je známa bezpečná prahová hodnota pre zadržiavanie v mozgu a iných tkanivách, a preto, lebo nie je možné určiť obdobie, počas ktorého sa nemá čas prejavíť žiadny potenciálny negatívny účinok.

- 155 Za týchto okolností sa nemožno domnievať, že napadnuté rozhodnutie je protirečivé a neprimerané z dôvodu, že Komisia sa uspokojila s označovaním a upozoreniami na minimalizáciu rizika nefrogénnej systémovej fibrózy a akútnych reakcií z precitlivenosti, pričom zároveň nariadila pozastavenie PUT pre väčšinu kontrastných látok na báze lineárneho gadolína, aby sa predišlo riziku spojenému so zadržiavaním týchto látok v mozgu.
- 156 Na podporu svojho žalobného dôvodu žalobkyňa po druhé tvrdí, že pozastavenie PUT pre Omniscan nebolo primerané. V tejto súvislosti uvádza, že neprimeraná povaha napadnutého rozhodnutia vyplýva zo skutočnosti, že na jednej strane so sebou prináša stratu špecifickej indikácie pre zobrazovanie perfúzie myokardu uznanej v štyroch členských štátoch, ako aj na druhej strane stratu výrobku, ktorý má nižšiu mieru reakcie z precitlivenosti než iné výrobky.
- 157 Toto tvrdenie je však založené na predpoklade, že pri Omniscane existoval osobitný záujem na zobrazovaní perfúzie myokardu a v oblasti vysokého rizika precitlivenosti. Keďže Všeobecnému súdu neprislúcha rozhodovať vo vedeckej polemike, ktorá existuje medzi účastníkmi v týchto dvoch otázkach (pozri body 51, 99 a 119 vyššie), Všeobecný súd z tohto údajného osobitného záujmu nemôže vyvodzovať porušenie zásady proporcionality.
- 158 Toto tvrdenie žalobkyne je o to menej odôvodnené, že vyplýva z preskúmania prvého žalobného dôvodu (pozri body 113 až 117 vyššie), ktoré nepreukázalo, že PRAC sa dopustil nesprávneho posúdenia, keď konštatoval, že indikácia pre „celé telo“ pokrýva indikáciu pre zobrazovanie perfúzie myokardu a že teda, ako to bolo uvedené v bodoch 121 a 141 vyššie, PRAC sa odchyľil od štúdií a metaanalýzy profesora P., týkajúcich sa rizika precitlivenosti z dôvodu, že obsahovali značné nedostatky.
- 159 Žalobkyňa takisto vyvodzuje nedostatočnosť napadnutého rozhodnutia z toho, že vzhľadom na absenciu dôkazu o neurologických léziách napriek miliónom lekárskech predpisov, otvára celý trh kontrastných látok na báze gadolína malej skupine výrobcov látok na báze makrocyclického gadolína, hoci tieto látky sú tiež zadržiavané v mozgu.
- 160 Treba však pripomenúť, že podľa všeobecnej zásady vyvodenej judikatúrou ochrana verejného zdravia musí mať prednosť vo vzťahu k ekonomickým záujmom (pozri bod 44 vyššie). PRAC a CHMP okrem toho poznamenali, že existuje rozdiel medzi kontrastnými látkami na báze lineárneho gadolína a kontrastnými látkami na báze makrocyclického gadolína, keď posledné uvedené sú v mozgu zadržiavané v miere 10-krát nižšej ako lineárne látky a zostávajú tam prítomné počas kratšieho obdobia (pozri bod 70 vyššie). PRAC a CHMP navyše poznamenali, že dlhodobé údaje o bezpečnosti boli obmedzené, že nepriaznivé účinky, ktoré by mohli byť spojené s hromadením v mozgu, by mohli byť oneskorené a nebadateľné a ich spontánne prejavovanie podliehalo rôznym nepredvídateľným okolnostiam. Nakoniec PRAC a CHMP uviedli existenciu štúdií naznačujúcich spojenie medzi vystavením gadolíniu a rôznymi nežiaducimi účinkami (pozri bod 74 vyššie). Za týchto okolností skutočnosť, že kontrastné látky boli široko podávané bez toho, aby sa prejavili nežiaduce účinky neurologickej povahy, neumožňuje prijať záver o porušení zásady proporcionality.
- 161 Po tretie žalobkyňa uvádza, že podmienky, ktorými napadnuté rozhodnutie podmieňuje pozastavenie PUT, sú natoľko obmedzujúce, že sa vyrovnajú odňatiu tohto povolenia. V skutočnosti je nepravdepodobné, že prínosy lineárneho gadolína nepreukázané v súčasnosti môžu byť konštatované v budúcnosti a že zadržiavanie gadolína v tkanivách bude v budúcnosti vyvrátené.
- 162 Podľa článku 3 druhého odseku a prílohy IV napadnutého rozhodnutia pozastavenie PUT pre Omniscan sa môže zrušiť pod podmienkou, že ich držiteľ poskytne údaje preukazujúce buď existenciu klinicky významných prínosov, ktoré neboli zistené a ktoré prevyšujú riziká spojené s daným produktom, alebo že tento produkt nepodlieha značnej dechelácii a nevedie k zadržiavaniu gadolína v tkanivách.

- 163 Komisia v tejto súvislosti uvádza, že nie je ojedinelé, aby sa nová indikácia objavila roky po jeho uvedení na trh. Pomer prínosu a rizika Omniscanu tak môže byť prehodnotený. Komisia tiež uvádza, že žalobkyňa mohla navrhnúť určité zmeny štruktúry alebo zloženia svojho výrobku, ktoré by ho urobili stabilnejším, čo by znížilo jeho hromadenie v mozgu.
- 164 Všeobecný súd sa však nemôže zaoberať úvahami o pravdepodobnosti odhalenia novej indikácie pre Omniscan, ani o možnosti zmeniť jeho štruktúru alebo zloženie.
- 165 Komisia okrem toho vo svojich písomných procesných vyjadreniach uznáva, že výsledky pozorovacích štúdií na riešenie obáv týkajúcich sa toxicity lineárneho gadolína pravdepodobne nebudú k dispozícii v primeranom časovom rámci vzhľadom na rôznorodosť populácie pacientov, ktorá je predmetom MRI, počet pacientov potrebných na takéto štúdie a ich metodické obmedzenia. Komisia popri tom uvádza, že intervenčné klinické štúdie porovnávajúce účinky rôznych výrobkov by sa považovali za neetické.
- 166 Napriek tomu aj za predpokladu, že by podmienky na dosiahnutie zrušenia pozastavenia PUT pre Omniscan mohli byť ťažko splniteľné, skutočnosťou zostáva, že toto pozastavenie sa nezdá byť vzhľadom na body 155 až 160 vyššie neprimerané.
- 167 Štvrtý žalobný dôvod teda nie je dôvodný.

#### **4. O piatom žalobnom dôvode založenom na porušení zásady riadnej správy vecí verejných**

- 168 Žalobkyňa po prvé uvádza, že konanie nebolo nestranné, a po druhé, že príslušné orgány nevykonali úplné preskúmanie všetkých pripomienok, ktoré predložila.

##### **a) O nestrannosti konania**

- 169 Žalobkyňa uvádza, že zásada nestrannosti bola porušená tým, že profesor T. bol súčasťou skupiny odborníkov, ktorej stanovisko bolo použité v prvom odporúčaní PRAC. Profesor T. však pôsobil ako konzultant v rámci kolektívnej žaloby o náhradu škody podanej proti nej, a sám bol účastníkom konania so žalobkyňou vo veci ohovárania vo svojich vyhláseniach týkajúcich sa Omniscanu.
- 170 Inštitúcie, orgány, úrady a agentúry Únie musia rešpektovať základné práva zaručené právom Únie vrátane práva na dobrú správu vecí verejných, ako je zakotvené v článku 41 Charty základných práv Európskej únie (pozri v tomto zmysle rozsudok z 11. júla 2013, Ziegler/Komisia, C-439/11 P, EU:C:2013:513, bod 154).
- 171 Článok 41 ods. 1 Charty základných práv najmä stanovuje, že každý má právo, aby inštitúcie, orgány, úrady a agentúry Únie vybavovali jeho záležitosti nestranne.
- 172 V tejto súvislosti treba uviesť, že cieľom požiadavky nestrannosti, ktorá platí pre inštitúcie, orgány, úrady a agentúry pri plnení ich úloh, je zabezpečiť rovnosť zaobchádzania, ktorá je základom pre Úniu. Cieľom tejto požiadavky je najmä vyhnúť sa situáciám prípadných konfliktov záujmov v prípade úradníkov a iných zamestnancov konajúcich na účet inštitúcií, orgánov, úradov a agentúr. Vzhľadom na zásadný význam zabezpečenia nezávislosti a integrity tak z hľadiska vnútorného fungovania, ako aj vonkajšieho obrazu inštitúcií, orgánov, úradov a agentúr Únie sa požiadavka nestrannosti vzťahuje na všetky okolnosti, ktoré musí úradník alebo iný zamestnanec, ktorý má rozhodnúť vo veci, primerane chápať ako okolnosti, ktoré sa v očiach tretích strán môžu zdať schopné ovplyvniť jeho nezávislosť v tejto veci (pozri v tomto zmysle rozsudok z 25. októbra 2007, Komninou a i./Komisia, C-167/06 P, neuvverejnený, EU:C:2007:633, bod 57).

- 173 Týmto inštitúciám, orgánom, úradom a agentúram prislúcha povinnosť postupovať v súlade s požiadavkou nestrannosti v jej dvoch zložkách, ktorými sú jednak subjektívna nestrannosť, v zmysle ktorej žiadny z členov dotknutej inštitúcie nesmie prejavovať osobnú zaujatosť, a jednak objektívna nestrannosť, v zmysle ktorej musí táto inštitúcia poskytnúť dostatočné záruky na vylúčenie akýchkoľvek oprávnených pochybností týkajúcich sa prípadnej zaujatosti (pozri v tomto zmysle rozsudok z 20. decembra 2017, Španielsko/Rada, C-521/15, EU:C:2017:982, bod 91 a citovanú judikatúru).
- 174 V odpovedi na otázku položenú Všeobecným súdom na pojednávaní žalobkyňa spresnila, že v prejednávanej veci uplatňovala práve porušenie objektívnej nestrannosti.
- 175 Pokiaľ ide konkrétnejšie o túto druhú zložku zásady nestrannosti, treba uviesť, že keď viaceré inštitúcie, orgány, úrady a agentúry Únie majú vlastné a odlišné kompetencie v rámci konania, ktoré môže viesť k rozhodnutiu spôsobujúcemu ujmu jednotlivcovi, každý z týchto subjektov je povinný, pokiaľ ide o neho samotného, splniť požiadavku objektívnej nestrannosti. V dôsledku toho aj v prípade, že by to bola len jedna z nich, kto porušil túto požiadavku, takéto porušenie môže vyvolať nezákonnosť rozhodnutia, ktoré prijme druhá z nich po skončení dotknutého postupu (pozri v tomto zmysle rozsudok z 20. decembra 2017, Španielsko/Rada, C-521/15, EU:C:2017:982, bod 94).
- 176 Okrem toho požiadavka nestrannosti, ktorej podliehajú inštitúcie, sa vzťahuje aj na odborníkov, s ktorými tieto inštitúcie konzultovali. Odborník, ktorý sa žiada o vypracovanie posudku o účinkoch potenciálneho lieku, si najmä musí splniť úlohu absolútne nestranné (rozsudok z 9. septembra 2010, Now Pharm/Komisia, T-74/08, EU:T:2010:376, bod 88).
- 177 V prejednávanej veci Komisia nespochybňuje skutočnosti uvádzané žalobkyňou vo vzťahu k profesorovi T. a uznáva, že tieto skutočnosti sa musia posudzovať skôr na základe zásady nestrannosti, a nie na základe politiky Európskej agentúry pre lieky (EMA) týkajúcej sa zaobchádzania s konkurenčnými záujmami členov vedeckých výborov a odborníkov, podľa ktorej ju skúma.
- 178 Komisia však poznamenáva, že Všeobecný súd vo svojom rozsudku z 9. septembra 2010, Now Pharm/Komisia (T-74/08, EU:T:2010:376, bod 93), rozhodol, že z povinnosti nestrannosti nemožno vyvodiť, že existuje právna prekážka pre to, aby odborník bol konzultovaný v rámci konania týkajúceho sa určitého lieku výlučne z dôvodu, že už predložil stanovisko k tomu istému lieku v inom konaní. Podľa Komisie taká bola úloha profesora T. v kolektívnej žalobe, na ktorú odkazuje žalobkyňa. Komisia tiež poznamenáva, že dotknutá osoba nebola navrhovateľom v konaní o ohováraní, ale bola len žalovaným.
- 179 Treba však poznamenať, že v prejednávanej veci sa nezhody medzi žalobkyňou a profesorom T. neobmedzovali len na rozdielne názory vedeckej povahy medzi farmaceutickým podnikom a odborníkom. Tieto nezhody sa prejavovali konfliktným vzťahom, ktorý vyplýval najmä zo skutočnosti, že profesor T. vystupoval až do roku 2010 na strane právnych zástupcov v kolektívnej žalobe o náhradu škody smerujúcej najmä proti žalobkyni z dôvodu škôd, ktoré mali byť spôsobené kontrastnými látkami na báze gadolína a osobitne Omniscanom. Z toho vyplýva, že riešenie prijaté v rozsudku z 9. septembra 2010, Now Pharm/Komisia (T-74/08, EU:T:2010:376), nemožno prebrať na prejednávanú vec. Naopak, taký zásah v rámci konania môže vyvolávať dôvodné pochybnosti týkajúce sa nestrannosti profesora T. v konaní, ktoré viedlo k prijatiu napadnutého rozhodnutia.
- 180 Treba však skúmať, či táto okolnosť mala rozhodujúci vplyv na priebeh alebo výsledok konania (pozri v tomto zmysle rozsudok z 20. decembra 2017, Španielsko/Rada, C-521/15, EU:C:2017:982, bod 104).
- 181 V tejto súvislosti treba poznamenať, že profesor T. nebol súčasťou ani PRAC, ani CHMP, ale len skupiny odborníkov vytvorenej zo strany PRAC pri uplatnení článku 32 smernice 2001/83. PRAC určil týchto odborníkov zo zoznamu mien, ktoré EMA oznámili členské štáty podľa článku 62 ods. 2 nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 z 31. marca 2004, ktorým sa stanovujú

postupy Únie pri povoľovaní liekov na humánne použitie a na veterinárne použitie a pri vykonávaní dozoru nad týmito liekmi a ktorým sa zriaďuje Európska agentúra pre lieky (Ú. v. EÚ L 136, 2004, s. 1; Mim. vyd. 13/034, s. 229). V súlade s vyššie uvedeným článkom 32 bolo úlohou tejto skupiny odborníkov len poskytnúť stanovisko PRAC a PRAC objasnil špecifické témy, v súvislosti s ktorými mala prijať rozhodnutie.

- 182 Je pravda, že zo zápisnice zo schôdze skupiny odborníkov z 5. septembra 2016 vyplýva, že šiesti z trinástich členov, z ktorých sa pôvodne skladala, deklarovali konflikt záujmov v rôznych formách a nemohli sa zúčastniť na záverečných rozhodovaniach, takže tieto závery boli prijaté len zvyšnými členmi vrátane profesora T. Skutočnosťou však zostáva, že závery skupiny odborníkov spoločne odsúhlasili siedmi členovia. Kolegialita je zárukou nestrannosti (pozri v tomto zmysle a analogicky rozsudok z 19. februára 2009, *Gorostiaga Atxalandabaso/Parlament*, C-308/07 P, EU:C:2009:103, bod 44). Navyše v rozpore s tým, čo naznačuje žalobkyňa, nič nenasvedčuje tomu, že z dôvodu svojich funkcií alebo svojho postavenia profesor T. v tejto obmedzenej skupine vykonával najväčší vplyv. Konkrétne nebol jej predsedom.
- 183 Zo zápisnice zo schôdze, ktorá sa konala 5. septembra 2016, vyplýva, že skupina odborníkov nezaujala osobitné stanovisko k rizikám a prínosom Omniscanu, ale k všetkým molekulám odvodeným z gadolína. Obmedzila sa tak na to, že zo všeobecného hľadiska preskúmala otázku schopnosti gadolína zasiahnuť mozog a hromadiť sa tam, riziká spojené s týmto hromadením, otázku prípadnej vzájomnej zameniteľnosti kontrastných látok na báze lineárneho a makrocyclického gadolína, možnosť alebo nemožnosť izolovať skupiny pacientov, pre ktoré vystavenie gadolíniu predstavovalo zvýšené riziko, otázku, či je možné zmeniť spôsob, akým sa používajú kontrastné látky s cieľom minimalizovať riziká a aké štúdie by sa mohli uskutočniť.
- 184 Okrem toho PRAC 19. júna 2017 konzultoval s druhou skupinou odborníkov, ktorej členom profesor T. nebol. Hoci táto druhá skupina mala mandát odlišný od prvej, ako to uvádza žalobkyňa, skutočnosťou zostáva, že táto skupina sa vyslovila k dôvodom preskúmania, ktoré žalobkyňa predložila.
- 185 Okrem toho treba poznamenať, že PRAC vychádzal najmä z približne 50 štúdií uverejnených v rokoch 2016 a 2017 (pozri bod 63 vyššie), ktoré starostlivo preskúmal, citujúc mnohé z nich pri viacerých príležitostiach a posudzujúc ich prínos a ich rozsah, ako to dokazuje spis.
- 186 Nakoniec dôvody napadnutého rozhodnutia treba hľadať v stanovisku CHMP, ktoré vykonalo vlastné hodnotenie a spresnilo druhé odporúčanie PRAC, ako sa to konštatovalo v bode 79 vyššie.
- 187 Z vyššie uvedených úvah vyplýva, že účasť profesora T. v skupine odborníkov sa nezdá byť rozhodujúca ani pre priebeh, ani pre výsledok konania, ktoré viedlo k napadnutému rozhodnutiu. Táto účasť teda nevedie ku konštatovaniu, že konanie, posudzované ako celok, neposkytovalo dostatočné záruky pre vylúčenie akejkoľvek dôvodnej pochybnosti, pokiaľ ide o nestrannosť dotknutej osoby.
- 188 Preto musí byť výhrada založená na porušení zásady proporcionality zamietnutá.

***b) O skutočnosti, že príslušné orgány nevykonali úplné preskúmanie všetkých predložených pripomienok***

- 189 Žalobkyňa po prvé tvrdí, že sa nezohľadnili dôvody, ktoré predložila na podporu svojej žiadosti o preskúmanie. Po druhé tvrdí, že vecné chyby týkajúce sa špecifickej indikácie Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu, hodnôt gadolína v mozgu, doby trvania jeho zadržiavania a dávkovania kontrastných látok neboli opravené. Po tretie uvádza, že príslušné orgány sa nevyslovili k otázkam týkajúcim sa limitov štúdií o MRI, k existencii nezrovnalostí v zbere údajov a k zjavnému presvedčeniu PRAC, že niektoré publikácie boli sponzorované držiteľmi PUT.

- 190 Žalobkyňa však nespresňuje dôvody svojej žiadosti o preskúmanie, ktoré neboli zohľadnené, ani to, k akým vecným chybám týkajúcim sa osobitnej indikácie Omniscanu pre perfúziu myokardu došlo. Neidentifikuje tiež vecné chyby týkajúce sa hodnôt gadolína v mozgu, doby trvania jeho zadržiavania a dávkovania kontrastných látok, ktoré neboli opravené. Neidentifikuje ani otázky týkajúce sa limitov štúdií o IRM a nezrovnalostiam v zbere údajov, ku ktorým sa vyslovili PRAC, CHMP a Komisia. Obmedzuje sa na to, že vo vzťahu ku všetkým týmto výhradám odkazuje na prílohy jej žaloby. Všeobecnému súdu neprináleží vyhľadávať a zisťovať v prílohách dôvody a tvrdenia, ktoré by mohol považovať za základ žaloby, keďže funkcia príloh je čisto dôkazná a pomocná (pozri rozsudok z 31. mája 2018, Kaddour/Rada, T-461/16, EU:T:2018:316, bod 113 a citovanú judikatúru). Predmetné výhrady sú teda v rozpore s pravidlom uvedeným v článku 76 písm. d) rokovacieho poriadku len uvedené bez toho, aby boli podopreté argumentáciou. Z toho vyplýva, že výhrady žalobkyne musia byť vyhlásené za neprípustné. Okrem toho skutočnosť, že sa osobitne neodpovedalo na výhradu žalobkyne týkajúcu sa zjavného presvedčenia PRAC o tom, že niektoré publikácie boli sponzorované držiteľmi PUT, nemôže viesť k zrušeniu napadnutého rozhodnutia, pretože 16. augusta 2017 EMA spresnila, že sponzorstvo by sa samo osebe nemalo považovať za vplývajúce na závery štúdie.
- 191 V každom prípade zo spisu vyplýva, že žiadosť žalobkyne o preskúmanie bola dôvodom schôdze skupiny odborníkov. Dôvody uvedené žalobkyňou na podporu tejto žiadosti hodnotili a komentovali spravodajca a spoluspravodajca vo svojich hodnotiacich správach z 28. júna 2017. Konkrétne v bodoch 111, 113 a 117 vyššie sa konštatovalo, že PRAC preskúmal svoje prvé odporúčanie týkajúce sa užitočnosti Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu vzhľadom na dôvody žiadosti žalobkyne o preskúmanie a že údajná chyba, ktorej sa vo vzťahu k PUT vystavenému pre Gadovist pre celé telo dopustil nemecký inštitút, nie je preukázaná. CHMP navyše tiež vykonal preskúmanie pomeru prínosu a rizika gadolína a spresnil druhé odporúčanie PRAC (pozri bod 79 vyššie).
- 192 Ako to uvádza Komisia, existencia vedeckej polemiky medzi žalobkyňou a PRAC alebo CHMP neznamená, že jej pripomienky týkajúce sa špecifickej indikácie Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu, hodnôt gadolína v mozgu, doby trvania jeho zadržiavania a dávkovania kontrastných látok neboli zohľadnené.
- 193 Z toho vyplýva, že výhrada, ktorú žalobkyňa zakladá na tom, že príslušné orgány nevykonali úplné preskúmanie všetkých pripomienok, ktoré predložila, musia byť zamietnuté, rovnako ako celý žalobný dôvod založený na porušení zásady riadnej správy vecí verejných.
- 194 Vzhľadom na všetko vyššie uvedené, keďže žiadny žalobný dôvod nebol dôvodný, treba prijať záver, že žaloba sa musí zamietnuť v celom jej rozsahu.

#### IV. O trovách

- 195 Podľa článku 134 ods. 1 rokovacieho poriadku účastník konania, ktorý vo veci nemal úspech, je povinný nahradiť trovy konania, ak to bolo v tomto zmysle navrhnuté. Keďže žalobkyňa nemala v prejednávanej veci úspech, je opodstatnené uložiť jej povinnosť nahradiť trovy konania v súlade s návrhmi Komisie, vrátane trov konania o nariadení predbežného opatrenia.

Z týchto dôvodov

VŠEOBECNÝ SÚD (štvrtá komora),

rozhodol takto:

1. **Žaloba sa zamieta.**
2. **GE Healthcare A/S je povinná nahradiť trovy konania, vrátane trov konania o nariadení predbežného opatrenia.**

Kanninen

Calvo-Sotelo Ibáñez-Martín

Reine

Rozsudok bol vyhlásený na verejnom pojednávaní v Luxemburgu 19. septembra 2019.

Podpisy

## Obsah

|                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| I. Okolnosti predchádzajúce sporu .....                                                                                                      | 1  |
| II. Konanie a návrhy účastníkov .....                                                                                                        | 4  |
| III. Právny rámec .....                                                                                                                      | 5  |
| A. O otázke, či bolo možné podať žalobu v mene všetkých držiteľov PUT pre Omniscan .....                                                     | 5  |
| B. O žalobných dôvodoch .....                                                                                                                | 6  |
| 1. O prvom a druhom žalobnom dôvode, ktoré sú v uvedenom poradí založené na porušení článku 116 smernice 2001/83 a zásady obozretnosti ..... | 6  |
| a) Úvodné pripomienky .....                                                                                                                  | 6  |
| b) O posúdení rizík lineárneho gadolína a Omniscanu zvlášť .....                                                                             | 8  |
| 1) O neurologických rizikách .....                                                                                                           | 8  |
| i) O posúdení PRAC .....                                                                                                                     | 8  |
| – O absencii nového dôkazu .....                                                                                                             | 8  |
| – O prenesení dôkazného bremena .....                                                                                                        | 9  |
| ii) O posúdení PRAC .....                                                                                                                    | 11 |
| – Pokiaľ ide o skutočnosť, že CHMP nepristúpil k svojmu vlastnému posúdeniu .....                                                            | 11 |
| – Pokiaľ ide o skutočnosť, že CHMP sa odchýlil od určitých posúdení PRAC ...                                                                 | 11 |
| 2) O iných než neurologických rizikách .....                                                                                                 | 13 |
| c) O posúdení prínosov lineárneho gadolína a Omniscanu zvlášť .....                                                                          | 13 |
| 1) O prínosoch Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu .....                                                                            | 13 |
| i) O tvrdeniach lekárskej povahy .....                                                                                                       | 13 |
| ii) O iných tvrdeniach než tvrdeniach lekárskej povahy .....                                                                                 | 14 |
| – O prínosoch Omniscanu pre zobrazovanie perfúzie myokardu .....                                                                             | 14 |
| – O výhode Omniscanu, pokiaľ ide o riziko precitlivenosti .....                                                                              | 16 |
| d) Závery k prvému a druhému žalobnému dôvodu .....                                                                                          | 17 |
| 2. O treťom žalobnom dôvode založenom na porušení zásady rovnosti zaobchádzania a zákazu diskriminácie .....                                 | 17 |
| a) O prvom prípade údajnej diskriminácie .....                                                                                               | 17 |

|                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| b) O druhom prípade údajnej diskriminácie .....                                                            | 18 |
| c) O treťom prípade údajnej diskriminácie .....                                                            | 18 |
| d) O štvrtom prípade údajnej diskriminácie .....                                                           | 19 |
| 3. O štvrtom žalobnom dôvode založenom na porušení zásady proporcionality .....                            | 20 |
| 4. O piatom žalobnom dôvode založenom na porušení zásady riadnej správy vecí verejných ....                | 22 |
| a) O nestrannosti konania.....                                                                             | 22 |
| b) O skutočnosti, že príslušné orgány nevykonali úplné preskúmanie všetkých predložených pripomienok ..... | 24 |
| IV. O trovách .....                                                                                        | 25 |