Rättsfallssamlingen

FÖRSLAG TILL AVGÖRANDE AV GENERALADVOKAT
HENRIK SAUGMANDSGAARD ØE
föredraget den 21 september 2017[1]

**Mål C-179/16**

**F. Hoffmann-La Roche Ltd m.fl.,**
**mot**
**Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM),**

(begäran om förhandsavgörande från Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen, Italien))

”Begäran om förhandsavgörande – Konkurrens – Artikel 101 FEUF – Läkemedel för behandling av vaskulära ögonsjukdomar – Definition av relevant produktmarknad – Läkemedlens utbytbarhet – Förordning (EG) nr 726/2004 – Godkännande för försäljning – Förskrivning och försäljning av ett läkemedel *off-label* – Lagenlighet – Licensavtal – Företag som inte är konkurrenter – Begreppet accessorisk begränsning – Begreppet konkurrensbegränsande syfte – Påståenden om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat – Huruvida påståendena är vilseledande – Skydd för folkhälsan – Skyldigheter avseende säkerhetsövervakning av läkemedel – Kontrafaktisk hypotes”

## I. Inledning

1. Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen, Italien) har hänskjutit flera tolkningsfrågor till EU-domstolen rörande tolkningen av artikel 101 FEUF inom ramen för ett mål som inte är typiskt till sin utformning och som kan sammanfattas på följande sätt.

2. Ett företag utvecklade två läkemedel – det ena för indikationer inom onkologi, och det andra för indikationer inom oftalmologi – utifrån olika aktiva ingredienser, även om de härrörde från en och samma antikropp och hade samma terapeutiska verkan. Företaget beslutade sig för att självt sälja det onkologiska läkemedlet, medan det genom ett licensavtal överlät på ett annat företag att släppa ut det oftalmologiska läkemedlet på marknaden.

3. Godkännandet för försäljning av det onkologiska läkemedlet beviljades ungefär två år tidigare än godkännandet för försäljning av det oftalmologiska läkemedlet. Under tidsperioden mellan beviljandet av dessa två godkännanden för försäljning, gav vissa läkare sina patienter det onkologiska läkemedlet, omförpackat i lägre doser, för behandling av ögonsjukdomar. Denna användning för terapeutiska indikationer och i enlighet med villkor som inte omfattades av sammanfattningen av produktens egenskaper (nedan kallad produktresumén) och således godkännandet för försäljning av detta läkemedel, så kallad *off-label*-användning, fortsatte även efter beviljandet av godkännandet för försäljning av det oftalmologiska läkemedlet, på grund av den väsentligt lägre kostnaden för behandlingar med det onkologiska läkemedlet.

1 Originalspråk: franska.

4. Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM) (Konkurrensmyndigheten, Italien) konstaterade att de två aktuella företagen hade kommit överens om att till läkemedelsmyndigheter, läkare och allmänhet göra tillkännagivanden om att det onkologiska läkemedel som används *off-label* har en sämre säkerhetsprofil än det oftalmologiska läkemedlet. Enligt AGCM hade dessa företag inte tillgång till vetenskapliga bevis till stöd för dessa tillkännagivanden och de spridde dessa i syfte att avskräcka från *off-label*-användning av det onkologiska läkemedlet och på motsvarande sätt öka försäljningen av det oftalmologiska läkemedlet. AGCM ansåg att dessa samordnade beteenden begränsade konkurrensen genom sitt syfte, i den mening som avses i artikel 101.1 FEUF, och höll företagen ansvariga för detta.

5. Företagens överklagande av detta beslut ogillades i första instans och de överklagade därför till den hänskjutande domstolen. Det är mot den bakgrunden som den hänskjutande domstolen vill att EU-domstolen bland annat ska klargöra samspelet mellan lagstiftningen om utsläppande på marknaden av läkemedel och unionens konkurrensrätt. I synnerhet har domstolen ombetts att precisera i vilken mån och av vilket skäl den rättsosäkerhet som föreligger med avseende på huruvida förskrivningen och försäljningen av ett läkemedel för *off-label*-användning är lagenlig och den vetenskapliga osäkerheten kring riskerna med denna användning har betydelse vid tillämpningen av artikel 101 FEUF.

## II. Tillämpliga bestämmelser

6. I förordning (EG) nr 772/2004,[2] vilken var tillämplig vid tidpunkten för de faktiska omständigheterna i det nationella målet, föreskrevs ett gruppundantag för vissa avtal om tekniköverföring.

7. I artikel 1.1 j ii i nämnda förordning angavs att ”konkurrerande företag på den relevanta produktmarknaden är företag som, utan avtalet om tekniköverföring, båda är verksamma på de relevanta produktmarknader och geografiska marknader där avtalsprodukterna säljs utan att inkräkta på varandras immateriella rättigheter (faktiska konkurrenter på produktmarknaden) eller om de har realistiska förutsättningar att göra de nödvändiga ytterligare investeringarna eller betala andra omställningskostnader som är nödvändiga för att de utan att inkräkta på varandras immateriella rättigheter inom rimlig tid skall kunna ta sig in på dessa relevanta produktmarknader och geografiska marknader, vid en liten men bestående höjning av relativpriserna (potentiella konkurrenter på produktmarknaden); den relevanta produktmarknaden omfattar produkter som köparna betraktar som utbytbara eller substituerbara med avtalsprodukterna på grund av sina egenskaper, sitt pris eller sin tilltänkta användning.”

8. Genom förordning (EG) nr 726/2004[3] inrättas ett centraliserat förfarande för godkännande av läkemedel på unionsnivå.

9. Enligt artikel 3.1 i förordningen får ”[s]ådana läkemedel som avses i bilagan … släppas ut på marknaden inom [unionen] endast om [unionen] har beviljat godkännande för försäljning enligt bestämmelserna i denna förordning”. Punkt 1 i nämnda bilaga, vilken avser ”Läkemedel som skall godkännas av [unionen]”, omfattar läkemedel som utvecklats med vissa biotekniska processer.

2 Kommissionens förordning (EG) nr 772/2004 av den 27 april 2004 om tillämpningen av artikel [101.3 FEUF] på grupper av avtal om tekniköverföring (EUT L 123, 2004, s. 11). Förordningen upphörde att gälla den 30 april 2014. Kommissionens förordning (EU) nr 316/2014 av den 21 mars 2014 om tillämpningen av artikel 101.3 [FEUF] på grupper av avtal om tekniköverföring (EUT L 93, 2014, s. 17) trädde i kraft dagen därpå.

3 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 726/2004 av den 31 mars 2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet (EUT L 136, 2004, s. 1).

10. Enligt artikel 13.1 i samma förordning ska ett godkännande för försäljning som har beviljats efter det centraliserade förfarandet gälla inom hela unionen och det ska ge samma rättigheter och skyldigheter i varje medlemsstat som ett godkännande för försäljning som medlemsstaten själv har beviljat med tillämpning av direktiv 2001/83/EG. [4]

11. Vad beträffar innehållet i en ansökan om godkännande för försäljning, hänvisar artikel 6.1 i förordning nr 726/2004 till de upplysningar som anges bland annat i artikel 8.3 i direktiv 2001/83. I artikel 8.3 j i direktivet anges särskilt produktresumén. Enligt artikel 11 i direktivet ska denna handling innehålla uppgifter om bland annat läkemedlets styrka och läkemedelsform, art och mängd av alla dess beståndsdelar, terapeutiska indikationer, dosering och administreringssätt, kontraindikationer, särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användningen, oönskade effekter samt hållbarhetstid och särskilda förvaringsanvisningar.

12. I artikel 16.2 i förordning nr 726/2004, i dess lydelse sedan den 2 juli 2012, [5] föreskrivs att innehavaren av ett godkännande för försäljning snarast möjligt ska lämna nya uppgifter som kan medföra ändringar av de uppgifter och handlingar som avses i bland annat artikel 8.3 i direktiv 2001/83 till Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), Europeiska kommissionen och medlemsstaterna. Den information som ska lämnas ”ska innehålla både positiva och negativa resultat av kliniska prövningar eller andra studier vid alla indikationer och i alla populationer, oberoende av om detta är infört i godkännandet för försäljning, samt uppgifter om läkemedlets användning om denna användning inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning”.

13. Genom denna förordning införs dessutom ett system för säkerhetsövervakning av läkemedel som godkänts enligt förordningen. Såsom framgår av artikel 24.1 i förordningen, i dess lydelse sedan den 2 juli 2012, används detta system för att sammanställa information om bland annat ”misstänkta biverkningar hos människor vid användning av ett läkemedel på de villkor som anges i godkännandet för försäljning men också vid användning som inte omfattas av de villkor som anges i godkännandet för försäljning”.

14. Särskilt i artikel 21.1 i förordning nr 726/2004, i dess lydelse sedan den 2 juli 2012, föreskrivs att ”[d]e skyldigheter som innehavare av godkännande för försäljning har enligt artikel 104 i direktiv 2001/83/EG ska tillämpas på innehavare av sådana godkännanden för försäljning av humanläkemedel som beviljats i enlighet med denna förordning”.

15. Artikel 104 i nämnda direktiv, i dess lydelse till följd av en ändring som medlemsstaterna skulle införliva senast den 21 juli 2012, [6] har följande lydelse:

”1. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska ha ett system för säkerhetsövervakning för att fullgöra sin säkerhetsövervakning, motsvarande systemet för säkerhetsövervakning i den relevanta medlemsstaten i enlighet med artikel 101.1.

2. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska med hjälp av det system för säkerhetsövervakning som avses i punkt 1 göra en vetenskaplig utvärdering av all information, överväga alternativ för riskminimering och riskförebyggande samt vidta åtgärder vid behov.

…”

4 Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel (EGT L 311, 2001, s. 67).

5 Se artikel 4 andra stycket i Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 1235/2010 av den 15 december 2010 om ändring, när det gäller säkerhetsövervakning av humanläkemedel, av [förordning nr 726/2004], och förordning (EG) nr 1394/2007 om läkemedel för avancerad terapi (EUT L 348, 2010, s. 1).

6 Se artikel 3.1 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/84/EU av den 15 december 2010 om ändring, när det gäller säkerhetsövervakning av läkemedel, av [direktiv 2001/83] (EUT L 348, 2010, s. 74).

16. Enligt artikel 49.5 i förordning nr 726/2004 får inte innehavaren av ett godkännande för försäljning, utan att först eller vid samma tillfälle underrättat EMA, ge allmänheten information om frågor rörande säkerhetsövervakningen. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska under alla omständigheter ansvara för att informationen ”presenteras objektivt och inte är vilseledande”.

## III. Målet vid den nationella domstolen, tolkningsfrågorna och förfarandet vid domstolen

17. I beslut av den 27 februari 2014 (nedan kallat AGCM:s beslut), vilket togs in i den akt som den hänskjutande domstolen har ingett till EU-domstolen, slog AGCM fast att bolagen F. Hoffmann-La Roche Ltd (nedan kallat Roche) och Novartis AG, bland annat genom dotterbolagen Novartis Farma SpA och Roche SpA (nedan kallade Novartis Italia respektive Roche Italia), hade ingått en horisontell konkurrensbegränsande överenskommelse i strid med artikel 101 FEUF. Enligt AGCM:s konstateranden syftade denna överenskommelse till att erhålla en konstgjord differentiering av de två läkemedlen Avastin och Lucentis, genom att manipulera uppfattningen om riskerna vid användning av Avastin för behandling av ögonsjukdomar. AGCM ålade dessa fyra bolag böter som totalt uppgick till cirka 180 miljoner euro.

18. Roche, Roche Italia, Novartis och Novartis Italia (nedan kallade klagandena i det nationella målet) överklagade detta beslut till Tribunale amministrativo regionale per il Lazio (Regionala förvaltningsdomstolen i Lazio, Italien), vilken – efter att ha förenat målen – ogillade överklagandena genom dom av den 2 december 2014.

19. Klagandena i det nationella målet har överklagat till Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen) och yrkat att den domen ska ändras.

20. I det sammanhanget har nämnda domstol preciserat att läkemedlen Avastin och Lucentis är utvecklade av Genentech Inc., ett bioteknikbolag som Roche-koncernen ensam har kontroll över, inom ett och samma forskningsprogram. Nämnda program startade till följd av upptäckten av ett protein som produceras av människokroppen (vaskulär endotelcellstillväxtfaktor, på engelska kallat *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF)), vilket ligger bakom bildningen av onormala blodkärl som bidrar till tillväxten av vissa cancertumörer.

21. Forskarna vid Genentech upptäckte att en inhibition av VEGF:s verkan, genom en antikropp, skulle kunna användas vid behandling av vissa former av cancer. De lyckades senare framställa en anti-VEGF-antikropp som kan administreras till människor, kallad bevacizumab, vilken blev den aktiva ingrediensen i läkemedlet Avastin.

22. Forskarna undersökte även andra sjukdomar med koppling till VEGF:s verkan, däribland en utbredd ögonsjukdom, nämligen åldersrelaterad makuladegeneration (*Age-related Macular Degeneration*, nedan kallad AMD). Forskarna fann dock att bevacizumab inte var lämpligt för behandling av AMD och andra vaskulära ögonsjukdomar med tanke på läkemedlets säkerhet och verkan.

23. Genentech beslutade följaktligen att utveckla ett specifikt anti-VEGF-läkemedel för behandling av ögonsjukdomar. Denna forskning ledde till att Genentech kunde identifiera ett fragment av en anti-VEGF-antikropp, kallat ranibizumab, vilket blev den aktiva ingrediensen i läkemedlet Lucentis. Ranibizumab elimineras snabbare av kroppen än bevacizumab, och dess mindre dimensioner gör att läkemedlet lättare kan tränga in i näthinnan och har en bättre förmåga att binda till VEGF.

24. Genentech, vars affärsverksamhet är begränsad till Förenta staterna, beviljade tillverkningslicens för Avastin till sitt moderbolag Roche och, eftersom detta moderbolag inte bedrev verksamhet inom oftalmologi, licens för Lucentis till Novartis-koncernen, för att de skulle ta sig an registreringen och försäljningen av de två läkemedlen i resten av världen. Licensavtalet avseende Lucentis ingicks i juni 2003.

25. EMA meddelade godkännande för försäljning av läkemedlen Avastin och Lucentis för behandling av vissa tumörsjukdomar respektive vissa ögonsjukdomar.

26. Agenzia italiana del farmaco (AIFA) (den italienska läkemedelsmyndigheten) tillämpade den 26 september 2005 det godkännande för försäljning som hade beviljats för Avastin på europeisk nivå och meddelade att läkemedlet skulle subventioneras av Servizio Sanitario Nazionale (det nationella hälso- och sjukvårdssystemet, Italien).

27. Lucentis erhöll ett godkännande för försäljning från AIFA för behandling av AMD först den 31 maj 2007. Läkemedlet var först inte subventionerat på grund av att AIFA och Novartis inte hade ingått något avtal om ersättningsnivån. Den 4 december 2008 blev Lucentis ett av det nationella hälso- och sjukvårdssystemet subventionerat läkemedel.

28. Under perioden mellan lanseringen av Avastin på marknaden och lanseringen av Lucentis konstaterade vissa läkare – efter de första administreringarna av Avastin inom onkologi – att hälsotillståndet hos patienter som led av både en cancertumör och AMD förbättrades även vad gäller sistnämnda sjukdom.

29. Eftersom Avastin på den tiden var det enda anti-VEGF-läkemedlet som fanns tillgängligt på marknaden, administrerade vissa läkare Avastin genom intravitreal injektion (det vill säga genom en injektion i ögat) till patienter med AMD, trots att detta läkemedel varken var godkänt för denna terapeutiska indikation eller detta administreringssätt enligt dess produktresumé. Denna *off-label* -användning av Avastin började sprida sig globalt. På grund av den lägre kostnaden för behandling med Avastin fortsatte *off-label*-användningen även efter det att Lucentis hade släppts ut på marknaden.

30. Den italienska lagstiftningen medger på vissa villkor ersättning för *off-label*-användning av läkemedel. Vid tidpunkten för de faktiska omständigheter som avses i AGCM:s beslut uppställdes det två villkor för sådan ersättning, nämligen, för det första, att det saknades ett lämpligt och godkänt alternativt läkemedel för behandling av den aktuella sjukdomen och, för det andra, att AIFA hade infört den aktuella *off-label*-användningen i listan över de läkemedel som subventioneras av det nationella hälso- och sjukvårdssystemet, den så kallade Lista 648.[7]

31. Efter beviljandet av godkännandet för försäljning av Avastin och efter det att *off-label* -användningen av detta läkemedel inom oftalmologi blev mer utbredd i Italien, införde AIFA i maj 2007 detta användningssätt i Lista 648 för behandling av exsudativa makulopatier (det vill säga AMD, näthinnevensocklusion (RVO), diabetesmakulaödem (DME) och myopisk makuladegeneration (MMD)) och neovaskulärt glaukom, eftersom det vid dåvarande tidpunkt inte fanns något lämpligt alternativt läkemedel för behandling av dessa sjukdomar.

32. I ett senare skede – efter godkännande och meddelande om subventionering i Italien först av läkemedlen Lucentis och Macugen för behandling av AMD (i slutet av år 2008), och därefter av Ozurdex för behandling av RVO (i juli 2011) – uteslöt AIFA subventionering av Avastin för behandling av nämnda sjukdomar. Den 18 oktober 2012 beslutade AIFA slutligen att helt stryka

7 Denna lista upprättas i enlighet med artikel 1.4 i decreto-legge 21 ottobre 1996, no 536, convertito con modificazioni dalla legge 23 dicembre 1996, no 648 (lagdekret nr 536 av den 21 oktober 1996, efter ändringar omvandlat till lag nr 648 av den 23 december 1996) (nedan kallad lag nr 648/96).

Avastin från Lista 648. I samband med detta hänvisade AIFA till vissa ändringar i produktresumén för detta läkemedel som EMA hade infört den 30 augusti 2012. Såsom framgår av de handlingar som har ingetts till EU-domstolen avsåg dessa ändringar tillägget av vissa särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användningen vad beträffar intravitreal användning av Avastin.

33. AGCM underströk att på grund av att Avastin under lång tid bekostades av det nationella hälso- och sjukvårdssystemet för olika användningar inom oftalmologi var det läkemedlet, åtminstone under perioden efter dess införande i Lista 648 och inledandet av förfarandet av AGCM, det i patientantal räknat mest använda anti-VEGF-läkemedlet i Italien för behandling av vaskulära ögonsjukdomar. Till följd av denna oerhört utbredda *off-label*-användning, har Avastin de facto blivit huvudkonkurrenten till Lucentis.

34. Enligt AGCM har klagandena i det nationella målet ingått ”en enda komplex horisontell överenskommelse genom olika samordnade förfaranden”. Syftet med denna överenskommelse har varit att skapa en ”konstgjord differentiering” av läkemedlen Avastin och Lucentis – vilka ska anses vara ”i alla hänseenden ekvivalenta läkemedel för behandling av ögonsjukdomar” – varvid uppfattningen om riskerna vid användning av Avastin inom oftalmologi har manipulerats för att styra efterfrågan till fördel för Lucentis. Överenskommelsen har genomförts genom att ”bolagen har utformat och spridit nyheter som kan väcka oro hos allmänheten vad gäller säkerheten vid intravitreal användning av Avastin”, samtidigt som de har ”förminskat värdet av vetenskapliga rön i motsatt riktning”.

35. AGCM konstaterade att dessa bolag hade framhävt riskerna vid intravitreal användning av Avastin och samtidigt hävdat att Lucentis hade en bättre säkerhetsprofil än Avastin. I det avseendet har bolagen även grundat sig på den omständigheten att enbart Lucentis omfattades av ett godkännande för försäljning för behandling av oftalmologiska indikationer, eftersom det aldrig hade lämnats in någon ansökan om godkännande för sådana indikationer i fråga om Avastin.

36. Klagandena i det nationella målet hade således för avsikt att ”hindra att de olika formerna av *off-label*-användning av Avastin skulle urholka *on-label*-användningen av Lucentis”, vilken ”produkt är dyrare … och dess försäljning genererar intäkter för båda bolagen”. Överenskommelsen inkluderade även ”ett gemensamt intresse hos Roche- och Novartis-koncernerna av att den ändring av Avastins produktresumé som är under behandling vid EMA genomförs och av att det därefter går ut ett formellt meddelande till all sjukvårdspersonal (kallat *direct healthcare professional communicatio*n (DHPC)), som initierats av Roche – i egenskap av [innehavare av godkännandet för försäljning] av Avastin … – och som får en direkt effekt på den samordnade planen att uppnå en konstlad differentiering”.

37. Vidare anser AGCM att den aktuella överenskommelsen syftade till att på ett rättsstridigt sätt maximera intäkterna för Roche- respektive Novartis-koncernen. Dessa intäkter härrörde, i Novartis-koncernens fall, från direktförsäljningen av Lucentis och dess ägarandel på 33 procent i Roche och, i Roche-koncernens fall, från intäkter som erhållits från denna försäljning genom dess dotterbolag Genentech.

38. De samordnade förfaranden som AGCM konstaterade har, ”även om det antas att det föreligger vertikala licensförhållanden, tillämpats utanför sådana förhållanden”.

39. AGCM fann att denna överenskommelse utgör en uppdelning av marknaden och således har ett konkurrensbegränsande syfte i den mening som avses i artikel 101.1 FEUF. Denna överenskommelse har ”tillämpats och påverkat läkares val av behandling och de därtill relaterade inköpspolicyerna för läkemedlen Avastin och Lucentis”. Överenskommelsen har ”medfört att Avastins expansion på marknaden omedelbart har bromsats upp och att efterfrågan har förskjutits mot det dyrare läkemedlet Lucentis. Detta har i sin tur medfört ökade utgifter för det nationella hälso- och sjukvårdssystemet i en omfattning som enbart för år 2012 uppgick till nästan 45 miljoner euro”.

40. AGCM ansåg följaktligen att ”den påtalade överträdelsen … ska anses vara av mycket allvarlig art”, på grund av bland annat överenskommelsens rättsstridiga syfte, den omständigheten att den har ”tillämpats” och ”otvivelaktigt har påverkat det nationella hälso- och sjukvårdssystemets ekonomiska jämvikt som helhet”, samt den omständigheten att klagandenas samlade marknadsandel på den italienska marknaden för läkemedel för behandling av vaskulära ögonsjukdomar överstiger 90 procent.

41. De samordnade förfaranden som AGCM konstaterade började senast i juni 2011, då Roche inledde det formella förfarandet vid EMA i syfte att erhålla en ändring av Avastins produktresumé och få ut de därpå följande officiella meddelandena. Dessa förfaranden hade inte upphört vid tidpunkten för antagandet av AGCM:s beslut.

42. Mot denna bakgrund beslutade Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen) att vilandeförklara målet och ställa följande tolkningsfrågor till EU-domstolen:

”1) Medger en korrekt tolkning av artikel 101 FEUF att parterna i ett licensavtal kan betraktas som konkurrenter för det fall att licenstagaren är verksam på den relevanta marknaden endast med stöd av ifrågavarande avtal? Ska i en sådan situation eventuella konkurrensbegränsningar som licensgivaren tillämpar gentemot licenstagaren, även om begränsningarna inte uttryckligen är fastställda i licensavtalet, anses falla utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF, eller omfattas de under alla omständigheter av tillämpningsområdet för det lagstadgade undantaget i artikel 101.3 FEUF och i så fall inom vilka gränser?

2) Är det tillåtet enligt artikel 101 FEUF att den nationella konkurrensmyndigheten definierar den relevanta marknaden på ett självständigt sätt i förhållande till innehållet i godkännanden för försäljning av läkemedel beviljade av de behöriga läkemedelsmyndigheterna (AIFA och EMA), eller ska den rättsligt relevanta marknaden enligt artikel 101 FEUF vad gäller godkända läkemedel primärt definieras och fastställas av den behöriga läkemedelsmyndigheten på ett sätt som är bindande även för den nationella konkurrensmyndigheten?

3) Medger artikel 101 FEUF – även mot bakgrund av bestämmelserna i direktiv 2001/83/EG, och i synnerhet artikel 5 om godkännande för försäljning av läkemedel – att ett läkemedel för *off-label* -användning och ett läkemedel med godkännande för försäljning för samma terapeutiska indikationer anses vara utbytbara och att båda två därmed ska anses tillhöra samma relevanta marknad?

4) Är det, enligt artikel 101 FEUF, vid avgränsningen av den relevanta marknaden av betydelse att fastställa, utöver läkemedlens utbytbarhet på efterfrågesidan, huruvida saluföringen av dessa på marknaden har skett i överensstämmelse med lagstiftningen om försäljning av läkemedel eller ej?

5) Kan ett samordnat förfarande i syfte att framhäva ett läkemedels lägre säkerhets- eller verkningsgrad under alla omständigheter anses utgöra en överenskommelse som har till syfte att begränsa konkurrensen, för det fall nämnda lägre säkerhets- eller verkningsgrad, även om den inte stöds av säkra vetenskapliga bevis, emellertid mot bakgrund av de vetenskapliga rön som var tillgängliga vid tidpunkten för de faktiska omständigheterna inte heller obestridligen kan uteslutas?”

43. Roche, Roche Italia, Novartis och Novartis Italia, Associazione Italiana delle Unità Dedicate Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (Aiudapds), Società Oftalmologica Italiana (SOI) – Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI) (nedan kallad SOI-AMOI), Altroconsumo, Coordinamento delle associazioni per la tutela dell’ambiente e dei diritti degli utenti e consumatori (Codacons), AGCM, Regione Emilia-Romagna (regionen Emilia-Romagna, Italien), den italienska, den franska och den irländska regeringen samt kommissionen har inkommit med skriftliga yttranden till domstolen.

44. Vid förhandlingen den 3 maj 2017 deltog Roche, Roche Italia, Novartis, AIUDAPDS, SOI-AMOI, Altroconsumo, AGCM, regionen Emilia-Romagna, den italienska regeringen och kommissionen.

## IV. Bedömning

### *A. Inledande överväganden*

45. Bakgrunden till förevarande mål är en situation som kännetecknas av att det har utvecklats en medicinsk praxis i stor skala som består i att ett läkemedel föreskrivs för olika former av *off-label* -användning.[8] Denna praxis sprider sig, mot det företags vilja som är innehavare av godkännandet för försäljning av detta läkemedel, på initiativ av de aktörer som ligger bakom efterfrågan på detta läkemedel – det vill säga förskrivande läkare, i vilkas ställe den myndighet som godkände att läkemedlet skulle subventioneras av det nationella hälso- och sjukvårdssystemet har trätt in.

46. Förskrivningen av Avastin för behandling av vaskulära ögonsjukdomar syftade i början till att avhjälpa en brist på behandlingsformer, då det saknades läkemedel med en likvärdig verkan som hade ett godkännande för försäljning för dessa terapeutiska indikationer. Denna praxis fortsatte dock även efter det att sådana läkemedel släpptes ut på marknaden och godkändes som ersättningsgilla, huvudsakligen av ekonomiska skäl, med tanke på den betydande prisskillnaden mellan behandlingar med Avastin respektive med Lucentis. Enligt AGCM var en intravitreal injektion med Avastin minst tio gånger billigare än en injektion med Lucentis, med hänsyn till prisskillnaden per milliliter mellan dessa båda läkemedel.

47. *Off-label*-användning av läkemedel härrör från en medicinsk praxis som är utbredd i olika omfattning beroende på behandlingsområde och medlemsstat.[9] I unionsrätten har det erkänts att *off-label*-användning förekommer och det föreskrivs vissa bestämmelser, i föregående och i efterföljande led i förhållande till sådan användning, som begränsar möjligheterna att släppa ut läkemedel på marknaden som är avsedda för *off-label*-användning[10] och ålägger innehavarna av godkännanden för försäljning vissa skyldigheter avseende säkerhetsövervakning vad beträffar sådan användning.[11]

48. Unionsrätten reglerar däremot inte förskrivning av läkemedel för *off-label*-användning.[12] Denna praxis omfattas av läkarnas frihet vid val av behandling, med undantag för de eventuella begränsningar av denna frihet som medlemsstaterna uppställer vid utövandet av deras befogenheter att besluta om sin hälso- och sjukvårdspolitik.[13] På samma sätt förblir medlemsstaterna i princip de som fattar beslut huruvida ett läkemedel som används *off-label* ska subventioneras av deras sociala trygghetssystem.[14]

8 Klagandena i det nationella målet har framhållit att den produkt som blir resultatet av att en flaska Avastin hälls över i flera sprutor som endast innehåller den dos som krävs för en intravitreal injektion avviker från produktresumén för Avastin inte bara vad beträffar terapeutiska indikationer, utan även vad gäller läkemedlets styrka, läkemedelsform, administreringssätt och presentation.

9 Se European Commission, Study on off-label use of medicinal products in the European Union, 2017, som finns tillgänglig på följande webbplats: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf.

10 Se nedan fotnot 39.

11 Beträffande läkemedel som godkänts efter det centraliserade förfarandet, se artiklarna 16.2, 24.1 och 49.5 i förordning nr 726/2004. För läkemedel som godkänts av medlemsstaterna, se artiklarna 23.2 andra stycket och 101.1 andra stycket i direktiv 2001/83.

12 Se tribunalens dom av den 11 juni 2015, Laboratoires CTRS/kommissionen (T-452/14, ej publicerad, EU:T:2015:373, punkt 79).

13 Dessa befogenheter erkänns i artikel 168.7 FEUF. Se, i det avseendet, förslag till avgörande av generaladvokaten Sharpston i målet Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:53, punkt 79).

14 Se artikel 1 andra stycket i förordning nr 726/2004, artikel 4.3 i direktiv 2001/83 och dom av den 22 april 2010, Association of the British Pharmaceutical Industry (C-62/09, EU:C:2010:219, punkt 36). Medlemsstaternas behörighet att själva utforma sina system för social trygghet ska dock utövas med iakttagande av unionsrätten (se dom av den 2 april 2009, A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite m.fl., C-352/07–C-356/07, C-365/07–C-367/07 och C-400/07, EU:C:2009:217, punkt 20 och där angiven rättspraxis).

49. I det sammanhanget har medlemsstaterna antagit olika policyer vad gäller regleringen av *off-label* -användning av läkemedel i allmänhet, och av Avastin i synnerhet. Vissa har valt att tillåta subventionering av vissa läkemedel som förskrivs *off-label* eller att föreskriva tillfälliga rekommendationer för användningen av dessa.[15] En omfattande rättspraxis har utbildats vad gäller huruvida dessa nationella bestämmelser är lagenliga, särskilt med hänsyn till unionsrätten.[16] Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen) har för övrigt, i ett annat mål som är anhängigt vid den, hänskjutit en tolkningsfråga till EU-domstolen avseende huruvida nationella bestämmelser som av ekonomiska skäl föreskriver subventionering av läkemedel som förskrivs *off-label*, såsom Avastin, är förenliga med unionsrätten.[17]

50. Vissa, såsom i förevarande fall klagandena i det nationella målet, har gjort gällande att en nationell policy som tillåter eller rent av främjar *off-label*-förskrivning av läkemedel av budgetskäl strider mot den logik som ligger till grund för unionsrättens lagstiftning om utsläppande av läkemedel på marknaden.[18] Eftersom det endast är den användning som föreskrivs i godkännandet för försäljning som har genomgått de prekliniska studier och kliniska prövningar som krävs för att få godkännandet,[19] bör användning som inte har godkänts genom sådana studier eller prövningar i vart fall endast ske undantagsvis.

51. Andra, såsom i förevarande fall regionen Emilia-Romagna och den irländska regeringen, anser att *off-label*-användning av ett läkemedel för vissa terapeutiska indikationer är nödvändig, när innehavaren av godkännandet för försäljning av detta läkemedel inte vidtar erforderliga åtgärder för att utvidga godkännandet för försäljning till att omfatta dessa indikationer, trots bevis på att sådan användning är effektiv och säker. Regionen Emilia-Romagna, liksom AGCM, SOI-AMOI och den italienska regeringen, har invänt att sådan användning är nödvändig, ibland när det till och med finns läkemedel vars godkännande för försäljning omfattar de aktuella indikationerna, för att säkerställa tillgången till vård och förhindra att de sociala trygghetssystemens budget belastas alltför mycket.

52. Det ankommer inte på mig att i förevarande mål ta ställning i denna debatt och uttala mig om huruvida det finns fog för medlemsstaternas policyer vad gäller regleringen av *off-label*-användning av läkemedel. Jag ska således begränsa mig till att undersöka huruvida, och i förekommande fall i vilken omfattning, artikel 101 FEUF skyddar den marknadsdynamik som sådan användning resulterar i.

53. I det avseendet anser jag att det inledningsvis är lämpligt att kortfattat framhålla de huvudsakliga frågeställningarna i de fem frågor som den hänskjutande domstolen har ställt.

54. Den andra, den tredje och den fjärde frågan syftar till att möjliggöra för den hänskjutande domstolen att avgöra huruvida de rättsliga hinder som följer av de bestämmelser som reglerar utsläppandet på marknaden av läkemedel för *off-label*-användning utgör hinder för att Avastin och Lucentis ska anses vara utbytbara för behandling av ögonsjukdomar och följaktligen hinder för att de hör till en och samma produktmarknad.

15 Se, i det avseendet, European Commission, Study on off-label use of medicinal products in the European Union, 2017, som finns tillgänglig på följande webbplats: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf, s. 59–71.

16 Se, bland annat, Conseil d'États (Högsta förvaltningsdomstolen, Frankrike) (första och andra avdelningen i utökad sammansättning) dom nr 392459 av den 24 februari 2017 (FR:CECHR:2017:392459.20170224) (avseende lagenligheten av den tillfälliga rekommendationen för användningen av Avastin för behandling av AMD) och Corte costituzionales (Författningsdomstolen, Italien) dom nr 151/2014 av den 29 maj 2014 (beträffande lagenligheten av bestämmelser om subventionering av läkemedel som förskrivs *off-label*).

17 Det pågående målet C-29/17 (se EUT C 195, 2017, s. 9).

18 Se, för ett liknande resonemang, Forwood, G., och Killick, J., "Promoting the off-label use of medicines: where to draw the line?", *European Journal of Risk Regulation*, 2016, nr 2, s. 431.

19 Se artikel 8.3 i) i direktiv 2001/83, vilken det hänvisas till i artikel 6.1 i förordning nr 726/2004.

55. Roche har genom sin argumentation avseende dessa frågor gjort gällande att de aktuella produkterna, med hänsyn till dessa rättsliga hinder, inte hör till samma marknad och mer allmänt inte konkurrerar med varandra. På så sätt skulle man lösa alla frågor avseende huruvida det eventuellt föreligger en konkurrensbegränsning till följd av de samordnade beteenden som AGCM konstaterade (nedan kallade de omtvistade samordnade beteendena).

56. Vidare vill den hänskjutande domstolen genom den första frågan få klarhet i huruvida Genentech och Novartis ska anses vara konkurrerande företag inom ramen för licensavtalet avseende Lucentis. Om svaret är nekande, vill den hänskjutande domstolen att EU-domstolen ska klargöra huruvida det vid tillämpningen av artikel 101 FEUF är av relevans att de omtvistade samordnade beteendena kan hänföras till ett licensavtal mellan företag som inte är konkurrenter.

57. Det resonemang som klagandena i det nationella målet har utvecklat klarlägger betydelsen av denna fråga. Enligt klagandena är licensavtalet avseende Lucentis bindande för företag som inte är konkurrenter. De begränsningar av *off-label*-användningen av Avastin som är ett led i dessa beteenden (nedan kallade de begränsningar som är i fråga i det nationella målet) utgör en förlängning av detta avtal, även om de inte uttryckligen är fastställda däri. Den omständigheten att licensgivarens konkurrens gentemot licenstagaren undanröjs i licensavtal mellan företag som inte är konkurrenter faller utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEU eller är i vart fall undantagen enligt artikel 101.3 FEUF.

58. Genom den femte frågan ombeds EU-domstolen slutligen att precisera huruvida de omtvistade samordnade beteendena under alla omständigheter kan anses ha ett konkurrensbegränsande syfte, även om den vetenskapliga debatten om säkerheten och den komparativa verkan av Avastin och Lucentis inom oftalmologi inte var avslutad vid tidpunkten för de relevanta omständigheterna.

59. Det är i denna ordning som jag föreslår att bedömningen av tolkningsfrågorna ska ske, efter att ha avslagit de huvudsakliga invändningar om rättegångshinder som har framställts mot tolkningsfrågorna.

### *B. Huruvida tolkningsfrågorna kan tas upp till prövning*

60. AGCM, AIUDAPDS och regionen Emilia-Romagna har ifrågasatt att frågorna kan tas upp till prövning huvudsakligen på grund av att redogörelsen för de faktiska och rättsliga omständigheterna i beslutet om hänskjutande är ofullständig och partisk. I den redogörelsen beskrivs endast de uppfattningar som klagandena i det nationella målet har anfört, vilka har bestritts av andra berörda parter, och viktiga faktiska uppgifter har utelämnats.

61. AGCM har i det avseendet särskilt framhållit att det i beslutet om hänskjutande inte nämns att användningen av Avastin inom oftalmologi har spridit sig över världen sedan år 2005 utan att någon statistiskt relevant incident har påtalats, så att Världshälsoorganisationen (WHO) anser att bevacizumab (den aktiva ingrediensen i Avastin) är det enda viktiga anti-VEGF-läkemedlet inom oftalmologi.[20] I beslutet om hänskjutande omnämns inte heller den omständigheten att AIFA sedan år 2014 åter har tagit upp Avastin i Lista 648 för behandling av vaskulära ögonsjukdomar.

62. Enligt AGCM och regionen Emilia-Romagna kan EU-domstolen följaktligen inte ge den hänskjutande domstolen ett användbart svar. AGCM anser dessutom, i likhet med AIUDAPDS, att de frågor som ställts är hypotetiska, med hänsyn till den ofullständiga och delvis felaktiga redogörelsen för de faktiska omständigheterna.

20 AGCM har hänvisat till att bevacizumab sedan år 2013 är infört i WHO:s ”Model List of Essential Medicines” för oftalmologiska indikationer.

63. Jag vill i det sammanhanget påpeka att det följer av fast rättspraxis att EU-domstolen bara kan avvisa en begäran från en nationell domstol då det är uppenbart att den begärda tolkningen av unionsrätten inte har något samband med de verkliga omständigheterna eller saken i det nationella målet eller då frågorna är hypotetiska eller EU-domstolen inte har tillgång till sådana uppgifter om de faktiska eller rättsliga omständigheterna som är nödvändiga för att kunna ge ett användbart svar på de frågor som ställts. [21]

64. Vad beträffar sistnämnda skäl för att avvisa en begäran om förhandsavgörande, har EU-domstolen preciserat att de uppgifter som lämnas till den i en begäran om förhandsavgörande inte bara har till syfte att göra det möjligt för EU-domstolen att lämna användbara svar till den hänskjutande domstolen, utan också att ge såväl medlemsstaternas regeringar som andra berörda möjlighet att avge yttranden i enlighet med artikel 23 i stadgan för Europeiska unionens domstol. Den nationella domstolen ska klargöra den faktiska och rättsliga bakgrunden till de frågor som ställs, eller åtminstone förklara de faktiska omständigheter som ligger till grund för dessa frågor. [22]

65. Vad, för det första, beträffar argumenten att den faktiska och rättsliga bakgrund som den hänskjutande domstolen redogjorde för är ofullständig, anser EU-domstolen att den även om beslutet om hänskjutande innehåller vissa brister, förfogar över tillräckligt med uppgifter om de faktiska omständigheterna för att lämna användbara svar på de frågor som ställts, såvida beslutet gör det möjligt att avgöra frågornas innebörd. [23] Jag anser att beslutet om hänskjutande i förevarande fall uppfyller detta villkor. EU-domstolen kan således ge den hänskjutande domstolen användbara svar och berörda parter har kunnat inge yttranden till EU-domstolen, vilket för övrigt bekräftas av innehållet i de inlagor som ingetts. [24]

66. Vad, för det andra, beträffar argumenten att beskrivningen av de relevanta faktiska omständigheterna är felaktig, ankommer det inte på EU-domstolen utan på den nationella domstolen att fastställa de faktiska omständigheter som gett upphov till tvisten. [25] EU-domstolen är inte behörig att pröva riktigheten av den beskrivning av omständigheterna i målet och tillämplig lagstiftning som den nationella domstolen på eget ansvar har lämnat [26] och den ska i princip grunda sig på de omständigheter som den hänskjutande domstolen anser vara styrkta. [27]

67. Jag anser följaktligen att tolkningsfrågorna kan tas upp till prövning.

### *C. Den andra, den tredje och den fjärde frågan: Definitionen av den relevanta produktmarknaden*

68. Den andra, den tredje och den fjärde frågan avser i vilken mån lagstiftningen om utsläppande av läkemedel på marknaden ska beaktas vid definitionen av den relevanta produktmarknaden. Genom den andra och den tredje frågan, vilka jag föreslår ska prövas gemensamt, vill den hänskjutande domstolen i huvudsak få klarhet i huruvida definitionen av denna marknad inom läkemedelsbranschen med nödvändighet begränsas av innehållet i godkännanden för försäljning. Enligt lydelsen av den fjärde frågan vill den hänskjutande domstolen att EU-domstolen ska klargöra huruvida osäkerheten kring lagenligheten av att sälja omförpackade läkemedel för *off-label*-användning är relevant i det sammanhanget.

21 Dom av den 14 mars 2013, Allianz Hungária Biztosító m.fl. (C-32/11, EU:C:2013:160, punkt 26 och där angiven rättspraxis).

22 Se, för ett liknande resonemang, dom av den 14 mars 2013, Allianz Hungária Biztosító m.fl. (C-32/11, EU:C:2013:160, punkt 27 och där angiven rättspraxis).

23 Se, bland annat, dom av den 17 juli 2008, Raccanelli (C-94/07, EU:C:2008:425, punkt 29).

24 Se, i det avseendet, dom av den 14 mars 2013, Allianz Hungária Biztosító m.fl. (C-32/11, EU:C:2013:160, punkt 28).

25 Dom av den 13 mars 2001, PreussenElektra (C-379/98, EU:C:2001:160, punkt 40 och där angiven rättspraxis).

26 Se dom av den 6 oktober 2015, Târşia (C-69/14, EU:C:2015:662, punkt 12 och där angiven rättspraxis).

27 Dom av den 28 januari 1999, van der Kooy (C-181/97, EU:C:1999:32, punkt 30).

69. I förevarande fall har AGCM definierat den relevanta produktmarknaden så, att den omfattar samtliga läkemedel för behandling av vaskulära ögonsjukdomar.[28] Denna definition har inte ifrågasatts i förevarande mål. Den enda fråga som har diskuterats är huruvida Avastin hör till denna marknad eller ej.

70. I det avseendet framgår det både av lagstiftning[29] och av rättspraxis[30] att den relevanta produktmarknaden omfattar alla produkter som konsumenterna betraktar som utbytbara eller substituerbara på grund av deras egenskaper, pris och tilltänkta användning.[31]

71. Enligt rättspraxis ska det vid en sådan bedömning tas hänsyn inte enbart till produkternas objektiva egenskaper, som gör dem särskilt lämpliga för att tillfredsställa konsumenternas bestående behov, utan även till konkurrensvillkoren samt efterfrågans och utbudets struktur.[32]

72. Enligt dessa principer är definitionen av den relevanta produktmarknaden inte avhängig av de kriterier som på förhand har fastställts i de rättsregler som begränsar ekonomiska aktörers beteenden, utan av produkternas objektiva egenskaper och de faktiska konkurrensvillkor som hänger samman med dessa beteenden. Dessa villkor innefattar nämnda rättsregler, eftersom de kan komma att påverka graden av utbytbarhet mellan de aktuella produkterna, men är inte begränsade till dem. Andra omständigheter kan i förekommande fall tyda på att det föreligger ett effektivt konkurrenstryck.

73. I förevarande fall kan de tillämpliga bestämmelserna för utsläppande på marknaden – och förskrivning[33] – av läkemedel innehålla vissa rättsliga hinder för att ett läkemedel som används *off-label* och ett läkemedel som används *on-label* för samma terapeutiska indikationer ska anses vara utbytbara.[34] Dessa hinder är dock inte oöverstigliga och följaktligen inte heller nödvändigtvis avgörande för definitionen av den relevanta marknaden.

74. Mot bakgrund av dessa överväganden anser jag att när de konkurrensvillkor som faktiskt observeras visar på att ett läkemedel som används *off-label* för vissa terapeutiska indikationer och ett läkemedel med ett godkännande för försäljning för dessa indikationer faktiskt är utbytbara på efterfrågesidan, tillhör dessa båda läkemedel en och samma produktmarknad (avsnitt 1). Detta gäller även när det är osäkert huruvida förskrivningen och försäljningen av förstnämnda läkemedel för sådan *off-label*-användning är lagenlig (avsnitt 2).

### *1. Huruvida innehållet i godkännanden för försäljning är relevant vid definitionen av den relevanta produktmarknaden (den andra och den tredje frågan)*

75. Såsom samtliga berörda parter med undantag av klagandena i det nationella målet har gjort gällande, utesluter inte den omständigheten att godkännandet för försäljning av ett läkemedel inte omfattar vissa terapeutiska indikationer att detta läkemedel kan vara tillräckligt utbytbart mot läkemedel som godkänts för dessa indikationer för att utöva ett effektivt konkurrenstryck på dessa.

28 Se punkt 40 i detta förslag till avgörande.

29 Artikel 1.1 j ii i förordning nr 772/2004. I artikel 1.1 j i förordning nr 316/2014 föreskrivs en liknande definition.

30 Se, bland annat, dom av den 25 oktober 2001, Ambulanz Glöckner (C-475/99, EU:C:2001:577, punkt 33), och dom av den 28 februari 2013, Ordem dos Técnicos Oficiais de Contas (C-1/12, EU:C:2013:127, punkt 77).

31 Se, även, punkt 7 i kommissionens tillkännagivande om definitionen av relevant marknad i gemenskapens konkurrenslagstiftning (EGT C 372, 1997, s. 5).

32 Se, bland annat, dom av den 1 juli 2008, MOTOE (C-49/07, EU:C:2008:376, punkt 32 och där angiven rättspraxis).

33 Se punkterna 83–85 i detta förslag till avgörande.

34 I punkt 42 i kommissionens tillkännagivande om definitionen av relevant marknad omnämns i detta syfte rättsliga hinder bland de uppgifter som ligger till grund för definitionen av den relevanta produktmarknaden.

76. Innehållet i godkännanden för försäljning påverkar förvisso i princip utbytbarheten mellan olika läkemedel för samma terapeutiska användning. När det gäller receptbelagda läkemedel, bestäms efterfrågan i allmänhet inte av slutkonsumenternas (det vill säga patienternas) preferenser, utan av läkarnas beslut. Innehållet i godkännanden för försäljning kan dock i varje fall ge läkarna vägledning vid valet av lämplig behandling åt deras patienter. Detta gäller i än högre grad när nationell lagstiftning begränsar möjligheterna att förskriva läkemedel *off-label* eller erhålla ersättning för sådana läkemedel och föreskriver särskilda regler om ansvar för läkaren när skada uppkommer vid *off-label* -användning av ett läkemedel.

77. Läkarnas förskrivningspraxis, i förekommande fall kombinerat med administrativa beslut om möjligheten till subventionering av läkemedel som förskrivits *off-label*, kan dock ligga till grund för konkurrensdynamik som visar att två läkemedel faktiskt är utbytbara oberoende av innehållet i deras respektive godkännande för försäljning. Även om innehållet i ett godkännande för försäljning begränsas av den ansökan som innehavaren av godkännandet har ingett till läkemedelsmyndigheterna,[35] är denna ansökan inte nödvändigtvis uttömmande i fråga om läkarnas möjliga användningar av det aktuella läkemedlet vid utövandet av deras frihet vid val av behandling.[36]

78. I förevarande fall framgår det av beslutet om hänskjutande att Avastin, vid tidpunkten för de omtvistade samordnade beteendena, mycket ofta förskrevs för indikationer inom oftalmologi. Vidare fortsatte Avastin, när de samordnade förfaranden som AGCM konstaterade inleddes (det vill säga i juni 2011), att finnas med på listan över läkemedel som subventioneras av det nationella hälso- och sjukvårdssystemet för behandling av neovaskulärt glaukom och alla exsudativa makulopatier förutom AMD.[37]

79. Dessa omständigheter visar att Avastin, när det användes *off-label*, utövade ett effektivt konkurrenstryck på Lucentis. Detta konkurrenstryck ska, i enlighet med de principer som det har erinrats om i punkterna 70 och 71 ovan, beaktas vid definitionen av den relevanta produktmarknaden.

80. Detta synsätt återspeglar det synsätt som kommissionen har intagit i vissa beslut i fråga om kontroll av företagskoncentrationer, där den tog med de läkemedel som användes *off-label* i bedömningen av den faktiska konkurrensdynamiken vid definitionen av den relevanta produktmarknaden.[38]

81. Även om denna definition systematiskt begränsades av innehållet i godkännanden för försäljning, har läkemedelsbolagen – såsom AIUDAPDS, SOI-AMOI, Altroconsumo, Codacons och den italienska regeringen har hävdat – i praktiken fria händer att, i föregående led i förhållande till utsläppandet på marknaden av deras läkemedel, komma överens om att sinsemellan dela upp marknaderna genom att utesluta all överlappning av de terapeutiska indikationer som omfattas av deras respektive godkännande för försäljning. Marknaden definieras då utan beaktande av läkemedlens utbytbarhet på efterfrågesidan, i strid med de principer som angetts i punkterna 70 och 71 i detta förslag till avgörande.

35 Se artikel 8.3 i direktiv 2001/83, vilken det hänvisas till i artikel 6.1 i förordning nr 726/2004.

36 Se punkterna 47–49 i detta förslag till avgörande.

37 Enligt AGCM:s konstateranden fortsatte dessutom detta läkemedel att subventioneras för behandling av AMD av vissa regionala system för social trygghet efter det att Avastin uteslöts från Lista 648 för denna terapeutiska indikation.

38 Kommissionens beslut av den 17 juli 2009 i ärende COMP/M. 5476 – Pfizer/Wyeth (punkterna 24 och 25) , och av den 13 oktober 2001 i ärende COMP/M. 6258 – Teva/Cephalon (punkterna 88–91), och av den 4 februari 2009 i ärende COMP/M. 5253 SanofiAventis/Zentiva (fotnot 6).

***2.*** *Huruvida osäkerheten kring lagenligheten av att förskriva och sälja ett läkemedel är relevant vid definitionen av den relevanta produktmarknaden (den fjärde frågan)*

82. Användningen av orden ”fastställa … huruvida” i formuleringen av den fjärde frågan återspeglar den osäkerhet som omger frågan huruvida det är lagligt att sälja Avastin i omförpackat skick för användning inom oftalmologi. Denna fråga har varit föremål för livlig polemik i de berörda parternas skriftliga och muntliga yttranden. Enligt klagandena i det nationella målet är denna verksamhet olaglig i många, eller rent av de flesta, fall. Andra berörda parter, såsom AGCM, SOI-AMOI, regionen Emilia-Romagna och den italienska regeringen, har bestritt detta påstående. [39]

83. Klagandena i det nationella målet har även tagit upp frågan om vilken inverkan det påstådda åsidosättandet av bestämmelser i italiensk rätt som begränsar möjligheten för läkare att förskriva läkemedel *off-label* har på definitionen av den relevanta produktmarknaden.

84. Enligt italiensk lagstiftning är denna praxis endast tillåten om det saknas ett godkänt läkemedel som gör det möjligt att behandla en viss patient på ett effektivt sätt, på grundval av en individuell bedömning. [40] Ett läkemedel som förskrivs *off-label* är således inte utbytbart, utan subsidiärt i förhållande till ett läkemedel som förskrivs *on-label* för samma indikationer. AGCM, SOI-AMOI, Codacons, regionen Emilia-Romagna och den italienska regeringen delar inte denna uppfattning utan förordar en annan tolkning av den italienska lagstiftningen. [41]

85. Eftersom denna fråga även skulle kunna visa sig vara relevant vid avgörandet av det nationella målet, [42] uppfattar jag den fjärde tolkningsfrågan så, att den avser huruvida det är nödvändigt, i syfte att definiera den relevanta produktmarknaden, att kontrollera att inte bara försäljningen, utan även förskrivningen av ett läkemedel för *off-label*-användning är förenlig med de tillämpliga bestämmelserna.

39 Enligt artikel 3.1 i förordning nr 726/2004 får de läkemedel som avses i förordningen i princip inte släppas ut på marknaden för terapeutiska indikationer eller i enlighet med villkor som inte omfattas av deras godkännande för försäljning. Vidare kräver procedurer för uppdelning och omförpackning av ett läkemedel ett tillverkningstillstånd enligt artikel 40.2 i direktiv 2001/83, vilken det hänvisas till i artikel 19.1 i förordningen. Dessa bestämmelser tillåter dock vissa undantag. Särskilt i artikel 3.1 i direktivet föreskrivs att direktivet inte ska gälla när läkemedlet har beretts på apotek enligt ett recept som utfärdats för en enskild patient (se, i det avseendet, dom av den 11 april 2013, Novartis Pharma, C-535/11, EU:C:2013:226, punkt 43). I dom av den 16 juli 2015, Abcur (C-544/13 och C-545/13, EU:C:2015:481, punkt 64), preciserade domstolen att detta undantag förutsätter att tillverkningen sker på grundval av de individuella behoven hos den patient till vilken ett recept har utfärdats. Enligt AGCM och regionen Emilia-Romagna sker uppdelningen och omförpackningen av Avastin i sjukhusapotek enligt individuella recept, så att nämnda undantag är tillämpligt. Roche och Roche Italia har tvärtom hävdat att dessa procedurer till stor del utfördes i följd på ett standardiserat sätt, enligt recept som inte var individanpassade till patienternas individuella behov. Frågan huruvida artikel 3 led 1 i direktivet är tillämplig i en sådan situation är en av de tolkningsfrågor som Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen, Italien) har hänskjutit till EU-domstolen i det pågående målet C-29/17.

40 Klagandena i det nationella målet har hänvisat till artikel 3.2 i decreto-legge 17 febbraio 1998, no 23, convertito con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, no 94 (lagdekret nr 23 av den 17 februari 1998, efter ändringar omvandlat till lag nr 94 av den 8 april 1998, kallad Di Bella-lagen).

41 De har särskilt åberopat Corte costituzionales (Författningsdomstolen, Italien) dom nr 151/2014 av den 19 maj 2014. I den domen tolkade nämnda domstol artikel 1.4 i lagdekret nr 536 av den 21 oktober 1996, efter ändringar omvandlat till lag nr 648 av den 23 december 1996, i vilken det uppställs som villkor för ersättning från det nationella hälso- och sjukvårdssystemet för läkemedel som förskrivits *off-label* att det saknas lämpligt alternativt läkemedel, på så sätt att detta villkor är uppfyllt, trots att det finns ett godkänt alternativt läkemedel, när det alternativa läkemedlet inte är lämpligt i ekonomiskt hänseende. Till följd av den domen infördes en ändring i denna lag för att tillåta ersättning för läkemedel som förskrivits *off-label*, på vissa villkor, även om det finns ett godkänt alternativt läkemedel (decreto-legge 20 marzo 2014, no 36, convertito con legge 16 maggio 2014, no 79 (lagdekret nr 36 av den 20 mars 2014, omvandlat till lag genom lag nr 79 av den 16 maj 2014)). Novartis Italia har bestritt att denna ändring är förenlig med direktiv 2001/83 i det mål som är anhängigt vid Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen, Italien), vilket har gett upphov till begäran om förhandsavgörande i det pågående målet C-29/17. Vid förhandlingen ifrågasatte dock SOI-AMOI att artikel 3.2 i lagdekret nr 23 av den 17 februari 1998, efter ändringar omvandlat till lag nr 94 av den 8 april 1998, kallad Di Bella-lagen – enligt vilken ett läkemedel får förskrivas *off-label* endast om det saknas ett godkänt alternativt läkemedel som gör det möjligt att behandla den aktuella patienten – utgör tvingande rätt, då underlåtenhet att iaktta denna bestämmelse inte medför någon sanktion.

42 Beträffande nödvändigheten av att en tolkningsfråga ska ses mot bakgrund av det sammanhang i vilket den har ställts för att kunna ge ett användbart svar på denna, se dom av den 7 mars 1996, Merckx och Neuhuys (C-171/94 och C-172/94, EU:C:1996:87, punkt 15), och förslag till avgörande av generaladvokaten Ruiz-Jarabo Colomer i målet Gottardo (C-55/00, EU:C:2001:210, punkt 36).

86. Jag anser att de principer som har angetts i punkterna 70 och 71 i detta förslag till avgörande innebär att den osäkerhet som är kopplad till lagenligheten av förskrivning eller försäljning av läkemedel för *off-label*-användning för vissa terapeutiska indikationer inte som sådan utesluter att sådana läkemedel hör till samma marknad som de läkemedel som är godkända för dessa indikationer.

87. Det ankommer naturligtvis på konkurrensmyndigheterna och de domstolar som ansvarar för att tillämpa konkurrensreglerna att beakta denna osäkerhet när den kan utgöra hinder för att dessa läkemedel är utbytbara. Om de konstaterar att ett läkemedel faktiskt används *off-label* i stor omfattning trots denna osäkerhet, har de fog för att anse att detta läkemedel är utbytbart med de läkemedel som används *on-label* för samma indikationer och följaktligen tillhör samma produktmarknad som sistnämnda läkemedel.

88. För att motivera en sådan slutsats behöver de inte skingra de aktuella tvivlen genom att själva bedöma huruvida förskrivningen och försäljningen av det läkemedel som används *off-label* är lagenlig. En sådan bedömning är nämligen ovidkommande för tillämpningen av konkurrensreglerna och omfattas normalt sett inte av behörigheten för de myndigheter som ansvarar för att tillämpa dessa regler.[43] Såsom AGCM, SOI-AMOI, den italienska regeringen och kommissionen har framhållit, eftersträvar unionens konkurrensrätt självständiga mål som skiljer sig från de mål som läkemedelslagstiftningen syftar till att uppnå.

89. Det synsätt som jag förespråkar är även förenligt med det synsätt som tillämpades i domen Slovenská sporiteľňa.[44] I den domen gjorde domstolen vissa klargöranden avseende tillämpningen av artikel 101 FEUF på en konkurrensbegränsande samverkan mellan företag i syfte att ett utomstående företag, vars verksamhet på marknaden påstods vara olaglig, skulle sättas ur spel på marknaden. Utan att först ha kontrollerat huruvida de tjänster som erbjöds av det företag som trängdes ut från marknaden och av de företag som deltog i den konkurrensbegränsande samverkan hörde till samma marknad, slog domstolen fast att den omständigheten att det företag som trängdes ut bedrev påstått olaglig verksamhet på den relevanta marknaden vid den tidpunkt då avtalet om konkurrensbegränsande samverkan ingicks saknade betydelse för tillämpningen av artikel 101.1 FEUF. Till stöd för denna slutsats framhöll domstolen att det ankommer på myndigheterna, och inte privata företag, att säkerställa att rättsreglerna efterlevs – och tillämpningen av rättsreglerna kan föranleda komplicerade bedömningar som det inte ankommer på dessa företag att göra.[45] Domstolen prövade därefter huruvida denna omständighet kunde motivera beviljandet av ett undantag enligt artikel 101.3 FEUF.[46]

90. Ett sådant resonemang förutsätter att det påstått rättsstridiga utbudet av vissa produkter eller tjänster inte i sig hindrar att dessa hör till samma marknad som andra produkter eller tjänster, i fråga om vilka utbudets lagenlighet inte har ifrågasatts.[47]

43 Vid förhandlingen gjorde Roche gällande att konkurrensmyndigheterna emellertid har möjlighet att begära samarbete med läkemedelsmyndigheterna för att få ett klargörande av huruvida förskrivningen och utsläppandet på marknaden av läkemedel avsedda för *off-label*-användning är lagenliga. Lagenligheten av denna praxis är dock i förevarande fall avhängig av tolkningen – vilken har orsakat debatt mellan de olika motparterna inom branschen – av vissa bestämmelser i italiensk rätt och unionsrätten. Endast domstolar kan slutgiltigt avgöra dessa frågor.

44 Dom av den 7 februari 2013 (C-68/12, EU:C:2013:71, punkt 21).

45 Dom av den 7 februari 2013, Slovenská sporiteľňa (C-68/12, EU:C:2013:71, punkterna 20 och 21).

46 Se punkt 165 i detta förslag till avgörande.

47 Det synsätt som domstolen tillämpade i domen av den 7 februari 2013, Slovenská sporiteľňa (C-68/12, EU:C:2013:71, punkterna 20 och 21), motsäger även argumentet – vilket har åberopats av Roche – att om förskrivning och försäljning av Avastin för *off-label*-användning är olagligt skulle det innebära att det inte föreligger något konkurrensförhållande som skulle kunna begränsas genom de omtvistade samordnade beteendena. Enligt samma tankegång underkände kommissionen, i beslut 85/206/EEG av den 19 december 1984 om ett förfarande enligt artikel 85 i EEG-fördraget (IV/26.870 – Aluminiumimport från Östeuropa) (EGT L 92, 1985, s. 1, punkt 12.2), ett argument som avsåg att artikel 101.1 FEUF inte var tillämplig på en överenskommelse som syftade till att begränsa konkurrensen genom en påstådd dumpning av metall, på grund av att det inte fanns någon ”konkurrens” som kunde begränsas i den mening som avses i denna bestämmelse, eftersom denna konkurrens inte var den som gäller i en fri marknadsekonomi i lagens mening. Enligt det beslutet ankommer det inte på privatpersoner att tillskansa sig offentlig makt genom att reglera handeln med hjälp av en konkurrensbegränsande samverkan.

### *D. Den första frågan: Arten av förhållandena mellan parterna i ett licensavtal och dess följder för tillämpningen av artikel 101 FEUF på en samordning efter detta avtal*

91. Den hänskjutande domstolen har ställt den första frågan för att få klarhet i huruvida parterna i ett licensavtal ska betraktas som konkurrerande företag för det fall att licenstagaren är verksam på den relevanta marknaden endast med stöd av detta avtal. Om svaret är nekande, vill den hänskjutande domstolen i huvudsak att EU-domstolen ska klargöra följderna, i samband med bedömningen av sådana samordnade beteenden som dem som är i fråga i det nationella målet mot bakgrund av artikel 101.1 och 101.3 FEUF, av att dessa beteenden kan hänföras till ett licensavtalsförhållande mellan företag som inte är konkurrenter.

#### *1. Den första delen av den första frågan*

92. Ett avtal om upplåtelse av licens för immateriella rättigheter, såsom avtalet mellan Genentech och Novartis avseende Lucentis, utgör i princip ett ”avtal om tekniköverföring” i den mening som avses i artikel 1.1 b i förordning nr 772/2004.[48]

93. Såsom framgår av artikel 1.1 j led ii i nämnda förordning betraktas företag som är parter i ett avtal om tekniköverföring som konkurrerande företag på den marknad där de produkter som produceras genom utnyttjande av licensierad teknik säljs (kallade avtalsprodukter[49]) om företagen, utan detta avtal, skulle ha varit faktiska eller potentiella konkurrenter på denna marknad.

94. Parterna i ett licensavtal ska följaktligen inte betraktas som konkurrerande företag för det fall licenstagaren är verksam på den relevanta marknaden endast med stöd av detta avtal, och licenstagaren utan detta avtal varken skulle ha varit en faktisk eller potentiell konkurrent till licensgivaren.

95. I förevarande fall har ingen ifrågasatt att Novartis, utan licensavtalet avseende Lucentis, inte skulle ha varit en faktisk eller potentiell konkurrent till Genentech på marknaden för läkemedel för behandling av vaskulära ögonsjukdomar. Det framgår nämligen inte av någon uppgift i de handlingar som har getts in till domstolen att Novartis ens hade påbörjat någon forskning och utveckling för att skapa ett läkemedel avsett för behandling av dessa sjukdomar.

96. De omtvistade samordnade beteendena kan också hänföras till ett licensavtalsförhållande mellan företag som inte är konkurrenter, och utan detta avtalsförhållande skulle dessa beteenden, såsom Roche har framhållit, inte ha något existensberättigande.

97. Av de skäl som anges nedan kan dessa beteenden inte undgå förbudet i artikel 101.1 FEUF eller beviljas undantag enligt artikel 101.3 FEUF på grund av att de begränsningar som är i fråga i det nationella målet påminner om begränsningar av den konkurrens som licensgivaren utövar gentemot den licenstagare som förekommer i ett licensavtal mellan företag som inte är konkurrenter.

48 Det följer av artikel 1.1 b i förordning nr 772/2004 att om ett licensavtal om tekniköverföring innehåller bestämmelser som avser licenstagarens köp av produkter, utgör det avtalet ett ”avtal om tekniköverföring”, förutsatt att bestämmelserna inte utgör det främsta syftet med avtalet och att de har ett direkt samband med produktionen av avtalsprodukterna (se även artikel 2.3 i förordning nr 316/2014). Om det i ett avtal däremot föreskrivs både försäljning av produkter till en återförsäljare och överlåtelse till den sistnämnda av immateriella rättigheter, och denna överlåtelse inte utgör avtalets primära syfte, omfattas avtalet av tillämpningsområdet för kommissionens förordning (EU) nr 330/2010 av den 20 april 2010 om tillämpningen av artikel 101.3 [FEUF] på grupper av vertikala avtal och samordnade förfaranden (EUT L 102, 2010, s. 1) (se artikel 2.3 i nämnda förordning). Med hänsyn till den omständigheten, som det ankommer på den nationella domstolen att kontrollera, att inte någon av de berörda har bestritt att avtalet mellan Genentech och Novartis ska anses utgöra ett ”avtal om tekniköverföring” i den mening som avses i förordning nr 772/2004 baserar jag min analys på den kvalificeringen. I vart fall innehåller artikel 1.1 c i förordning nr 330/2010 en definition av begreppet konkurrerande företag som är jämförbar med definitionen i artikel 1.1 j led ii i förordning nr 772/2004.

49 Se artikel 1.1 f i förordning nr 772/2004. Artikel 1.1 g i förordning nr 316/2014 innehåller en liknande definition av avtalsprodukt.

*2. Den andra och den tredje delen av den första frågan*

98. Såsom framgår av lydelsen avser den andra och den tredje delen av den första frågan tillämpningen av artikel 101.1 och 101.3 FEUF på ”konkurrensbegränsningar som licensgivaren tillämpar gentemot licenstagaren”. För att ge den nationella domstolen ett användbart svar anser jag att det är nödvändigt att, mot bakgrund av den faktiska bakgrund som beskrivs i beslutet om hänskjutande, något precisera arten och omfattningen av de begränsningar som är i fråga i det nationella målet och som denna fråga refererar till.

99. Jag vill först framhålla att det mer specifikt rör sig om begränsningar av den konkurrens som utövas gentemot licenstagaren genom tredje mans efterfrågan och användning, i en form och för ändamål som licensgivaren inte hade avsett, av en produkt som ursprungligen tillverkades och släpptes ut på marknaden av licensgivaren. [50]

100. Vidare är de berörda parterna oense i frågan huruvida dessa begränsningar avsåg konkurrensen mellan två produkter som innehåller samma teknik (så kallad konkurrens inom en teknik) eller konkurrensen mellan två produkter som innehåller olika tekniker (så kallad konkurrens mellan tekniker).

101. Denna distinktion är av intresse på grund av att vissa begränsningar av konkurrensen inom en teknik faller utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF, i den mån som de anses vara nödvändiga för att sprida en ny teknik och följaktligen för att stärka konkurrensen mellan tekniker. [51]

102. I det avseendet har Altroconsumo hävdat att Avastin och Lucentis inte innehåller samma tekniker. De omtvistade samordnade beteendena ska därför ha begränsat konkurrensen mellan tekniker vad gäller dessa produkter. De uppgifter om de faktiska omständigheterna som den hänskjutande domstolen har lämnat till EU-domstolen gör det inte möjligt att kontrollera riktigheten i detta påstående. Roche har bestritt påståendet och gjorde vid förhandlingen gällande att Avastin och Lucentis tillverkas på grundval av samma patent, och dessa patent omfattar således de två anti-VEGF-läkemedel som har utvecklats av Genentech.

103. Med förbehåll för EU-domstolens prövning, kommer jag att förutsätta att båda dessa läkemedel tillverkades med stöd av rättigheterna till den teknik som licensierats inom ramen för licensavtalet avseende Lucentis. De svar som jag kommer att föreslå gäller i ännu högre grad för det fall dessa läkemedel inte innehåller samma teknik. [52]

***a)** Huruvida artikel 101.1 FEUF är tillämplig*

104. Vad beträffar den andra delen av den första frågan, anser jag att de begränsningar som är i fråga i det nationella målet inte kan undgå förbudet i artikel 101.1 FEUF, även om de uttryckligen hade funnits med i licensavtalet avseende Lucentis, på grund av att de, såsom klagandena i det nationella målet har hävdat, begränsar den konkurrens som licensgivaren utövar gentemot licenstagaren.

50 Se punkt 111 i detta förslag till avgörande.

51 Se punkt 107 i detta förslag till avgörande. Den ökade tolerans som förordningarna nr 772/2004 och nr 316/2014 visar prov på till förmån för begränsningar som finns i licensavtal mellan företag som inte är konkurrenter kan för övrigt förklaras med att dessa begränsningar avser i princip endast konkurrensen inom en teknik. Se, för ett liknande resonemang, punkt 27 i meddelande från kommissionen, Riktlinjer för tillämpningen av artikel 101 [FEUF] på avtal om tekniköverföring (EUT C 89, 2014, s. 3) (nedan kallade riktlinjerna).

52 Se punkterna 124 och 129 i detta förslag till avgörande.

105. Den hänskjutande domstolens tvivel i det avseendet återspeglar en viss linje i rättspraxis, vilken innebär att när ingåendet eller genomförandet av ett avtal, vilket i sig är konkurrensfrämjande eller i vart fall neutralt i konkurrenshänseende, kräver att det i avtalet införs vissa begränsningar av parternas affärsmässiga oberoende, omfattas dessa begränsningar inte av tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF. Även om domstolen inte alltid har använt denna terminologi, har teorin om så kallade accessoriska begränsningar slagits fast i denna rättspraxis.

106. Denna teori kan anses ha sin grund i domen LTM,[53] där domstolen framhöll nödvändigheten av att vid prövningen av huruvida en samordning är tillåten göra en analys av den situation som skulle ha förelegat, om denna samordning inte hade funnits. Beträffande att en tillverkare beviljar en återförsäljare ensamrätt till försäljning i ett visst område, slog domstolen fast att ”en snedvridning av konkurrensen kan ifrågasättas om just [det aktuella avtalet] framstår som nödvändigt för att ett företag skall kunna komma in på ett nytt område där det hittills inte har varit verksamt”. Domstolen har därefter tillämpat och utvecklat denna teori i en rad domar,[54] däribland domen Nungesser och Eisele/kommissionen[55] och senast domen MasterCard m.fl./kommissionen.[56]

107. Klagandena i det nationella målet har åberopat just punkt 57 i domen Nungesser och Eisele/kommissionen[57] till stöd för deras ståndpunkt att artikel 101.1 FEUF inte är tillämplig på de omtvistade samordnade beteendena. Där prövade domstolen en så kallad ”öppen” klausul om ensamrätt till ett visst område, genom vilken en licensgivare åtog sig att inte bevilja andra licenser för det licensierade området och att inte själv konkurrera med licenstagaren i detta område genom att utnyttja rättigheterna till den licensierade tekniken. Enligt domstolen var denna klausul nödvändig för licensavtalets själva existens, eftersom licenstagaren, om denna klausul inte hade funnits, skulle ha kunnat se sig föranledd att inte godta riskerna med att utnyttja den licensierade tekniken. I huvudsak slog domstolen således fast att för att främja konkurrensen mellan tekniker som följer av spridningen av en ny teknik med hjälp av ett licensavtal,[58] kan vissa begränsningar av konkurrensen inom en teknik mellan de företag som kan utnyttja denna teknik visa sig vara nödvändiga.[59]

108. I nämnda dom undersökte domstolen även en så kallad stängd klausul om ensamrätt, genom vilken parterna i licensavtalet föresatte sig att undanröja all konkurrens från tredje man, såsom parallellimportörer eller licenstagare i andra områden. Parterna i detta avtal kritiserades för att, med tillämpning av denna klausul, ha inlett förfaranden och utövat påtryckningar på parallellimportörer. Domstolen ansåg inte att denna klausul var nödvändig för att sprida en ny teknik. Den stängda exklusiva licensen föll således inte utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF.[60] Den kunde inte heller undantas enligt artikel 101.3 FEUF, eftersom det var uppenbart att den gick utöver vad som är nödvändigt för att uppnå effektivitetsvinster.[61]

53 Dom av den 30 juni 1966 (56/65, EU:C:1966:38, s. 360).

54 Se, bland annat, dom av den 11 juli 1985, Remia m.fl./kommissionen (42/84, EU:C:1985:327, punkterna 19 och 20), dom av den 28 januari 1986, Pronuptia de Paris (161/84, EU:C:1986:41, punkterna 16–22), dom av den 19 april 1988, Erauw-Jacquery (27/87, EU:C:1988:183, punkt 10), dom av den 15 december 1994, DLG (C-250/92, EU:C:1994:413, punkt 35), och dom av den 12 december 1995, Oude Luttikhuis m.fl. (C-399/93, EU:C:1995:434, punkterna 12–14).

55 Dom av den 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211). Se Whish, R. och Bailey, D., *Competition Law*, sjunde upplagan, Oxford University Press, Oxford, 2013, s. 128.

56 Dom av den 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 89).

57 Dom av den 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

58 I linje med detta ansåg lagstiftaren, såsom framgår av skäl 5 i förordning nr 772/2004 och av skäl 4 i förordning nr 316/2014, att avtal om tekniköverföring i allmänhet medför effektivitetsvinster och gynnar konkurrensen, särskilt genom att underlätta spridning av teknik. Se även punkterna 9 och 17 i riktlinjerna.

59 Denna princip har upprepats, genom hänvisning till bland annat den domen, i punkt 12 b i riktlinjerna. Den betyder dock inte att varje begränsning av konkurrensen inom en teknik undgår förbudet i artikel 101.1 FEUF enbart på grund av att den skulle kunna stärka konkurrensen mellan tekniker (se, analogt, dom av den 13 juli 1966, Consten och Grundig/kommissionen (56/64 och 58/64, EU:C:1966:41, s. 496)).

60 I dom av den 30 juni 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, s. 360), framhöll domstolen likaså, bland de faktorer som gjorde det möjligt att avgöra huruvida ett avtal som innehöll en bestämmelse om ensamrätt begränsade konkurrensen, ”om det … finns andra avsättningsmöjligheter för samma varor genom reexport och parallellimport”.

61 Dom av den 8 juni 1982, Nungesser och Eisele/kommissionen (258/78, EU:C:1982:211, punkterna 53, 60, 67, 77 och 78).

109. Enligt Roche och Roche Italia kan de begränsningar som är i fråga i det nationella målet jämställas med en exklusiv licens genom vilken licensgivaren åtar sig att inte konkurrera med licenstagaren genom att med stöd av rättigheterna till den teknik som licensierats tillverka produkter som innehåller denna teknik eller genom att sälja sådana produkter. De anser således att det synsätt som valdes i punkt 57 i domen Nungesser och Eisele/kommissionen [62] kan tillämpas på det aktuella fallet.

110. Jag delar inte denna uppfattning.

111. Såsom framgår av AGCM:s konstateranden som anges i beslutet om hänskjutande och såsom den italienska regeringen och kommissionen har framhållit, syftade nämligen de omtvistade samordnade beteendena inte till att begränsa tillverkningen eller försäljningen, av Genentech eller av andra bolag inom Roche-koncernen, av produkter som innehåller den teknik som licensierats till Novartis. De syftade däremot till att påverka agerandet av tredje man som inte är part i licensavtalet avseende Lucentis, det vill säga läkemedelsmyndigheterna och läkarna, för att begränsa användningen av Avastin inom oftalmologi. Med andra ord avsåg klagandena i det nationella målet inte att anpassa utbudet av Avastin, utan efterfrågan från de läkare (vilkas omdöme patienterna litar på) som förskrev denna produkt *off-label*. Det är nämligen genom denna efterfrågan som Avastin började konkurrera med Lucentis.

112. Genom att de omtvistade samordnade beteendena syftade till att hindra den konkurrensdynamik som är fristående från licensgivarens vilja och som härrör från källor som inte kontrolleras av licensgivaren, [63] aktualiserar dessa beteenden andra frågeställningar än dem som hänger samman med en sådan öppen exklusiv licens som den som EU-domstolen undersökte i punkt 57 i domen Nungesser och Eisele/kommissionen. [64]

113. Jag anser att de begränsningar som är i fråga i det nationella målet snarare ska behandlas på motsvarande sätt som den stängda exklusiva licens som var i fråga i den domen mot bakgrund av artikel 101.1 FEUF. [65] Domstolens synsätt grundades visserligen på ett mål avseende integration av geografiska marknader som inte är relevant i detta fall. [66] Jag noterar dock att unionens konkurrensrätt har vinnlagt sig om att bekämpa avskärmning av inte bara geografiska marknader, utan även produktmarknader där företagen bedriver sin verksamhet. [67] Av den domen går det i vart fall inte att utläsa att undanröjandet av allt konkurrenstryck som är knutet till de produkter som innehåller den licensierade tekniken, även om det beror på självständiga källor som inte kontrolleras av licensgivaren, är underordnat ingåendet eller genomförandet av ett licensavtal.

114. Den slutsats som jag förordar följer även av en bedömning av de begränsningar som är i fråga i det nationella målet mot bakgrund av den senaste rättspraxis som följer av domen MasterCard m.fl./kommissionen, [68] där domstolen sammanställde och finjusterade teorin om accessoriska begränsningar.

62 Dom av den 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

63 Roche Italia har för övrigt preciserat att det anser att den produkt som blir resultatet av apotekens procedurer för uppdelning och omförpackning av Avastin för oftalmologisk användning utgör en produkt, tillverkad av dessa apotek, som skiljer sig från Avastin som har släppts ut på marknaden av företaget Roche.

64 Dom av den 8 juni 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

65 Dom av den 8 juni 1982, Nungesser och Eisele/kommissionen (258/78, EU:C:1982:211, punkt 67).

66 Domstolen har upprepade gånger slagit fast att avtal som avskärmar de nationella marknaderna, särskilt genom att begränsa parallellexporten, har till syfte att begränsa konkurrensen, med hänsyn till att integrationen av marknaderna utgör ett av fördragets mål (se dom av den 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services m.fl./kommissionen m.fl., C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P och C-519/06 P, EU:C:2009:610, punkt 61 och där angiven rättspraxis).

67 Se, för ett liknande resonemang, dom av den 3 september 2009, Prym och Prym Consumer/kommissionen (C-534/07 P, EU:C:2009:505, punkt 68).

68 Dom av den 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201).

115. I den domen påpekade domstolen först att ”om en viss transaktion eller en viss verksamhet inte omfattas av det principiella förbudet i artikel [101 FEUF] på grund av dess neutrala karaktär eller positiva effekt på konkurrensen, omfattas en begränsning av det affärsmässiga oberoendet för en eller flera av deltagarna i denna transaktion eller verksamhet inte heller av det principiella förbudet när begränsningen är objektivt nödvändig för genomförandet av transaktionen eller verksamheten och står i proportion till åtgärdens eller verksamhetens syfte”. [69]

116. Därefter preciserade domstolen att kravet att en begränsning ska vara objektivt nödvändig endast är uppfyllt när det inte är möjligt att skilja den aktuella begränsningen från huvudtransaktionen utan att äventyra transaktionens existens eller syften. Så är fallet när det skulle vara omöjligt att genomföra eller fortsätta denna transaktion utan denna begränsning. Det faktum att transaktionen i fråga helt enkelt blir svårare att genomföra, eller mindre lönsam, utan denna begränsning kan däremot inte anses medföra att begränsningen uppfyller det krav på att vara objektivt nödvändig som gäller för att den ska kunna kvalificeras som accessorisk. [70]

117. I den domen görs det således en restriktiv tolkning av teorin om accessoriska begränsningar: för att förbudet i artikel 101.1 FEUF inte ska förlora sin ändamålsenliga verkan, är denna teori endast tillämplig på begränsningar som ”är strikt nödvändiga för genomförandet av huvudtransaktionen”. [71]

118. Jag betvivlar att sådana begränsningar som dem som är aktuella i det nationella målet – även om de hade varit införda i ett licensavtal – utgör accessoriska begränsningar enligt denna rättspraxis.

119. Dessa begränsningar utgör, för det första, inte ”begränsningar av det affärsmässiga oberoendet för en deltagare” i en huvudtransaktion i den mening som avses i domen MasterCard m.fl./kommissionen. [72] De begränsningar som domstolen kvalificerade som accessoriska i den domen och i dess tidigare praxis avsåg nämligen undantagslöst beteendet av själva parterna i huvudtransaktionen. [73]

120. Enligt AGCM syftade de omtvistade samordnade beteendena, även om de faktiskt avsåg att Roche och Roche Italia skulle inta en viss hållning avseende kommunikationen om de olika formerna av *off-label*-användning av Avastin, inte till att begränsa det affärsmässiga oberoendet för parterna i licensavtalet avseende Lucentis utan till att bromsa upp konkurrensdynamiken till följd av agerandet av tredje man som inte var part i detta avtal. [74]

121. För det andra är jag inte övertygad om att sådana begränsningar som dem som är i fråga i det nationella målet är ”objektivt nödvändiga för genomförandet” av ett licensavtal, alltjämt enligt domen MasterCard m.fl./kommissionen. [75]

69 Dom av den 11 september 2014, MasterCard m.fl./kommissionen (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 89).

70 Dom av den 11 september 2014, MasterCard m.fl./kommissionen (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkterna 90, 91 och 93).

71 Dom av den 11 september 2014, MasterCard m.fl./kommissionen (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 91).

72 Dom av den 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 89).

73 Dom av den 11 juli 1985, Remia m.fl./kommissionen (42/84, EU:C:1985:327), avsåg en konkurrensklausul som var införd i ett avtal om företagsöverlåtelse i syfte att skydda köparen mot konkurrens från säljarens sida. I dom av den 28 januari 1986, Pronuptia de Paris (161/84, EU:C:1986:41), kvalificerade domstolen bestämmelser rörande en franchisegivares skyldigheter i fråga om överföring av know-how och bistånd som tillhandahålls franchisetagaren samt franchisetagarens skyldigheter att skydda distributionsnätets identitet och anseende som accessoriska begränsningar. Domstolen kom till samma slutsats i dom av den 19 april 1988, Erauw-Jacquery (27/87, EU:C:1988:183), beträffande en bestämmelse som var införd i ett licensavtal om växtförädlarrätter som avsåg förökning av basutsäde, vilken förbjöd licenstagaren att exportera och sälja sådant utsäde. Dom av den 15 december 1994, DLG (C-250/92, EU:C:1994:413), avsåg en stadgebestämmelse i en kooperativ inköpsförening som begränsade möjligheten för medlemmarna att tillhöra konkurrerande föreningar. I dom av den 12 december 1995, Oude Luttikhuis m.fl. (C-399/93, EU:C:1995:434), var det fråga om stadgebestämmelser i en kooperativ sammanslutning av lantbrukare som reglerade förhållandet mellan sammanslutningen och dess medlemmar.

74 Klagandena i det nationella målet kom inte helt enkelt överens om att Roche och Roche Italia skulle avhålla sig från att främja *off-label* -användning av Avastin, till exempel genom att presentera detta läkemedel hos myndigheterna som ett substitut till Lucentis. De planerade däremot att sprida nyheter i syfte att avskräcka från sådan användning av tredje man.

75 Dom av den 11 september 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201, punkt 89).

122. Enligt min mening är det svårt att hävda att det skulle vara omöjligt att genomföra ett licensavtal, som avser licensiering av teknikrättigheter i syfte att tillverka och/eller sälja ett läkemedel som godkänts för vissa terapeutiska indikationer, utan ett åtagande av licensgivaren att hindra den konkurrens som härrör från läkarnas efterfrågan på ett annat läkemedel som innehåller denna teknik och som förskrivs *off-label* för dessa indikationer. Den omständigheten att efterfrågan på det läkemedel som används *off-label* eventuellt ändrar inriktningen på efterfrågan på det läkemedel som omfattas av licensavtalet och således gör det mindre lönsamt att utnyttja de licensierade teknikrättigheterna räcker inte för att visa att en sådan begränsning är objektivt nödvändig. [76]

123. Detta gäller i än högre grad när begränsningarna, såsom i förevarande fall, inte har bestämts i licensavtalet, utan genom ett samordnat förfarande flera år efter ingåendet av avtalet. Denna omständighet kan, enligt min mening, utgöra ett indicium på att de aktuella begränsningarna inte var objektivt nödvändiga för genomförandet av detta avtal. När en licenstagare redan har gått med på de investeringar som krävs för att lansera avtalsprodukterna på marknaden – såsom de investeringar som krävs för att få ett godkännande för försäljning – kan jag inte förstå på vilket sätt genomförandet av detta avtal skulle visa sig vara omöjligt att fullfölja utan sådana begränsningar.

124. För det fall Avastin och Lucentis inte innehåller samma teknik, kan de omtvistade samordnade beteendena än mindre falla utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF. [77] Även om begränsningarna avseende licensgivarens utnyttjande av den licensierade tekniken inte omfattas därav i den mån som de är objektivt nödvändiga för genomförandet av ett licensavtal, [78] kan ett sådant resonemang i vart fall inte överföras på begränsningarna av licensgivarens utnyttjande av en annan teknik. Den försvagning av konkurrensen som följer av denna andra teknik skulle tvärtom kunna omintetgöra den konkurrensfrämjande verkan som följer av spridningen av den nya tekniken genom licensavtalet.

### ***b)*** *Tillämpningen av artikel 101.3 FEUF*

125. Jag anser att arten av de begränsningar som är i fråga i det nationella målet och den omständigheten att dessa kan hänföras till ett licensförhållande mellan företag som inte är konkurrenter inte heller i sig motiverar beviljandet av ett undantag enligt artikel 101.3 FEUF.

126. Till stöd för den motsatta ståndpunkten har klagandena i det nationella målet gjort gällande att de begränsningar som är i fråga i det nationella målet motsvarar vissa begränsningar som en licensgivare typiskt sett åtar sig att iaktta gentemot en licenstagare. Dessa begränsningar omfattas av ett gruppundantag om parternas marknadsandelar inte överstiger vissa tröskelvärden och kräver i allmänhet ett individuellt undantag även när dessa tröskelvärden överskrids.

127. I synnerhet har Roche framhållit att de begränsningar varigenom licensgivaren åtar sig att inte utnyttja den licensierade tekniken eller att inte aktivt och/eller passivt sälja produkter som innehåller denna teknik till det exklusiva område eller till en exklusiv kundgrupp som tilldelats licenstagaren omfattas av det gruppundantag som föreskrivs i förordning nr 772/2004 och i förordning nr 316/2014 som ersatte nämnda förordning. Detta gäller både när dessa begränsningar finns i ett avtal mellan företag som inte är konkurrenter [79] och när begränsningarna är införda i ett avtal mellan konkurrerande företag. [80]

76 Se punkt 116 i detta förslag till avgörande.

77 Se punkterna 100–103 i detta förslag till avgörande.

78 Se punkt 107 i detta förslag till avgörande.

79 Se artiklarna 4.2 och 5.2 i förordning nr 772/2004 samt artiklarna 4.2 och 5.2 i förordning nr 316/2014. I dessa bestämmelser omnämns inte klausuler av denna typ bland ”särskilt allvarliga begränsningar” eller från gruppundantaget ”uteslutna begränsningar”. Se även punkt 120 i riktlinjerna.

80 Artikel 4.1 c ii och iv i förordning nr 772/2004 och artikel 4.1 c i) i förordning nr 316/2014. Se, även, punkterna 107 och 108 i riktlinjerna.

128. Även i de fall då detta gruppundantag inte kan beviljas på grund av att de tillämpliga tröskelvärdena för marknadsandelar har överskridits, uppfyller nämnda begränsningar, enligt riktlinjerna, i regel villkoren för beviljande av ett individuellt undantag enligt artikel 101.3 FEUF. [81]

129. Jag anser inte att dessa argument är övertygande. Av de skäl som angetts i punkterna 111–113 i detta förslag till avgörande, kan nämligen de begränsningar som är i fråga i det nationella målet inte reduceras till de typer av klausuler som har omnämnts i de föregående punkterna och som åsyftas i dessa förordningar och i riktlinjerna. Denna slutsats gör sig än mer gällande för det fall de aktuella läkemedlen innehåller olika tekniker. Det kan nämligen då inte vara fråga om begränsningar av utnyttjandet av licensierad teknik eller av försäljningen av produkter som innehåller denna teknik.

130. Mer allmänt betvivlar jag att sådana begränsningar som dem som är i fråga i det nationella målet omfattas av det materiella tillämpningsområdet för dessa förordningar – även i situationer då, i motsats till vad AGCM konstaterade i förevarande fall, tröskelvärdena för marknadsandelar, över vilka gruppundantaget inte kan beviljas, inte har överskridits. [82]

131. Enligt skäl 9 i förordning nr 772/2004 gäller att för att man ska uppnå fördelarna med och målen för tekniköverföring, bör denna förordning omfatta sådana bestämmelser i avtal om tekniköverföring som inte utgör det primära syftet med sådana avtal, när dessa ”har ett direkt samband med tillämpningen av den licensierade tekniken”. I skäl 9 i förordning nr 316/2014 anges mer explicit att denna förordning omfattar bestämmelserna i sådana avtal endast i den utsträckning som dessa bestämmelser är ”direkt knutna till tillverkningen eller försäljningen av avtalsprodukterna”. De begränsningar som är i fråga i det nationella målet avser dock varken tillverkningen eller försäljningen av anti-VEGF-läkemedel, utan de avser användningen och inköpet av ett av dessa läkemedel av tredje man som inte är part i licensavtalet avseende Lucentis.

132. Mot bakgrund av det ovan anförda, anser jag att de omtvistade samordnade beteendena inte faller utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF eller omfattas av ett undantag enligt artikel 101.3 FEUF, på grund av att de begränsningar som är i fråga i det nationella målet kan jämställas med begränsningar av den konkurrens som licensgivaren utövar gentemot licenstagaren och som är införda i ett licensavtal mellan företag som inte är konkurrenter.

133. Denna slutsats föregriper dock inte prövningen av frågan huruvida de omtvistade samordnade beteendena faktiskt omfattas av förbudet i artikel 101.1 FEUF. Den innebär inte heller att dessa beteenden inte kan undantas enligt artikel 101.3 FEUF efter en individuell bedömning av huruvida de villkor som föreskrivs i denna bestämmelse har iakttagits [83] – vilket det ankommer på de parter som åberopar denna bestämmelse att styrka. [84] Jag kommer att behandla dessa aspekter nedan i samband med bedömningen av den femte tolkningsfrågan.

81 Se punkterna 194 och 202 i riktlinjerna.

82 Artikel 3.2 i förordning nr 772/2004 och förordning nr 316/2014.

83 Se, för ett liknande resonemang, punkt 43 i riktlinjerna.

84 Dom av den 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services m.fl./kommissionen m.fl. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P och C-519/06 P, EU:C:2009:610, punkt 82 och där angiven rättspraxis).

## *E. Den femte frågan: Begreppet konkurrensbegränsande syfte*

### *1. Den femte frågans omfattning*

134. Den hänskjutande domstolen har ställt den femte frågan för att få klarhet i huruvida en samordning i syfte att ”framhäva ett läkemedels lägre säkerhets- eller verkningsgrad” jämfört med ett annat läkemedel, utan att ha tillgång till ”säkra” vetenskapliga bevis som stöder den lägre verknings- eller säkerhetsgraden eller vetenskapliga rön som ”obestridligen” utesluter att det fanns fog för detta vid tidpunkten för de faktiska omständigheterna, kan anses ha ett konkurrensbegränsande syfte.

135. För att bättre avpassa min bedömning, anser jag att tre inledande preciseringar bör göras avseende omfattningen av denna fråga mot bakgrund av de faktiska omständigheter som beskrivs i beslutet om hänskjutande.

136. Som framgår av dess lydelse grundar sig den femte frågan på antagandet att det, såsom klagandena i det nationella målet har hävdat, vid tidpunkten för de omtvistade samordnade beteendena rådde vetenskaplig osäkerhet om huruvida säkerhets- och verkningsprofilerna för Avastin som användes *off-label* och för Lucentis var likvärdiga.

137. Detta antagande har bestritts av AGCM, AIUDAPDS, SOI-AMOI, regionen Emilia-Romagna, Altroconsumo och den italienska regeringen. De har i huvudsak gjort gällande att även om den medicinska vetenskapen aldrig gör det möjligt att obestridligen bevisa den terapeutiska ekvivalensen mellan två läkemedel, visade de bevis som fanns tillgängliga vid tidpunkten för de relevanta faktiska omständigheterna – vilka senare bekräftades av andra uppgifter [85] – i mycket större utsträckning den terapeutiska ekvivalensen mellan Avastin och Lucentis än vad de ifrågasatte denna ekvivalens. SOI-AMOI har vidare framhållit att Avastins säkerhet och verkan inom oftalmologi hade styrkts, redan vid denna tidpunkt, genom en medicinsk praxis som med tiden bildades på global nivå. [86]

138. Eftersom det inte ankommer på EU-domstolen att ifrågasätta den nationella domstolens beskrivning av den faktiska bakgrunden, [87] anser jag att bedömningen av den femte frågan likväl ska grunda sig på detta antagande. Jag kommer således att utgå från principen att den vetenskapliga debatten om de båda aktuella läkemedlens terapeutiska ekvivalens i vart fall inte var avslutad.

139. Vidare kan orden ”framhäva ett läkemedels lägre säkerhets- eller verkningsgrad” skapa förvirring. Jag föredrar den neutrala formuleringen ”meddelandet” om eller ”spridningen” av ”påståenden” i det avseendet, framför dessa ord.

85 Dessa berörda parter har särskilt hänvisat till olika oberoende vetenskapliga studier och till införandet av bevacizumab i WHO:s ”Model List of Essential Medicines” för oftalmologiska indikationer (se ovan fotnot 20). De har även nämnt EMA:s beslut att inte införa de ändringar som Roche begärde i Avastins produktresumé. I det avseendet framgår det av AGCM:s beslut att denna myndighet konstaterade att ”Roche hade begärt ändringar i avsnitt 4.8 (’biverkningar’ …) i Avastins produktresumé, särskilt genom att ange mer omfattande incidenter till följd av intravitreal användning av Avastin än vad som var fallet med Lucentis. [EMA:s kommitté för humanläkemedel] ansåg dock i sin rapport om Avastin att ändringarna ’endast’ borde avse avsnitt 4.4 (’särskilda varningar och försiktighetsåtgärder vid användningen’) med beaktande av följande: 1) Enligt de vetenskapliga bevis som för närvarande finns tillgängliga är skillnaderna mellan Avastin och Lucentis vad beträffar de konstaterade incidenterna inte statistiskt signifikanta. 2) Systemiska biverkningar – det vill säga som inte är begränsade till det öga där injektionen har skett, utan som berör patientens liv – kan uppstå genom anti-VEGF-behandlingarna i sin helhet.”

86 Jag vill i det avseendet framhålla att det i artikel 10a i direktiv 2001/83, vilken det hänvisas till i artikel 6.1 i förordning nr 726/2004, föreskrivs att förekomsten av en med tiden etablerad medicinsk användning och vetenskapliga bevis för ett läkemedels verkan och säkerhet kan, på vissa villkor, avhjälpa bristen på prekliniska studier eller kliniska prövningar för att få ett godkännande för försäljning.

87 Se punkt 66 i detta förslag till avgörande.

140. Det italienska verbet ”*enfatizzare*”, som används i beslutet om hänskjutande, kan på franska även översättas med uttrycket ”*mettre l'accent sur*” (betona) eller ”*insister sur*” (framhålla), vilket inte betecknar en utförligare framställning av information vad beträffar dess innehåll. [88] Såsom SOI-AMOI har påpekat, förutsätter en överdrift eller ett framhållande av en produkts lägre säkerhets- eller verkningsgrad jämfört med en annan produkt att en sådan lägre säkerhets- eller verkningsgrad faktiskt föreligger. Lydelsen i den femte frågan tyder tvärtom på att det pågår en vetenskaplig debatt om huruvida den lägre säkerhet- eller verkningsgraden föreligger. [89]

141. Det framgår inte heller av beslutet om hänskjutande och av de handlingar som har ingetts till domstolen att AGCM kritiserade klagandena i det nationella målet för att, förutom nyheter om riskerna med *off-label*-användning av Avastin, ha spridit påståenden om att sådan användning är mindre verksam än användningen av Lucentis.

142. Närmare bestämt kritiserade AGCM klagandena i det nationella målet för att de hade kommit överens om en kommunikationsstrategi som Roche och Roche Italia skulle inta gentemot läkemedelsmyndigheter, läkare och allmänhet. Denna strategi ska ha bestått i att framhålla riskerna med *off-label*-användning av Avastin och att sprida ut påståenden om att denna produkt var mindre säker jämfört med Lucentis. Det ska bland annat ha planerats att dessa bolag, på grundval av dessa påståenden, skulle ansöka hos EMA om en ändring av produktens produktresumé och om tillstånd att skicka en DHPC till ögonläkare.

143. För att ge den hänskjutande domstolen ett användbart svar kommer jag således att inrikta min analys på bedömningen av huruvida en samordning avseende kommunikationen av påståenden om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat har ett begränsande syfte. [90] Det synsätt som föreslås efter denna bedömning kommer även att omfatta fallet med en samordnad spridning av påståenden både om läkemedlens komparativa säkerhet och om deras verkan.

144. Med hänsyn till det ovan anförda ska jag nu övergå till frågan huruvida, och i förekommande fall i vilken mån, en samordning i syfte att till tredje man kommunicera påståenden om att ett läkemedel som används *off-label* för vissa terapeutiska indikationer är mindre säkert jämfört med ett läkemedel som har godkänts för dessa indikationer ska anses ha ett konkurrensbegränsande syfte, när det råder vetenskaplig osäkerhet om dessa läkemedels komparativa säkerhet.

### *2. Ramen för den analys som gör det möjligt att identifiera huruvida det föreligger ett konkurrensbegränsande syfte*

145. Enligt fast rättspraxis avser begreppet ”konkurrensbegränsande syfte” de avtal eller samordnade förfaranden som i sig är ”så pass skadliga” för konkurrensen att det inte är nödvändigt att bedöma deras verkningar på konkurrensen. [91]

88 Det italienska uttrycket ”*enfatizzare*” har på engelska respektive tyska översatts med verben ”*emphasize*” och ”*herausstellen*”, vilka inte heller nödvändigtvis associerar till en överdrift av information vad beträffar dess innehåll.

89 Såsom framgår av beslutet om hänskjutande (se punkt 35 i detta förslag till avgörande), är det i själva verket inte Avastins ”lägre verknings- eller säkerhetsgrad” jämfört med Lucentis som AGCM kritiserade klagandena i det nationella målet för att ha framhävt, utan ”riskerna” med *off-label*-användning av Avastin. Enligt AGCM hade dessa bolag dessutom ”åberopat” Avastins påstått lägre verknings- och säkerhetsgrad jämfört med Lucentis.

90 Se, i det avseendet, dom av den 23 mars 2006, FCE Bank (C-210/04, EU:C:2006:196, punkt 21), och dom av den 12 september 2013, Le Crédit Lyonnais (C-388/11, EU:C:2013:541, punkt 20).

91 Se, bland annat, dom av den 30 juni 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, s. 359), dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkterna 49, 53 och 57), och dom av den 27 april 2017, FSL m.fl./kommissionen (C-469/15 P, EU:C:2017:308, punkt 103 och där angiven rättspraxis).

146. Denna rättspraxis grundar sig på den omständigheten att ”[v]issa former av samordning mellan företag kan … redan till sin art anses vara skadliga för den normala konkurrensen”. [92]

147. För att fastställa huruvida ett samordnat beteende har ett konkurrensbegränsande syfte ska ”ledning sökas i innehållet i [dess] bestämmelser, de objektiva mål som [det] strävar efter att uppnå och det ekonomiska och [rättsliga] sammanhang [i vilket det] ingår”. [93] Detta sammanhang omfattar bland annat ”de aktuella produkternas eller tjänsternas beskaffenhet samt till strukturen och de faktiska villkoren på den eller de relevanta marknaderna”. [94]

148. Denna individuella och ingående bedömning syftar särskilt till att ”förstå [den aktuella samordningens] ekonomiska funktion och verkliga innebörd”. [95] Den gör det i förekommande fall även möjligt att kontrollera huruvida det rimligen finns en alternativ förklaring till samordningen än att den eftersträvar ett konkurrensbegränsande syfte. [96]

149. Vidare kan den subjektiva avsikten hos deltagarna i ett samordnat beteende, även om den inte är av avgörande betydelse [97] eller tillräcklig [98] för att konstatera att det föreligger ett konkurrensbegränsande syfte, utgöra en relevant omständighet för det ändamålet. [99]

150. Jag vill tillägga att även om begreppet konkurrensbegränsande syfte ska tolkas restriktivt, [100] är det inte begränsat till att enbart omfatta de former av samordning som uttryckligen förtecknas i artikel 101.1 FEUF. [101] Att en viss form av samordning inte är typisk eller är ny hindrar inte domstolen från, att efter en individuell och ingående bedömning, dra slutsatsen att denna samordning i sig är tillräckligt skadlig för konkurrensen. [102]

92 Se, bland annat, dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkt 50 och där angiven rättspraxis), och dom av den 27 april 2017, FSL m.fl./kommissionen (C-469/15 P, EU:C:2017:308, punkt 103 och där angiven rättspraxis).

93 Se, bland annat, dom av den 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services m.fl./kommissionen m.fl. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P och C-519/06 P, EU:C:2009:610, punkt 58 och där angiven rättspraxis).

94 Dom av den 12 december 1995, Oude Luttikhuis m.fl. (C-399/93, EU:C:1995:434, punkt 10), dom av den 14 mars 2013, Allianz Hungária Biztosító m.fl. (C-32/11, EU:C:2013:160, punkt 36), och dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkt 53).

95 Jag har här lånat det uttryck som generaladvokaten Wathelet använde i sitt förslag till avgörande i målet Toshiba Corporation/kommissionen (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punkt 67).

96 Särskilt i dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkterna 74, 75 och 86), slog domstolen fast att en samordning inte begränsade konkurrensen genom sitt syfte eftersom, mot bakgrund av sammanhanget och särskilt strukturen och villkoren på den relevanta marknaden, samordningens verkliga syfte inte var konkurrensbegränsande. Detta syfte bestod i att tvinga medlemmarna i en gruppering, vilka drog nytta av andra medlemmars ansträngningar för att utveckla vissa medlemmars verksamheter i denna gruppering, att bidra ekonomiskt. Se, för ett liknande resonemang, Ibañez Colomo, P., och Lamadrid, A., ”On the notion of restriction of competition: what we know and what we don’t know we know”, *The Notion of Restriction of Competition*, utgiven av Gerard, D., Merola, M. och Meyring, B., 2017, Bruylant, Bryssel, 2017, s. 353–358. Se, även, dom av den 4 oktober 2011, Football Association Premier League m.fl. (C-403/08 och C-429/08, EU:C:2011:631, punkt 143), och förslag till avgörande av generaladvokaten Trstenjak i målet Beef Industry Development Society och Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:467, punkterna 51–53).

97 Se, bland annat, dom av den 6 oktober 2009, GlaxoSmithKline Services m.fl./kommissionen m.fl. (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P och C-519/06 P, EU:C:2009:610, punkt 58), och dom av den 19 mars 2015, Dole Food och Dole Fresh Fruit Europe/kommissionen (C-286/13 P, EU:C:2015:184, punkt 118).

98 Dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkt 88).

99 Se, bland annat, dom av den 8 november 1983, IAZ International Belgium m.fl./kommissionen (96/82–102/82, 104/82, 105/82, 108/82 och 110/82, EU:C:1983:310, punkterna 23 och 24), och dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkt 54).

100 Dom av den 11 september 2014, CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkt 58).

101 Dom av den 20 november 2008, Beef Industry Development Society och Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punkt 23).

102 Se dom av den 20 november 2008, Beef Industry Development Society och Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punkt 31 och följande punkter), och förslag till avgörande av generaladvokaten Wathelet i målet Toshiba Corporation/kommissionen (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punkterna 74, 89 och 90).

### *3. Tillämpning i det aktuella fallet*

151. Mot bakgrund av de principer som har angetts ovan och av de skäl som jag kommer att redogöra för nedan, anser jag att det knappast råder några tvivel om att samordnade beteenden som avser spridning av påståenden om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat i sig är tillräckligt skadliga för konkurrensen när dessa påståenden är vilseledande (avsnitt a). Sådana beteenden har till syfte att snedvrida konkurrensen genom att utnyttja en vetenskaplig osäkerhet i syfte att utestänga förstnämnda produkt från marknaden eller i vart fall styra om efterfrågan till förmån för den andra produkten.

152. Detta första fall motsvarar den version av de faktiska omständigheterna i målet som AGCM, AIUDAPDS, SOI-AMOI, regionen Emilia-Romagna, Altroconsumo, Co9dacons och den italienska regeringen har gett domstolen. De har i huvudsak gjort gällande att de omtvistade samordnade beteendena avsåg kommunikationen av påståenden som inte återspeglade de vetenskapliga rön som var tillgängliga vid tidpunkten för de relevanta faktiska omständigheterna.[103] Dessa beteenden ska ha haft till syfte att avskräcka från *off-label*-användning av Avastin för att ändra inriktningen på efterfrågan till förmån för Lucentis.

153. När de påståenden som kommuniceras inte är vilseledande, omfattas däremot sådana samordnade beteenden inte av förbudet i artikel 101.1 FEUF (avsnitt b). I en sådan situation har dessa beteenden i själva verket till syfte att säkerställa insyn i information om de aktuella läkemedlens säkerhet, för att möjliggöra för mottagarna av dessa meddelanden att fatta beslut som kan skydda folkhälsan. Ett sådant syfte främjar både folkhälsan och den fria konkurrensen.

154. Detta andra fall omfattar den version av de relevanta faktiska omständigheterna som har anförts av klagandena i det nationella målet. Drivna av en verklig oro över Avastins säkerhet inom oftalmologi, utbytte klagandena helt enkelt information om hur Roche och Roche Italia skulle agera för att fullgöra sina skyldigheter avseende säkerhetsövervakning. De har tillagt att dessa beteenden hade till mer allmänt syfte att skydda folkhälsan och samtidigt Roche-koncernens anseende i egenskap av tillverkare och distributör av Avastin. De anser att det rörde sig om att förhindra att *on-label* -användningen av Avastin och Roche-koncernen drabbades av de negativa återverkningar som var en följd av riskerna med *off-label*-användningen av detta läkemedel.[104]

155. Eftersom prövningen av huruvida de påståenden som kommunicerades är vilseledande eller ej förutsätter bedömningar av faktiska omständigheter som omfattas av den hänskjutande domstolens exklusiva behörighet, ankommer det på den hänskjutande domstolen att välja mellan de olika tolkningarna av de faktiska omständigheterna som de berörda parterna har föreslagit och följaktligen avgöra huruvida de omtvistade samordnade beteendena hör till det ena eller det andra av de två typfall som beskrivits ovan.

103 Se punkt 138 i detta förslag till avgörande.

104 Oberoende av diskussionen om huruvida det finns fog för påståendena om Avastins och Lucentis komparativa säkerhet, har klagandena i det nationella målet för övrigt gjort gällande att de omtvistade samordnade beteendena hade till syfte att göra det möjligt att genomföra licensavtalet avseende Lucentis. De har hävdat att de begränsningar som är i fråga i det nationella målet var accessoriska till genomförandet av detta huvudsakliga avtal som främjar konkurrensen. Jag har redan underkänt dessa argument i punkterna 1180–1244 i detta förslag till avgörande i samband med prövningen av den första frågan.

***a)*** *Huruvida det föreligger ett konkurrensbegränsande syfte när de påståenden som kommuniceras är vilseledande*

156. Jag anser att samordnad kommunikation av vilseledande påståenden om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat läkemedel redan till sin art är skadlig för den normala konkurrensen, vilket innebär att det inte är nödvändigt att undersöka dess verkningar på konkurrensen. [105]

157. Om en prövning av *innehållet* i de aktuella påståendena avslöjar att de är vilseledande, medför den samordnade kommunikationen av dessa påståenden att kvaliteten på den information som finns tillgänglig på marknaden försämras och följaktligen att beslutsprocessen ändras för de aktörer som ligger bakom efterfrågan på de två berörda produkterna. Den samordnade kommunikationen är i sig sådan att den minskar efterfrågan, eller rentav får efterfrågan att upphöra, på den första av dessa produkter till förmån för den andra.

158. Jag anser att kommunikation av vilseledande påståenden innefattar spridning av uppgifter som i sig är riktiga, men som presenteras på ett selektivt eller ofullständigt sätt när denna spridning, med hänsyn till dessa presentationsformer, kan vilseleda mottagarna. [106]

159. I artikel 49.5 i förordning nr 726/2004 föreskrivs för övrigt att innehavaren av ett godkännande för försäljning inte får, utan att först ha underrättat EMA, ge allmänheten information som rör frågor om säkerhetsövervakning och ska under alla omständigheter ansvara för att informationen ”presenteras objektivt och inte är vilseledande”. [107]

160. Detta gäller oberoende av huruvida det eventuellt fortfarande föreligger vetenskaplig osäkerhet beträffande ett läkemedels säkerhet. Jag anser att underlåtenheten att precisera att de påtalade riskerna med användningen av detta läkemedel är osäkra, eller en överdrift av dessa risker genom bristande objektivitet med hänsyn till de tillgängliga bevisen, kan medföra att en samordnad kommunikation avseende dessa risker blir vilseledande. [108]

105 Såsom den franska regeringen har påpekat, har vissa franska domstolar tillämpat ett sådant synsätt. Cour d’appel de Paris (Appellationsdomstolen i Paris, Frankrike) slog, i sin dom av den 18 december 2014, nr 177, Sanofi m.fl. mot Autorité de la Concurrence (RG nr 2013/12370), och dom av den 26 mars 2015, nr 50, Reckitt Benckiser m.fl. mot Arrow Génériques (RG nr 2014/03330), fast att det stred mot artikel 101 FEUF eller artikel 102 FEUF att lämna information om läkemedels sammansättning och säkerhetsprofil som inte var felaktig, men som presenterades på ett vilseledande sätt. Nämnda domstol ansåg i huvudsak att sådan information undgår de förbud som föreskrivs i nämnda bestämmelser om den härrör från objektiva konstateranden som går att kontrollera, men omfattas däremot av förbuden om den härrör från obekräftade, ofullständiga eller tvetydiga påståenden. Cour de cassation (Högsta domstolen, Frankrike) fastställde dessa två avgöranden genom dom av den 18 oktober 2016, nr 890, Sanofi m.fl. mot Autorité de la Concurrence m.fl., och dom av den 11 januari 2017, nr 33, Reckitt Benckiser m.fl. mot Arrow Génériques m.fl.

106 Denna definition av ett vilseledande påstående har likheter med definitionen av vilseledande reklam som föreskrivs i artikel 2 b i Europaparlamentets och rådets direktiv 2006/114/EG av den 12 december 2006 om vilseledande och jämförande reklam (EUT L 376, 2006, s. 21). Enligt denna bestämmelse ska ”all reklam som på något sätt, däribland genom sin presentation, vilseleder eller sannolikt kommer att vilseleda de personer den riktar sig till eller dem som nås av den, och som genom sin vilseledande karaktär sannolikt kommer att påverka deras ekonomiska beteende, eller som av dessa skäl skadar eller sannolikt kommer att skada en konkurrent” anses vara vilseledande. Se, även, avgörandena av de franska domstolar som har nämnts ovan i fotnot 108.

107 Se, även, beträffande läkemedel som har godkänts av medlemsstaterna, artikel 106a.1 andra stycket i direktiv 2001/83.

108 Se, i det avseendet, European Medicines Agency, Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP), Module XC- Safety communication, av den 23 januari 2013 (EMA/118465/2012), s. 4: ”Safety communication should address the uncertainties related to a safety concern. This is of particular relevance for emerging information which is often communicated while competent authorities are conducting their evaluations; the usefulness of communication at this stage needs to be balanced against the potential for confusion if uncertainties are not properly represented.” Se, även, Module VII – Periodic safety update report (Rev 1) (EMA/816292/2011 Rev 1), av den 9 december 2013, s. 28, av vilken det framgår att de periodiska säkerhetsrapporterna (som innehavarna av godkännanden för försäljning ska inge enligt artikel 28.2 i förordning nr 726/2004) måste beskriva de kommunicerade potentiella riskerna, med hänsyn till bland annat följande uppgifter: ”strength of evidence and its uncertainties, including analysis of conflicting evidence”.

161. I förevarande fall framgår det inte av beslutet om hänskjutande att innehållet i den information om biverkningarna av Avastin inom oftalmologi, som klagandena i det nationella målet planerade att sprida på ett samordnat sätt, i sig var oriktigt.[109] AGCM har i huvudsak kritiserat klagandena för att de presenterade denna information på ett ofullständigt och selektivt sätt genom att förminska värdet av vetenskapliga rön i motsatt riktning. Påståendena om att Avastin var mindre säkert än Lucentis, var följaktligen inte objektiva och var således vilseledande.

162. Det ankommer på den hänskjutande domstolen att mot bakgrund av övervägandena i punkterna 158–160 ovan avgöra huruvida de aktuella påståendena var vilseledande mot bakgrund av samtliga uppgifter som klagandena i det nationella målet hade tillgång till vid tidpunkten för de relevanta faktiska omständigheterna.

163. Den samordnade spridningen av vilseledande påståenden om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat har vidare med nödvändighet till *syfte* att förstnämnda läkemedel ska utestängas från marknaden eller i vart fall att efterfrågan på detta ska minska, till förmån för sistnämnda läkemedel. Mot bakgrund av att påståendena är vilseledande kan en sådan samordning i synnerhet inte ges en rimlig alternativ förklaring om att legitima syften eftersträvas vad beträffar insyn i den information som finns tillgänglig på marknaden och skyddet för folkhälsan.

164. Om den aktuella samordningen dessutom skulle eftersträva vissa syften som saknar samband med syftet med en konkurrensbegränsning, skulle dessa syften endast kunna beaktas vid en eventuell tillämpning av artikel 101.3 FEUF.[110]

165. I synnerhet skulle frågan kunna väckas huruvida målet att få den påstått olagliga förskrivningen och försäljningen av Avastin för *off-label*-användning att upphöra motiverar att ett undantag beviljas enligt denna bestämmelse.

166. I det avseendet vill jag inom parentes ta upp de lärdomar som kan dras av domen Slovenská sporiteľňa,[111] vilken har nämnts ovan. I den domen analyserade EU-domstolen ett avtal om konkurrensbegränsande samverkan i syfte att slå ut en konkurrent vars verksamhet påstods var olaglig (och som faktiskt visade sig vara olaglig efter det att avtalet om konkurrensbegränsande samverkan hade ingåtts) mot bakgrund av artikel 101.3 FEUF. Domstolen lämnade i den domen frågan obesvarad huruvida utfrysning av en konkurrent som bedrev olaglig verksamhet kunde medföra effektivitetsvinster. I vilket fall som helst var konkurrensbegränsningen inte nödvändig för att uppnå sådana vinster. Det ankom på de företag som var deltagare i den konkurrensbegränsande samverkan att inge klagomål till behöriga myndigheter mot denna konkurrent i stället för att ta lagen i egna händer genom att komma överens om att utestänga konkurrenten från marknaden.[112]

109 Klagandena i det nationella målet har bland annat gjort gällande, utan att någon av de berörda parterna har ifrågasatt ett sådant konstaterande, att i den oberoende studie som på engelska kallas ”randomized controlled comparison of age-related macular degeneration treatment trial (CATT)”, och som det hänvisas till i AGCM:s beslut, omnämns ett något större antal rapporteringar om systemiska biverkningar för Avastin som används *off-labe*l än för Lucentis. Endast tolkningen av dessa uppgifter har orsakat debatt. I synnerhet har AGCM framhållit att det i denna studie anges att denna skillnad vad gäller antalet rapporteringar inte är statistiskt signifikant.

110 Dom av den 8 november 1983, IAZ International Belgium m.fl./kommissionen (96/82–102/82, 104/82, 105/82, 108/82 och 110/82, EU:C:1983:310, punkterna 25 och 30 och följande punkter), och dom av den 20 november 2008, Beef Industry Development Society och Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643, punkterna 21, 33 och 39). Se även, i det avseendet, dom av den 6 april 2006, General Motors/kommissionen (C-551/03 P, EU:C:2006:229, punkt 64).

111 Dom av den 7 februari 2013 (C-68/12, EU:C:2013:71, punkt 21).

112 Dom av den 7 februari 2013, Slovenská sporiteľňa (C-68/12, EU:C:2013:71, punkterna 29–36). Tribunalen intog ett motsvarande synsätt i dom av den 15 mars 2000, Cimenteries CBR m.fl./kommissionen (T-25/95, T-26/95, T-30/95–T-32/95, T-34/95–T-39/95, T-42/95–T-46/95, T-48/95, T-50/95–T-65/95, T-68/95–T-71/95, T-87/95, T-88/95, T-103/95 och T-104/95, EU:T:2000:77, punkt 2558). I den domen slog tribunalen fast att även om företagen har rätt inte bara att underrätta behöriga myndigheter om eventuella överträdelser av bestämmelser i nationell rätt eller unionsrätten, utan också att kollektivt inta en ståndpunkt i detta syfte, har de däremot inte fog för att ”själva skipa rättvisa genom att sätta sig i behöriga myndigheters ställe för att beivra eventuella överträdelser” av dessa bestämmelser.

167. Jag anser att denna logik också innebär att det, i vart fall så länge som det inte framgår av ett slutligt beslut av behörig domstol att förskrivningen eller försäljningen av ett läkemedel för *off-label* -användning är olaglig,[113] inte ankommer på företag att föregripa prövningen av denna olaglighet genom att på ett samordnat sätt undanröja det konkurrenstryck som denna verksamhet utövar på försäljningen av en annan produkt, genom att sprida vilseledande nyheter.

168. En prövning av det *ekonomiska och rättsliga sammanhanget*, och i synnerhet produkternas beskaffenhet och villkoren på den relevanta marknaden, bekräftar slutligen att en samordning som avser kommunikationen av vilseledande information om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat har ett konkurrensbegränsande syfte.

169. Såsom AGCM, regionen Emilia-Romagna, den franska regeringen och kommissionen har framhållit, är läkare särskilt mottagliga för överväganden som rör ett läkemedels säkerhet. Om dessa överväganden avser *off-label*-användning av detta läkemedel, kan denna riskaversion öka beroende på de bestämmelser om läkares ansvar som gäller i den berörda medlemsstaten. I förevarande fall skulle ett sådant ansvar, enligt AGCM och den italienska regeringen, uppkomma i Italien på ett strängt sätt på det civilrättsliga och straffrättsliga planet. Med hänsyn till detta särskilda sammanhang är spridningen av ett alarmerande och vilseledande yttrande om riskerna med *off-label*-användning av ett läkemedel i sig sådan att den misskrediterar detta läkemedel hos läkarna och stimulerar efterfrågan på konkurrerande läkemedel.

170. Om det vore styrkt att de kommunicerade nyheterna var vilseledande, skulle det i sig räcka för att utesluta att de omtvistade samordnade beteendena kan förklaras med att legitima syften eftersträvas som består i att säkerställa insyn i den information som finns tillgänglig på marknaden och skyddet för folkhälsan och för Roche-koncernens anseende. Denna slutsats gör sig dock än mer gällande i den mån som förverkligandet av dessa syften inte krävde någon samordning mellan klagandena i det nationella målet med hänsyn till det ekonomiska och rättsliga sammanhanget kring dessa beteenden.

171. Om det företag som tillverkar och/eller innehar godkännandet för försäljning (såsom Roche) av ett läkemedel (såsom Avastin) bär riskerna, i vart fall vad gäller anseendet, som följer av osäkerheten kring även en *off-label*-användning av detta läkemedel, vilar dessa risker inte alls på ett annat företag (såsom Novartis) som säljer ett konkurrerande läkemedel (såsom Lucentis). Det ankommer inte på sistnämnda företag att bidra till utarbetandet av lämpliga åtgärder för att mildra säkerhetsriskerna med *off-label*-användning av ett läkemedel som företaget varken tillverkar eller säljer. Vidare åligger skyldigheterna avseende säkerhetsövervakning endast det företag som innehar godkännandet för försäljning av det aktuella läkemedlet, såsom AGCM, regionen Emilia-Romagna, Altroconsumo och kommissionen har framhållit.

172. I förekommande fall skulle den *subjektiva avsikten* hos klagandena i det nationella målet, såsom den framgår av AGCM:s konstateranden som anges i beslutet om hänskjutande och om denna avsikt antas vara styrkt, kunna bekräfta att det eventuellt föreligger ett konkurrensbegränsande syfte som är kopplat till de omtvistade samordnade beteendena. Enligt AGCM har klagandena i olika handlingar gett uttryck för avsikten att ”skapa och sprida” omotiverad oro avseende Avastins säkerhet i syfte att förskjuta efterfrågan mot Lucentis. Dessa bolag ska på så sätt ha försökt att utnyttja en osäkerhet om produkternas komparativa säkerhet på ett sätt som gynnar deras affärsintressen, men som är skadligt för konkurrensen.

113 I förevarande fall uppgav Roche vid förhandlingen att det aldrig hade väckt talan vid domstol i syfte att bestrida lagenligheten av *off-label* -förskrivningen av Avastin. Beslutet om hänskjutande gör det inte heller möjligt att fastställa huruvida klagandena i det nationella målet vid domstol ifrågasatte lagenligheten av beredningen och försäljningen av denna produkt för *off-label*-användning innan de omtvistade samordnade beteendena började. AGCM:s beslut och de berörda parternas yttranden visar dock att det förelåg en tvist avseende huruvida det var lagenligt att föra in Avastin för oftalmologiska indikationer i förteckningarna över läkemedel som subventionerades av de nationella och regionala trygghetssystemen.

173. Jag vill tillägga att om den hänskjutande domstolen skulle finna att de aktuella påståendena var vilseledande, ska det konstateras att de omtvistade samordnade beteendena har ett konkurrensbegränsade syfte oberoende av de konkreta verkningarna av dessa beteenden.

174. Såsom andra generaladvokater har framhållit före mig [114] och såsom domstolen i huvudsak klargjorde i domen CB/kommissionen, [115] ska den individuella och ingående bedömningen av en samordning inte förväxlas med granskningen av dess faktiska eller potentiella effekter på konkurrensen. Om så var fallet skulle begreppen konkurrensbegränsande syfte och konkurrensbegränsande resultat blandas ihop, och den åtskillnad som artikel 101.1 FEUF gör mellan dessa båda begrepp skulle bli otydlig. Det är ur den synvinkeln som en samordning, enligt rättspraxis, kan ha ett begränsande syfte i den mån som den är ”ägnad” eller ”konkret ägnad” att inverka negativt på konkurrensen, utan att det krävs någon prövning av dess konkreta verkningar. [116]

175. Det är således oväsentligt, för det första, att EMA inte tillät att ett DHPC skulle skickas och att den gjorde en annan ändring i Avastins produktresumé än den som Roche hade begärt. [117] Den omständigheten att en viss samordning inte har någon framgång i ett konkret fall saknar nämligen betydelse för identifieringen av ett konkurrensbegränsande syfte. [118] Denna omständighet kan dock tas i beaktande vid beräkningen av bötesbeloppet. [119]

176. Sakkunskapen hos läkemedelsmyndigheter och ögonläkare, vilken klagandena i det nationella målet anser har gjort det möjligt för dessa att visa prov på kritiskt tänkande gentemot de kommunicerade nyheterna, utgör för det andra inte heller något hinder mot konstaterandet att det föreligger ett konkurrensbegränsande syfte. Jag anser tvärtom att även om det antas att kunniga mottagare har nödvändiga kvalifikationer för att eventuellt omintetgöra en samordnad strategi som syftar till att sprida vilseledande påståenden om en produkts säkerhet för att minska efterfrågan på denna produkt, kan en sådan strategis förmåga att begränsa konkurrensen inte ifrågasättas.

***b)*** *Huruvida det inte föreligger någon konkurrensbegränsning när de påståenden som kommunicerats inte är vilseledande*

177. Den situation där det föreligger en samordning som avser kommunikation av vilseledande påståenden om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat ska klart särskiljas från den situation där det föreligger en samordning genom vilken de företag som innehar godkännanden för försäljning av två läkemedel kommer överens om att vidarebefordra *korrekta och objektiva* uppgifter, med hänsyn till de vetenskapliga rön som var tillgängliga vid tidpunkten för de relevanta faktiska omständigheterna, avseende de båda läkemedlens komparativa säkerhet.

178. Jag anser att en sådan samordning inte begränsar konkurrensen i den mening som avses i artikel 101.1 FEUF.

114 Se förslag till avgörande av generaladvokaten Kokott i målet T-Mobile Netherlands m.fl. (C-8/08, EU:C:2009:110, punkterna 46 och 47), förslag till avgörande av generaladvokaten Wahl i målen CB/kommissionen (C-67/13 P, EU:C:2014:1958, punkterna 44–52), och ING Pensii (C-172/14, EU:C:2015:272, punkt 40 och följande punkter), och förslag till avgörande av generaladvokaten Wathelet i målet Toshiba Corporation/kommissionen (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punkterna 68 och 69).

115 Dom av den 11 september 2014 (C-67/13 P, EU:C:2014:2204, punkt 81).

116 Dom av den 4 juni 2009, T-Mobile Netherlands m.fl. (C-8/08, EU:C:2009:343, punkt 31), dom av den 14 mars 2013, Allianz Hungária Biztosító m.fl. (C-32/11, EU:C:2013:160, punkt 38), och dom av den 19 mars 2015, Dole Food och Dole Fresh Fruit Europe/kommissionen (C-286/13 P, EU:C:2015:184, punkt 122). Se, även, förslag till avgörande av generaladvokaten Kokott i målet Dole Food och Dole Fresh Fruit Europe/kommissionen (C-286/13 P, EU:C:2014:2437, punkt 109), och förslag till avgörande av generaladvokaten Wathelet i målet Toshiba Corporation/kommissionen (C-373/14 P, EU:C:2015:427, punkt 68).

117 Se ovan fotnot 85.

118 Dom av den 13 juli 1966, Consten och Grundig/kommissionen (56/64 och 58/64, EU:C:1966:41, s. 496), dom av den 8 juli 1999, Hüls/kommissionen (C-199/92 P, EU:C:1999:358, punkterna 164 och 165), och dom av den 13 december 2012, Expedia (C-226/11, EU:C:2012:795, punkterna 35–37).

119 Dom av den 4 juni 2009, T-Mobile Netherlands m.fl. (C-8/08, EU:C:2009:343, punkt 31), och dom av den 14 mars 2013, Allianz Hungária Biztosító m.fl. (C-32/11, EU:C:2013:160, punkt 38).

179. Dess syfte, eller dess ekonomiska funktion och verkliga innebörd, är att förbättra kvaliteten på den information som finns tillgänglig på marknaden för att göra det möjligt för läkare och läkemedelsmyndigheter att fatta välgrundade beslut med hänsyn till folkhälsan. Såsom Roche framhöll vid förhandlingen främjar ett sådant syfte både skyddet för folkhälsan och utvecklingen av en sund konkurrens. Samtidigt gör den samordnade kommunikationen av korrekta och objektiva uppgifter avseende ett läkemedels säkerhetsprofil det möjligt att skydda anseendet för detta läkemedel och för det företag som har utvecklat eller tillverkat det.

180. Jag anser att en samordning genom vilken de företag som innehar godkännanden för försäljning av två läkemedel kommer överens om att vidarebefordra korrekta och objektiva uppgifter om att ett av dessa läkemedel är mindre säkert jämfört med det andra inte kan medföra några konkurrensbegränsande verkningar.

181. Denna slutsats följer logiskt av den kontrafaktiska analys som krävs för att identifiera en konkurrensbegränsning. Det ska nämligen prövas huruvida konkurrensen begränsas ”mot bakgrund av de faktiska förhållanden under vilka den skulle uppstå om det omtvistade avtalet inte fanns”. [120] En sådan samordning stärker snarare konkurrensen, genom att säkerställa insyn i den information som finns tillgänglig på marknaden och samtidigt arbeta för att skydda folkhälsan, än begränsar den konkurrens som skulle ha förelegat utan denna samordning.

182. Om de påståenden som klagandena i det nationella målet på ett samordnat sätt planerade att sprida inte var vilseledande, skulle de omtvistade samordnade beteendena falla utanför tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF.

183. Detta gäller trots den omständigheten att de ovannämnda legitima syftena, avseende insyn i information samt skydd för folkhälsan och för Avastins och Roche-koncernens anseende, skulle ha kunnat uppnås ensidigt av bolagen i denna koncern. [121]

184. Denna omständighet påverkar visserligen sannolikheten för att det skulle röra sig om en samordning som syftar till att uppnå dessa legitima syften. Den medför dock inte att en samordning som avser spridningen av korrekt och objektiv information om ett läkemedels säkerhet blir konkurrensbegränsande. Detta konstaterande följer återigen av en bedömning av den situation som skulle ha förelegat i avsaknad av en sådan samordning. Om det antas att de aktuella påståendena inte var vilseledande, skulle Roches och Roche Italias agerande efter de omtvistade samordnade beteendena ha varit nödvändigt även om dessa samordnade beteenden inte hade funnits, i syfte att uppnå nämnda legitima syften, och särskilt i syfte att skydda folkhälsan. [122]

185. Jag vill i det avseendet tillägga att, såsom klagandena i det nationella målet har hävdat, kommunikationen av korrekta och objektiva uppgifter om ett läkemedels säkerhetsprofil främjar de mål som förordning nr 726/2004 eftersträvar genom införandet av skyldigheter avseende säkerhetsövervakning. Rapporteringen till läkemedelsmyndigheterna om misstänkta biverkningar av *off-label*-användning av ett läkemedel motsvarar vad som föreskrivs i artikel 16.2 i denna förordning och i artikel 104.1 i direktiv 2001/83, vilken det hänvisas till i artikel 21.1 i nämnda förordning. En

120 Dom av den 30 juni 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38, s. 359 och 360), dom av den 28 maj 1998, Deere/kommissionen (C-7/95 P, EU:C:1998:256, punkt 76), och dom av den 6 april 2006, General Motors/kommissionen (C-551/03 P, EU:C:2006:229, punkt 72 och där angiven rättspraxis). Se även, för ett liknande resonemang, dom av den 11 juli 1985, Remia m.fl./kommissionen (42/84, EU:C:1985:327, punkt 18), och dom av den 23 november 2006, Asnef-Equifax och Administración del Estado (C-238/05, EU:C:2006:734, punkt 55).

121 Se punkterna 170 och 171 i detta förslag till avgörande.

122 I det avseendet anges det i punkt 127 i riktlinjerna att begränsningar som objektivt sett är nödvändiga för att skydda folkhälsan inte omfattas av tillämpningsområdet för artikel 101.1 FEUF. Se, även, Commission staff working document, guidance on restrictions of competition ”by object” for the purpose of defining which agreements may benefit from the de minimis notice, accompanying the communication from the Commission, notice on agreements of minor importance which do not appreciably restrict competition under Article 101(1) [TFEU] (de minimis notice), SWD (2014) 198 final, s. 4; meddelanden från kommissionen, riktlinjer om vertikala begränsningar (EUT C 130, 2010, s. 1, punkt 60), och, riktlinjer för tillämpningen av artikel [101.3 FEUF] (EUT C 101, 2004, s. 97).

begäran om ändring av det aktuella läkemedlets produktresumé och tillstånd att skicka en formell skrivelse till läkarna, liksom utarbetandet av en kommunikationsstrategi gentemot allmänheten, skulle eventuellt kunna utgöra ”lämpliga åtgärder” för att minimera eventuella säkerhetsrisker i den mening som avses i artikel 104.2 i direktiv 2001/83.

186. Det har ingen betydelse att förordning nr 726/2004, liksom direktiv 2001/83, har utvidgat skyldigheterna avseende säkerhetsövervakning till att omfatta *off-label*-användning av läkemedel först från och med juli 2012 [123] – det vill säga efter det att de omtvistade samordnade beteendena hade börjat. Företag kan inte kritiseras för att de har agerat på ett sätt som överensstämmer med dessa skyldigheter, eftersom ett sådant agerande sammanfaller med lagstiftarens avsikt, vilken styrs av hänsyn till folkhälsan.

## V. Förslag till avgörande

187. Mot bakgrund av det ovan anförda föreslår jag att domstolen ska besvara de frågor som ställts av Consiglio di Stato (Högsta förvaltningsdomstolen, Italien) på följande sätt:

1) Artikel 101 FEUF ska tolkas så, att den relevanta produktmarknaden omfattar alla produkter som konsumenterna betraktar som utbytbara eller substituerbara på grund av deras egenskaper, pris och tilltänkta användning.

   Inom läkemedelsbranschen är innehållet i godkännanden för försäljning av läkemedel inte nödvändigtvis avgörande för en sådan bedömning. Den omständigheten att godkännandet för försäljning av ett läkemedel inte omfattar vissa terapeutiska indikationer hindrar i synnerhet inte att detta läkemedel hör till marknaden för de läkemedel som används för dessa indikationer, under förutsättning att detta läkemedel faktiskt används på ett sådant sätt att det är utbytbart mot de läkemedel vilkas godkännande för försäljning omfattar dessa indikationer.

   Detta gäller även när det är osäkert huruvida förskrivningen och utsläppandet på marknaden av ett läkemedel i syfte att användas för terapeutiska indikationer och i enlighet med villkor som inte omfattas av läkemedlets godkännande för försäljning står i överensstämmelse med gällande lagstiftning.

2) Begränsningar av den konkurrens som utövas gentemot licenstagaren genom tredje mans efterfrågan och användning, i en form och för ändamål som licensgivaren inte hade avsett, av en produkt som innehåller den licensierade tekniken, undgår inte – ens när begränsningarna kan hänföras till ett licensavtal mellan företag som inte är konkurrenter – det principiella förbudet i artikel 101.1 FEUF på grund av att de är underordnade genomförandet av avtalet och motiverar inte heller nödvändigtvis att ett undantag beviljas enligt artikel 101.3 FEUF.

3) En samordning genom vilka två företag kommer överens om att till tredje man kommunicera påståenden om att ett läkemedel är mindre säkert jämfört med ett annat läkemedel, utan att ha tillgång till säkra vetenskapliga bevis som stöder dessa påståenden eller vetenskapliga rön som obestridligen utesluter att det finns fog för detta, har ett konkurrensbegränsande syfte i den mening som avses i artikel 101.1 FEUF under förutsättning att dessa påståenden är vilseledande, vilket det ankommer på den nationella domstolen att kontrollera.

123 Se punkterna 12–14 i detta förslag till avgörande. Se, även, artiklarna 23.2 andra stycket och 101.1 andra stycket i direktiv 2001/83.