



# Recopilación de la Jurisprudencia

CONCLUSIONES DEL ABOGADO GENERAL  
SR. HENRIK SAUGMANDSGAARD ØE  
presentadas el 21 de septiembre de 2017<sup>1</sup>

## Asunto C-179/16

### F. Hoffmann-La Roche Ltd y otros contra Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM)

[Petición de decisión prejudicial planteada por el Consiglio di Stato (Consejo de Estado, Italia)]

«Procedimiento prejudicial — Competencia — Artículo 101 TFUE — Medicamentos para el tratamiento de patologías vasculares oculares — Definición del mercado de productos de referencia — Sustituibilidad de medicamentos — Reglamento (CE) n.º 726/2004 — Autorización de comercialización — Prescripción y comercialización de un medicamento para usos *off-label* — Legalidad — Contrato de licencia — Empresas no competidoras — Concepto de “restricción accesorio” — Concepto de “restricción de la competencia por su objeto” — Afirmaciones relativas a la menor seguridad de un medicamento respecto a otro — Carácter engañoso o no — Protección de la salud pública — Obligaciones de farmacovigilancia — Hipótesis comparativa»

#### I. Introducción

1. El Consiglio di Stato (Consejo de Estado, Italia) plantea al Tribunal de Justicia varias cuestiones prejudiciales relativas a la interpretación del artículo 101 TFUE en el marco de un litigio cuya configuración atípica puede resumirse del siguiente modo.
2. Una empresa desarrolló dos medicamentos, uno para indicaciones oncológicas y otro para indicaciones oftalmológicas, a partir de principios activos distintos aunque derivados de un mismo anticuerpo y que obedecen a un mismo mecanismo de acción terapéutica. Decidió comercializar ella misma el medicamento oncológico, pero confió a otra empresa la comercialización del medicamento oftalmológico por medio de un contrato de licencia.
3. La autorización de comercialización (en lo sucesivo, «AC») del medicamento oncológico fue concedida aproximadamente dos años antes que la AC del medicamento oftalmológico. En el lapso de tiempo que separa la concesión de estas dos AC, algunos médicos administraron a sus pacientes el medicamento oncológico, reacondicionado en dosis inferiores, para tratar patologías oculares. Esta utilización para indicaciones terapéuticas y conforme a modalidades no comprendidas en el resumen de características del producto (en lo sucesivo, «RCP») ni, por tanto, en la AC de este medicamento, denominada «uso *off-label*», ha perdurado, como consecuencia del coste sustancialmente inferior de las terapias realizadas sobre esta base, incluso después de la concesión de la AC del medicamento oftalmológico.

<sup>1</sup> Lengua original: francés.

4. La Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato (AGCM) (Autoridad de Defensa de la Competencia, Italia; en lo sucesivo, «AGCM») comprobó que las dos empresas en cuestión se concertaron para comunicar a las autoridades reguladoras de los medicamentos, médicos y público en general que el medicamento oncológico utilizado *off-label* presentaba unas características de seguridad peores que el medicamento oftalmológico. Según la AGCM, estas empresas no disponían de resultados científicos que respaldasen estas declaraciones y las divulgaron con el objetivo de evitar la utilización *off-label* del medicamento oncológico y, por tanto, de aumentar las ventas del medicamento oftalmológico. La AGCM consideró que estos comportamientos colusorios restringían la competencia por su objeto en el sentido del artículo 101 TFUE, apartado 1, y condenó a dichas empresas por vulneración del mismo.

5. Al no prosperar su recurso interpuesto en primera instancia contra esta decisión, dichas empresas recurrieron en apelación ante el órgano jurisdiccional remitente. Este ha planteado al Tribunal de Justicia cuestiones prejudiciales sobre las interacciones entre el marco normativo relativo a la comercialización de medicamentos y el Derecho de la competencia de la Unión. En particular, el Tribunal de Justicia habrá de precisar en qué medida y en qué concepto la inseguridad jurídica relativa a la legalidad de la prescripción y de la comercialización de un medicamento con vistas a su utilización *off-label* y las dudas científicas sobre los riesgos asociados a esta utilización entran en juego en el marco de la aplicación del artículo 101 TFUE.

## II. Marco jurídico

6. El Reglamento (CE) n.º 772/2004,<sup>2</sup> aplicable en la época de los hechos que dieron lugar al litigio principal, preveía la exención por categorías de determinados acuerdos de transferencia de tecnología.

7. A tenor del artículo 1, apartado 1, letra j), inciso ii), de este Reglamento, «las empresas competidoras en el “mercado de productos de referencia”, que son empresas que, a falta del acuerdo de transferencia de tecnología, operan tanto en el mercado de productos de referencia como en el mercado geográfico de referencia en el que se venden los productos contractuales sin infringir los derechos de propiedad intelectual de cada uno (competidores reales en el mercado de productos) o que, sobre una base realista, realizarían las inversiones adicionales necesarias u otros gastos de adaptación necesarios para poder introducirse a su debido tiempo, sin infringir los derechos de propiedad intelectual de cada uno, en dicho(s) mercado(s) de productos y geográfico(s) de referencia en respuesta a un aumento pequeño y permanente de los precios relativos (competidores potenciales en el mercado de productos); el mercado de productos de referencia incluye aquellos productos que el comprador considera intercambiables o sustituibles por los productos contractuales, debido a las características, al precio o al uso previsto de los productos».

8. El Reglamento (CE) n.º 726/2004<sup>3</sup> establece un procedimiento centralizado para la autorización de medicamentos al nivel de la Unión Europea.

2 Reglamento de la Comisión, de 27 de abril de 2004, relativo a la aplicación del [artículo 101 TFUE, apartado 3,] a determinadas categorías de acuerdos de transferencia de tecnología (DO 2004, L 123, p. 11). Este Reglamento expiró el 30 de abril de 2014. Al día siguiente entró en vigor el Reglamento (UE) n.º 316/2014 de la Comisión, de 21 de marzo de 2014, relativo a la aplicación del artículo 101, apartado 3, del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea a determinadas categorías de acuerdos de transferencia de tecnología (DO 2014, L 93, p. 17).

3 Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos (DO 2004, L 136, p. 1).

9. De conformidad con el artículo 3, apartado 1, de este Reglamento, «no podrá comercializarse en la [Unión] ningún medicamento que figure en el anexo a no ser que la [Unión] haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento». El punto 1 de este anexo, relativo a los «Medicamentos que deben ser objeto de una autorización [de la Unión]», incluye los medicamentos desarrollados por medio de determinados procesos biotecnológicos.

10. Según el artículo 13, apartado 1, de este mismo Reglamento, la AC que haya sido concedida tras el procedimiento centralizado será válida en toda la Unión y conferirá en cada Estado miembro los mismos derechos y las mismas obligaciones que una AC expedida por un Estado miembro con arreglo a la Directiva 2001/83/CE.<sup>4</sup>

11. En cuanto al contenido de una solicitud de AC, el artículo 6, apartado 1, del Reglamento n.º 726/2004 remite a los datos previstos en particular en el artículo 8, apartado 3, de dicha Directiva. En particular, la letra j) de la disposición menciona el RCP. De conformidad con el artículo 11 de dicha Directiva, este documento comprenderá en particular la dosificación y la forma farmacéutica del medicamento, la composición cualitativa y cuantitativa de todos sus componentes, la información terapéutica, la posología y la forma de administración, las contraindicaciones, las advertencias y precauciones particulares de empleo, los efectos indeseables y el plazo de caducidad y las precauciones especiales de conservación.

12. El artículo 16, apartado 2, del Reglamento n.º 726/2004, en su versión aplicable desde el 2 de julio de 2012,<sup>5</sup> dispone que el titular de una AC comunicará de forma inmediata a la Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, «EMA»), a la Comisión Europea y a los Estados miembros cualquier información nueva que pueda implicar una modificación de los datos o documentos a que se refiere, en particular, el artículo 8, apartado 3, de la Directiva 2001/83. La información que debe facilitarse «incluirá tanto los resultados positivos como negativos de ensayos clínicos u otros estudios en todas las indicaciones y poblaciones, estén o no incluidos en la autorización de comercialización, así como los datos sobre el uso del medicamento cuando tal uso no se ajuste a los términos de la autorización de comercialización».

13. Este Reglamento establece, además, un sistema de farmacovigilancia para los medicamentos autorizados en virtud del mismo. Como se desprende del artículo 24, apartado 1, de dicho Reglamento, en su versión aplicable desde el 2 de julio de 2012, este sistema está dirigido a recoger información sobre, en particular, «las sospechas de reacciones adversas en los seres humanos provocadas por el uso de un medicamento de acuerdo con los términos de la autorización de comercialización y por otros usos al margen de tales términos».

14. En particular, el artículo 21, apartado 1, del Reglamento n.º 726/2004, en su versión aplicable desde el 2 de julio de 2012, dispone que «las obligaciones de los titulares de una autorización de comercialización establecidas en el artículo 104 de la Directiva 2001/83 se aplicarán a los titulares de una autorización de comercialización de medicamentos de uso humano concedida de conformidad con el presente Reglamento».

4 Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO 2001, L 311, p. 67).

5 Véase el artículo 4, párrafo segundo, del Reglamento (UE) n.º 1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento n.º 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada (DO 2010, L 348, p. 1).

15. El artículo 104 de esta Directiva, tal como resulta de una modificación que los Estados miembros debieron transponer no más tarde del 21 de julio de 2012,<sup>6</sup> está redactado en los términos siguientes:

«1. El titular de una autorización de comercialización dispondrá de un sistema de farmacovigilancia para el cumplimiento de sus funciones en materia de farmacovigilancia equivalente al sistema de farmacovigilancia del Estado miembro pertinente establecido en el artículo 101, apartado 1.

2. Mediante el sistema de farmacovigilancia mencionado en el apartado 1, el titular de una autorización de comercialización evaluará científicamente toda la información, considerará las opciones para minimizar y prevenir riesgos, y adoptará, de ser necesario, las medidas oportunas.

[...]»

16. En virtud de artículo 49, apartado 5, del Reglamento n.º 726/2004, el titular de una AC no podrá comunicar al público datos sobre cuestiones de farmacovigilancia sin comunicarlo antes o simultáneamente a la EMA. En cualquier caso, se cerciorará de que la información «se presente de manera objetiva y no sea engañosa».

### **III. Litigio principal, cuestiones prejudiciales y procedimiento ante el Tribunal de Justicia**

17. Mediante decisión de 27 de febrero de 2014 (en lo sucesivo, «decisión de la AGCM»), aportada a los autos remitidos al Tribunal de Justicia por el órgano jurisdiccional remitente, la AGCM declaró que las sociedades F. Hoffmann-La Roche Ltd (en lo sucesivo, «Roche») y Novartis AG celebraron, en concreto por medio de sus filiales Novartis Farma SpA y Roche SpA (en lo sucesivo, respectivamente, «Novartis Italia» y «Roche Italia»), un acuerdo colusorio horizontal restrictivo de la competencia, en vulneración del artículo 101 TFUE. A tenor de las apreciaciones de la AGCM, este acuerdo colusorio estaba dirigido a obtener una diferenciación artificial de dos medicamentos, el Avastin y el Lucentis, manipulando la percepción de los riesgos asociados al uso del Avastin en oftalmología. La AGCM impuso a estas cuatro sociedades sanciones administrativas que ascendieron a un total de aproximadamente 180 millones de euros.

18. Roche, Roche Italia, Novartis y Novartis Italia (en lo sucesivo, «demandantes en el asunto principal») impugnaron esta decisión ante el Tribunale amministrativo regionale per il Lazio (Tribunal Regional de lo Contencioso-Administrativo del Lacio, Italia), el cual, tras acumular los recursos, los desestimó mediante sentencia de 2 de diciembre de 2014.

19. Las demandantes en el asunto principal interpusieron recurso de apelación ante el Consiglio di Stato (Consejo de Estado) para obtener la revocación de esta sentencia.

20. En este contexto, dicho órgano jurisdiccional precisa que los medicamentos Avastin y Lucentis fueron desarrollados por Genentech Inc., una sociedad de biotecnología sujeta al control exclusivo del grupo Roche, en el marco de un mismo programa de investigación. Este programa se inició a raíz del descubrimiento de una proteína producida por el organismo humano [el factor de crecimiento del endotelio vascular, denominado en inglés «vascular endothelial growth factor» (en lo sucesivo, «VEGF»)] responsable de la formación de vasos sanguíneos anormales que contribuyen al crecimiento de tumores en algunas patologías oncológicas.

<sup>6</sup> Véase el artículo 3, apartado 1, de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la [Directiva 2001/83] (DO 2010, L 348, p. 74).

21. Los investigadores de Genentech descubrieron que inhibir la acción del VEGF por medio de un anticuerpo podría ser útil para el tratamiento de determinados tipos de tumores. A continuación, lograron obtener un anticuerpo anti-VEGF que podía administrarse al ser humano, denominado «bevacizumab», que pasó a ser el principio activo del medicamento Avastin.

22. Estos investigadores también analizaron otras patologías vinculadas a la AC del VEGF, entre ellas, una extendida patología ocular, conocida como degeneración macular senil (en lo sucesivo, «DMS»). Sin embargo, estos investigadores consideraron que el bevacizumab no era adecuado, en cuanto a la seguridad y eficacia, para el tratamiento de la DMS y de otras patologías vasculares oculares.

23. Por consiguiente, Genentech decidió desarrollar un medicamento anti-VEGF específico para el ámbito oftalmológico. Estas investigaciones dieron lugar a la identificación de un fragmento de anticuerpo específico anti-VEGF, denominado ranibizumab, que pasó a ser el principio activo del medicamento Lucentis. El ranibizumab es eliminado por el organismo más rápidamente que el bevacizumab y sus dimensiones son reducidas, lo cual facilita su penetración en la retina y su capacidad para unirse al VEGF.

24. Genentech, cuya actividad comercial se limita al territorio de los Estados Unidos, concedió una licencia de explotación del Avastin a su sociedad matriz Roche y, dado que esta última no operaba en el sector de la oftalmología, del Lucentis al grupo Novartis, para que se encargaran de la inscripción y de la comercialización de ambos medicamentos en el resto del mundo. El contrato de licencia relativo al Lucentis se celebró en el mes de junio de 2003.

25. Los medicamentos Avastin y Lucentis obtuvieron una AC de la EMA para el tratamiento, respectivamente, de determinadas patologías tumorales y de determinadas patologías oculares.

26. El 26 de septiembre de 2005, la Agenzia Italiana del Farmaco (Agencia Italiana del Medicamento; en lo sucesivo, «AIFA») reconoció la AC concedida en el ámbito europeo al Avastin, el cual pasó a ser reembolsable a cargo del Servizio Sanitario Nazionale (Servicio Nacional de Salud, Italia; en lo sucesivo, «SSN»).

27. El Lucentis no obtuvo una AC de la AIFA para el tratamiento de la DMS hasta el 31 de mayo de 2007. Inicialmente no reembolsable por la falta de acuerdo entre la AIFA y Novartis sobre el precio de reembolso, el Lucentis pasó a ser reembolsable a cargo del SSN el 4 de diciembre de 2008.

28. En el curso del período que medió entre el lanzamiento al mercado del Avastin y del Lucentis, algunos médicos, después de que comenzase a suministrarse el Avastin en oncología, observaron que el estado de salud de los pacientes afectados a la vez por un tumor canceroso y por la DMS mejoraron también en lo que respecta a esta última patología.

29. Por consiguiente, al ser el Avastin el único medicamento anti-VEGF disponible en el mercado, algunos médicos lo administraron por vía intravítrea (esto es, por medio de una inyección en el ojo) a pacientes afectados por la DMS, pese a que este medicamento no había sido autorizado ni para esta indicación terapéutica ni para esta forma de administración de conformidad con su RCP. Este uso *off-label* del Avastin se extendió por todo el mundo, y prosiguió tras la comercialización del Lucentis debido al menor coste de las terapias basadas en el Avastin.

30. La normativa italiana permite, en determinadas circunstancias, el reembolso de medicamentos utilizados *off-label*. En la época de los hechos recogidos en la decisión de la AGCM, este reembolso estaba supeditado al cumplimiento de dos requisitos. En primer lugar, la inexistencia de una alternativa terapéutica válida autorizada para el tratamiento de la patología en cuestión y, en segundo lugar, la inclusión por la AIFA del uso *off-label* en cuestión en la lista de medicamentos elaborada

por el SSN, denominada «lista 648».<sup>7</sup>

31. Tras la concesión de la AC para el Avastin y después de que su uso *off-label* en oftalmología se extendiera por Italia, la AIFA inscribió este uso en la lista 648 en mayo de 2007 para el tratamiento de vasculopatías húmedas [a saber, la DMS, la oclusión venosa de la retina (OVR), el edema macular diabético (EMD) y la degeneración macular miópica (DMM)], así como del glaucoma neovascular, dado que en aquel momento no existía ninguna alternativa terapéutica válida para estas patologías.

32. Posteriormente, tras la aprobación y la admisión del reembolso en Italia de los medicamentos Lucentis y Macugen, autorizados para el tratamiento de la DMS (finales de 2008), y posteriormente del Ozurdex para el tratamiento de la OVR (en el mes de junio de 2011), la AIFA excluyó el reembolso del Avastin para el tratamiento de estas patologías. Por último, el 18 de octubre de 2012, la AIFA excluyó de plano el Avastin de la lista 648, remitiéndose a estos efectos a determinadas modificaciones introducidas en el RCP de este medicamento por la EMA el 30 de agosto de 2012. Como se desprende de los autos remitidos al Tribunal de Justicia, estas modificaciones versaban sobre la adición de determinadas advertencias especiales y precauciones de empleo relativas al uso intravítreo del Avastin.

33. La AGCM subrayó que debido a que hacía largo tiempo que había admitido el reembolso del SSN para diversos usos en oftalmología, el Avastin era en Italia, al menos durante el período comprendido entre su inscripción en la lista 648 y la incoación del procedimiento por la AGCM, el principal medicamento anti-VEGF utilizado para el tratamiento de patologías vasculares oculares a la vista del número de pacientes tratados. En virtud de ese uso *off-label* extremadamente extendido, el Avastin se había convertido de hecho en el principal competidor del Lucentis.

34. Según la AGCM, las demandantes en el asunto principal habían celebrado «un acuerdo horizontal único y complejo ejecutado mediante una serie de conductas concertadas». Este acuerdo tenía por objeto «diferenciar de forma artificial» los medicamentos Avastin y Lucentis —que, en su opinión, eran «medicamentos equivalentes desde todos los puntos de vista en el ámbito oftalmológico»— manipulando la percepción de los riesgos de uso del Avastin en oftalmología para condicionar la demanda a favor del Lucentis. Este acuerdo se aplicó mediante «la elaboración y difusión de noticias que podían generar preocupación pública sobre la seguridad de los usos intravítreos del Avastin», «minusvalorando los datos científicos que indicaban lo contrario».

35. La AGCM comprobó que esas sociedades habían exagerado los riesgos derivados del uso intravítreo del Avastin y, al mismo tiempo, habían afirmado que el Lucentis presentaba mejores características de seguridad que el Avastin. A este respecto, a su juicio, estas sociedades se apoyaron también en el hecho de que solo el Lucentis disponía de una AC para indicaciones oftalmológicas, pues no se solicitó nunca autorización respecto a tales indicaciones para el Avastin.

36. Las demandantes en el asunto principal pretendían así «impedir que los usos *off-label* del Avastin erosionasen los usos *on-label* del Lucentis», el cual es «un producto más caro [...] y de cuyas ventas se benefician ambas sociedades». A su juicio, este acuerdo incluía también «el interés común de los grupos Roche y Novartis en la modificación del [RCP] del Avastin que la EMA estaba llevando a cabo, y en que dicha entidad emitiera una esperada comunicación formal a los profesionales sanitarios (denominada “direct healthcare professional communication”; en lo sucesivo, “DHPC”), remitida por Roche —en cuanto [titular de la AC del Avastin] [...]— y que tuvo un efecto directo en la concertación de la diferenciación artificial».

<sup>7</sup> Esta lista se elabora en virtud del artículo 1, apartado 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n.º 536, convertito con modificazioni dalla legge 23 dicembre 1996, n.º 648 (Decreto-ley n.º 536, de 21 de octubre de 1996, convalidado con modificaciones mediante la Ley n.º 648, de 23 de diciembre de 1996).

37. De igual modo, según la AGCM, el acuerdo colusorio en cuestión tenía por objetivo maximizar ilegalmente los respectivos ingresos de los grupos Roche y Novartis. Estos ingresos procedían, en cuanto al grupo Novartis, de las ventas directas del Lucentis y de su participación del 33 % en Roche, y, respecto al grupo Roche, de los ingresos obtenidos por estas ventas por medio de su filial Genentech.

38. Las prácticas concertadas identificadas por la AGCM, «aun teniendo en cuenta la relación vertical de licencia existente, se llevaron a cabo al margen de ella».

39. La AGCM consideró que este acuerdo colusorio responde a las características de un reparto de mercado y, por tanto, constituye una restricción de la competencia por su objeto en el sentido del artículo 101 TFUE, apartado 1. Dicho acuerdo «fue ejecutado y tuvo como efecto condicionar la elección terapéutica de los médicos y las consiguientes políticas de adquisición de los medicamentos Avastin y Lucentis». Este acuerdo «tuvo como consecuencia una inmediata reducción del crecimiento del Avastin y el desplazamiento de la demanda hacia el medicamento más caro, el Lucentis, que para el SSN supuso, solo en 2012, un sobrecoste de casi 45 millones de euros».

40. Por consiguiente, la AGCM consideró que «la infracción imputada [...] debe considerarse muy grave», en particular, por ser ilícita en cuanto a su objeto, dado que «fue ejecutada» y «tuvo innegables efectos en el presupuesto del sistema sanitario en su conjunto», y por la circunstancia según la cual la cuota de mercado agregada de las demandantes en el asunto principal en el mercado italiano de los medicamentos para el tratamiento de patologías vasculares es superior al 90 %.

41. Las prácticas concertadas comprobadas por la AGCM se iniciaron al menos en junio de 2011, momento en el que Roche inició formalmente ante la EMA el procedimiento para obtener la modificación del RCP del Avastin y las consiguientes comunicaciones oficiales. Estas prácticas no habían cesado en la fecha de la decisión de la AGCM.

42. En este contexto, el Consiglio di Stato (Consejo de Estado) decidió suspender el procedimiento y plantear al Tribunal de Justicia las cuestiones prejudiciales siguientes:

- «1) ¿Permite una interpretación correcta del artículo 101 TFUE considerar competidores a las partes de un contrato de licencia cuando la empresa licenciataria únicamente opera en el mercado de referencia en virtud de dicho contrato? En tal situación las eventuales limitaciones a la competencia impuestas por el licenciante al licenciatario, aunque no consten expresamente en el contrato de licencia, ¿están excluidas del ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1, o están incluidas, y en su caso en qué medida, en el ámbito de aplicación de la excepción legal establecida en el artículo 101 TFUE, apartado 3?
- 2) ¿Faculta el artículo 101 TFUE a la autoridad nacional de defensa de la competencia para definir el mercado de referencia de manera autónoma con respecto al contenido de las [AC] de los medicamentos expedidas por las autoridades reguladoras de los medicamentos competentes (AIFA y EMA) o, por el contrario, en lo que respecta a los medicamentos autorizados, el mercado de referencia a efectos del artículo 101 TFUE debe ser el mercado definido y configurado en primer lugar por la correspondiente autoridad reguladora de un modo que vincula también a la autoridad nacional de defensa de la competencia?
- 3) A la luz de las disposiciones de la Directiva [2001/83] y, en particular, en su artículo 5 relativo a la [AC] de medicamentos, ¿permite el artículo 101 TFUE considerar sustituibles e incluir por tanto en el mismo mercado de referencia, para las mismas indicaciones terapéuticas, un medicamento utilizado al margen de su AC y un medicamento que dispone de una AC [y es utilizado conforme a ésta]?

- 4) A efectos del artículo 101 TFUE, para delimitar el mercado de referencia, ¿es preciso apreciar, además de la sustituibilidad sustancial de los productos farmacéuticos en lo que respecta a la demanda, si la oferta de los mismos en el mercado se ha efectuado o no de conformidad con el marco reglamentario relativo a la comercialización de medicamentos?
- 5) ¿Puede considerarse en cualquier caso restrictivo de la competencia por su objeto una práctica concertada que tiene por finalidad poner de relieve la menor seguridad o la menor eficacia de un medicamento, cuando esa menor eficacia o seguridad, pese a no estar respaldada por resultados científicos ciertos, tampoco puede sin embargo excluirse de forma irrefragante a la luz de los conocimientos científicos disponibles en la época de los hechos?»

43. Han presentado observaciones escritas ante el Tribunal de Justicia Roche, Roche Italia, Novartis y Novartis Italia, la Associazione Italiana delle Unità Dedicare Autonome Private di Day Surgery e dei Centri di Chirurgia Ambulatoriale (AIUDAPDS), la Società Oftalmologica Italiana (SOI) — Associazione Medici Oculisti Italiani (AMOI) (en lo sucesivo, «SOI-AMOI»), Altroconsumo, el Coordinamento delle associazioni per la tutela dell'ambiente e dei diritti degli utenti e consumatori (Codacons), la AGCM, la Regione Emilia-Romagna (Región de Emilia-Romaña, Italia), los Gobiernos italiano, irlandés y francés y la Comisión.

44. En la vista oral, celebrada el 3 de mayo de 2017, comparecieron Roche, Roche Italia, Novartis, AIUDAPDS, SOI-AMOI, Altroconsumo, la AGCM, la Región de Emilia-Romaña, el Gobierno italiano y la Comisión.

#### IV. Análisis

##### A. Consideraciones preliminares

45. El presente asunto tiene como telón de fondo una situación caracterizada por el desarrollo de una práctica médica a gran escala consistente en prescribir un medicamento para usos *off-label*.<sup>8</sup> Esta práctica se ha desarrollado, contra la voluntad del titular de la AC de este medicamento, por iniciativa de los facultativos que dieron lugar a la demanda de este, a saber, los médicos prescriptores, instados por la autoridad que admitió el reembolso de dicho medicamento a cargo del SSN.

46. La prescripción del Avastin para el tratamiento de patologías vasculares oculares estaba dirigida en un primer momento a colmar una laguna terapéutica ante la ausencia de medicamentos de una eficacia equivalente con una AC para estas indicaciones terapéuticas. Sin embargo, esta práctica persistió tras la comercialización y la admisión del reembolso de estos medicamentos por razones esencialmente económicas, a la vista de la considerable diferencia de precio entre las terapias basadas en el Avastin y en el Lucentis. Según la AGCM, habida cuenta de la diferencia de precio por mililitro entre estos medicamentos, una inyección intravítrea de Avastin era como mínimo diez veces más barata que una inyección de Lucentis.

<sup>8</sup> Las demandantes en el litigio principal subrayan que el producto resultante del trasvase de un frasco de Avastin a varias jeringas que contienen únicamente la dosis necesaria para una inyección intravítrea queda excluido del RCP desde el punto de vista no solo de las indicaciones terapéuticas, sino también de la dosis, de la forma farmacéutica, de la forma de administración y de la presentación.

47. Los usos *off-label* de medicamentos proceden de una práctica médica extendida en grados diversos en función de los ámbitos terapéuticos y de los Estados miembros.<sup>9</sup> El Derecho de la Unión reconoce esta realidad y prevé determinadas disposiciones, tanto en las fases anteriores como posteriores de estos usos, que limitan las posibilidades de comercializar medicamentos destinados a usos *off-label*<sup>10</sup> e imponen a los titulares de AC determinadas obligaciones de farmacovigilancia relativas a estos usos.<sup>11</sup>

48. En cambio, el Derecho de la Unión no regula la prescripción de medicamentos para usos *off-label*.<sup>12</sup> Esta práctica pone de manifiesto la libertad terapéutica de los médicos, sin perjuicio de las eventuales limitaciones que introduzcan al respecto los Estados miembros en el ejercicio de sus competencias para definir sus políticas de salud.<sup>13</sup> De igual modo, los Estados miembros siguen siendo competentes, en principio, para decidir sobre la admisión del reembolso por los sistemas de seguridad social de un medicamento utilizado *off-label*.<sup>14</sup>

49. En este contexto, los Estados miembros han adoptado políticas divergentes relativas a la clasificación de los usos *off-label* de medicamentos en general y de los del Avastin en particular. Algunos han optado por autorizar el reembolso de ciertos medicamentos prescritos *off-label* o incluso prever para estos recomendaciones temporales de uso.<sup>15</sup> Se ha suscitado una importante controversia sobre la legalidad, en particular a la vista del Derecho de la Unión, de estas normativas internas.<sup>16</sup> Por otro lado, el Consiglio di Stato (Consejo Estado) ha planteado al Tribunal de Justicia, en el marco de otro asunto pendiente ante él, una cuestión prejudicial relativa a la conformidad con el Derecho de la Unión de medidas nacionales que prevén, por razones económicas, el reembolso de medicamentos prescritos *off-label*, como el Avastin.<sup>17</sup>

50. Unos alegan en esencia, como hacen en el caso de autos las demandantes en el asunto principal, que las políticas nacionales que autorizan o incluso incentivan la prescripción *off-label* de medicamentos por razones presupuestarias resultan contrarias a la lógica que subyace al marco normativo del Derecho de la Unión relativo a la comercialización de medicamentos.<sup>18</sup> Dado que solo los usos previstos por la AC han sido objeto de las pruebas preclínicas y clínicas necesarias para la obtención de la misma,<sup>19</sup> los usos que no hayan sido validados por estas pruebas deberán seguir siendo, cuando menos, excepcionales.

9 Véase Comisión Europea, *Study on off-label use of medicinal products in the European Union*, 2017, disponible en [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/documents/2017\\_02\\_28\\_final\\_study\\_report\\_on\\_off-label\\_use.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use.pdf).

10 Véase la nota 39 de las presentes conclusiones.

11 En cuanto atañe a los medicamentos autorizados con arreglo al procedimiento centralizado, véanse los artículos 16, apartado 2, 24, apartado 1, y 49, apartado 5, del Reglamento n.º 726/2004. Respecto a los medicamentos autorizados por los Estados miembros, véanse los artículos 23, apartado 2, párrafo segundo, y 101, apartado 1, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83.

12 Véase la sentencia del Tribunal General de 11 de junio de 2015, Laboratoires CTRS/Comisión (T-452/14, no publicada, EU:T:2015:373), apartado 79.

13 Estas competencias se reconocen en el artículo 168 TFUE, apartado 7. Véanse a este respecto las conclusiones de la Abogada General Sharpston presentadas en el asunto Novartis Pharma (C-535/11, EU:C:2013:53), punto 79.

14 Véanse el artículo 1, párrafo segundo, del Reglamento n.º 726/2004; el artículo 4, apartado 3, de la Directiva 2001/83, y la sentencia de 22 de abril de 2010, Association of the British Pharmaceutical Industry (C-62/09, EU:C:2010:219), apartado 36. No obstante, la competencia de los Estados miembros para organizar sus sistemas de seguridad social debe ejercerse en el respeto del Derecho de la Unión (véase la sentencia de 2 de abril de 2009, A. Menarini Industrie Farmaceutiche Riunite y otros, C-352/07 a C-356/07, C-365/07 a C-367/07 y C-400/07, EU:C:2009:217, apartado 20 y jurisprudencia citada).

15 Véase, a este respecto, Comisión Europea, *Study on off-label use of medicinal products in the European Union*, 2017, disponible en [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/documents/2017\\_02\\_28\\_final\\_study\\_report\\_on\\_off-label\\_use.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use.pdf), pp. 59 a 71.

16 Véanse, en particular, las sentencias del Conseil d'État (Consejo de Estado, Francia) (Salas Reunidas 1.ª y 6.ª), n.º 392459, de 24 de febrero de 2017 (FR:CECHR:2017:392459.20170224) [relativas a la legalidad de la recomendación temporal de uso del Avastin para el tratamiento de la DMS] y de la Corte costituzionale (Tribunal Constitucional, Italia), n.º 151/2014, de 29 de mayo de 2014 [relativa a la legalidad de disposiciones relativas a la posibilidad de reembolsar medicamentos prescritos *off-label*].

17 Asunto pendiente C-29/17 (véase DO 2017, C 195, p. 9).

18 Véase en este sentido Forwood, G., y Killick, J., «Promoting the off-label use of medicines: where to draw the line?», *European Journal of Risk Regulation*, n.º 2, 2016, p. 431.

19 Véase el artículo 8, apartado 3, letra i), de la Directiva 2001/83, al que hace referencia el artículo 6, apartado 1, del Reglamento n.º 726/2004.

51. Otros, como en el caso de autos la Región de Emilia–Romaña y el Gobierno irlandés, consideran que los usos *off-label* de un medicamento para determinadas indicaciones terapéuticas son necesarios cuando, a falta de pruebas de la eficacia y la seguridad de estos usos, el titular de la AC de este medicamento no adopta las medidas necesarias para extender la AC a estas indicaciones. La Región de Emilia–Romaña, al igual que la AGCM, la SOI-AMOI y el Gobierno italiano, alegan la necesidad de tales usos, a veces incluso en presencia de medicamentos cuya AC comprende las indicaciones en cuestión, con el fin de garantizar el acceso a la atención sanitaria y evitar gravar excesivamente los presupuestos de los sistemas de seguridad social.

52. No me corresponde, en el marco del presente asunto, pronunciarme sobre la pertinencia de las políticas de los Estados miembros relativas al encuadramiento de los usos *off-label* de medicamentos. Por lo tanto, me limitaré a examinar si, y en su caso en qué medida, el artículo 101 TFUE protege las dinámicas de mercado derivadas de estos usos.

53. A este respecto, me parece útil, con carácter preliminar, exponer brevemente los aspectos principales de las cinco cuestiones planteadas por el órgano jurisdiccional remitente.

54. Antes de nada, las cuestiones segunda a cuarta están dirigidas a permitir a este órgano jurisdiccional determinar si las barreras normativas que se deriven de las disposiciones que regulan la comercialización de medicamentos para usos *off-label* se oponen a la sustituibilidad entre el Avastin y el Lucentis para el tratamiento de patologías oculares y, por tanto, a su pertenencia al mismo mercado de productos.

55. Mediante su argumentación relativa a estas cuestiones, Roche alega que, a la vista de tales obstáculos normativos, dichos productos no forman parte del mismo mercado y, con carácter más general, no se hallan en una relación de competencia. Quedaría desactivada, por tanto, toda cuestión relativa a la eventual presencia de una restricción de la competencia derivada de comportamientos colusorios comprobados por la AGCM (en lo sucesivo, «comportamientos colusorios controvertidos»).

56. A continuación, mediante la primera cuestión, el órgano jurisdiccional remitente desea saber si debe considerarse a Genentech y Novartis empresas competidoras en el marco del contrato de licencia sobre el Lucentis. En caso de respuesta negativa, pregunta al Tribunal de Justicia sobre la pertinencia, a efectos de la aplicación del artículo 101 TFUE, del hecho de que los comportamientos colusorios controvertidos se enmarquen en el contexto de un contrato de licencia entre empresas no competidoras.

57. Los argumentos expuestos por las demandantes en el asunto principal ponen de manifiesto los aspectos esenciales de esta cuestión. Según estas últimas, el contrato de licencia sobre el Lucentis vincula a empresas no competidoras. Las restricciones de los usos *off-label* del Avastin pactados con ocasión de estos comportamientos (en lo sucesivo, «restricciones controvertidas en el asunto principal»), si bien no están expresamente previstas en dicho contrato, sí están relacionadas con su desarrollo. Pues bien, en los contratos de licencia entre empresas no competidoras, la eliminación de la competencia del licenciante respecto al licenciatarario quedaría excluida del ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1, o, cuando menos, quedaría exenta al amparo del apartado 3 de este artículo.

58. Por último, la quinta cuestión invita al Tribunal de Justicia a precisar si, en cualquier caso, los comportamientos colusorios controvertidos pueden ser calificados como restricciones de la competencia por su objeto aun cuando el debate científico relativo a la seguridad y a la eficacia comparativas del Avastin y del Lucentis en la oftalmología no estuviera cerrado en la época de los hechos pertinentes.

59. Es en este marco en el que propongo, una vez descartadas las principales excepciones de inadmisibilidad invocadas frente a las cuestiones prejudiciales, abordar el análisis de estas.

## **B. Sobre la admisibilidad**

60. La AGCM, la AIUDAPDS y la Región de Emilia–Romaña rechazan la admisibilidad de las cuestiones planteadas en virtud, esencialmente, del carácter incompleto y parcial de la exposición fáctica y jurídica recogida en la resolución de remisión. A su juicio, esta exposición se limita a describir las tesis formuladas por las demandantes en el asunto principal, las cuales son rebatidas por otros interesados, y omiten importantes elementos fácticos.

61. A este respecto, la AGCM subraya en particular que la resolución de remisión no menciona que el uso del Avastin en oftalmología se ha extendido por todo el mundo desde 2005 sin que se haya identificado efecto adverso indeseable alguno pertinente desde un punto de vista estadístico, y que la Organización Mundial de la Salud (en lo sucesivo, «OMS») considera que el bevacizumab (principio activo del Avastin) es el único medicamento anti-VEGF esencial en oftalmología.<sup>20</sup> En su opinión, esta decisión pasa igualmente por alto la circunstancia de que, desde 2014, la AIFA ha incluido de nuevo el Avastin en la lista 648 para el tratamiento de patologías vasculares oculares.

62. Según la AGCM y la Región de Emilia–Romaña, el Tribunal de Justicia no está, pues, en condiciones de dar una respuesta útil al órgano jurisdiccional remitente. La AGCM considera además, al igual que la AIUDAPDS, que a la vista de esta presentación incompleta y parcialmente errónea de los hechos, las cuestiones planteadas son hipotéticas.

63. Ha de recordarse a este respecto que, según reiterada jurisprudencia, el Tribunal de Justicia solo puede rechazar pronunciarse sobre una cuestión prejudicial planteada por un órgano jurisdiccional nacional cuando resulta evidente que la interpretación del Derecho de la Unión solicitada no tiene relación alguna con la realidad o con el objeto del litigio principal, cuando el problema tiene naturaleza hipotética o cuando el Tribunal de Justicia no dispone de los elementos de hecho o de Derecho necesarios para responder de manera útil a las cuestiones planteadas.<sup>21</sup>

64. En cuanto a este último motivo de desestimación de una petición de decisión prejudicial, el Tribunal de Justicia ha precisado que la información que se le proporciona en una resolución de remisión sirve, además de para permitirle dar respuestas útiles al órgano jurisdiccional remitente, para ofrecer a los Gobiernos de los Estados miembros y a los demás interesados la posibilidad de presentar observaciones conforme al artículo 23 del Estatuto del Tribunal de Justicia de la Unión Europea. A estos efectos, el juez nacional debe definir el contexto fáctico y normativo en el que se inscriben las cuestiones que plantea o, al menos, explicar los supuestos de hecho en los que se basan tales cuestiones.<sup>22</sup>

65. En cuanto atañe, en primer lugar, a las alegaciones relativas al carácter supuestamente incompleto del marco fáctico y jurídico expuesto por el órgano jurisdiccional remitente, el Tribunal de Justicia considera que, aun cuando la resolución de remisión adolezca de ciertas lagunas, dispone de elementos fácticos suficientes para poder aportar respuestas útiles a las cuestiones planteadas, siempre que dicha resolución permita determinar su alcance.<sup>23</sup> En el caso de autos, a mi juicio, la resolución de remisión cumple esta condición. Así pues, el Tribunal de Justicia está en condiciones de proporcionar respuestas útiles al órgano jurisdiccional remitente y los interesados han podido presentar sus observaciones ante el Tribunal de Justicia, como demuestra, por otro lado, el contenido de los escritos presentados.<sup>24</sup>

20 La AGCM hace referencia a la inclusión, desde 2013, del bevacizumab en la «Lista Modelo de Medicamentos esenciales» de la OMS para indicaciones oftalmológicas.

21 Sentencia de 14 de marzo de 2013, Allianz Hungária Biztosító y otros (C-32/11, EU:C:2013:160), apartado 26 y jurisprudencia citada.

22 Véase, en este sentido, la sentencia de 14 de marzo de 2013, Allianz Hungária Biztosító y otros (C-32/11, EU:C:2013:160), apartado 27 y jurisprudencia citada.

23 Véase, en particular, la sentencia de 17 de julio de 2008, Raccanelli (C-94/07, EU:C:2008:425), apartado 29.

24 Véase, a este respecto, la sentencia de 14 de marzo de 2013, Allianz Hungária Biztosító y otros (C-32/11, EU:C:2013:160), apartado 28.

66. En segundo lugar, en lo tocante a las alegaciones relativas al carácter supuestamente erróneo de la descripción de los hechos pertinentes, no corresponde al Tribunal de Justicia sino al órgano jurisdiccional nacional establecer los hechos que originaron el litigio.<sup>25</sup> El Tribunal de Justicia carece de competencia para verificar la exactitud del marco normativo y fáctico que este órgano jurisdiccional define bajo su responsabilidad<sup>26</sup> y está obligado en principio a basarse en las premisas de las que parte este órgano jurisdiccional.<sup>27</sup>

67. Por consiguiente, considero que procede declarar la admisibilidad de las cuestiones prejudiciales.

### ***C. Sobre las cuestiones segunda a cuarta, relativas a la definición del mercado de productos de referencia***

68. Las cuestiones segunda a cuarta versan sobre la medida en que el marco reglamentario relativo a la comercialización de medicamentos debe tenerse en cuenta para definir el mercado de productos de referencia. Mediante sus cuestiones segunda y tercera, que propongo examinar de forma conjunta, el órgano jurisdiccional remitente pregunta en esencia si, en el sector farmacéutico, la definición de este mercado está necesariamente limitada por el contenido de las autorizaciones de comercialización. A tenor de su cuarta cuestión, este órgano jurisdiccional pregunta al Tribunal de Justicia sobre la pertinencia en este contexto de las incertidumbres relativas a la legalidad de la comercialización de medicamentos reacondicionados con vistas a usos *off-label*.

69. En el caso de autos, la AGCM definió el mercado de productos de referencia en el sentido de que comprende un conjunto de medicamentos para el tratamiento de patologías vasculares oculares.<sup>28</sup> No se pone en cuestión esta definición en el marco del presente asunto. Solo se debate la cuestión de la pertenencia o no del Avastin a este mercado.

70. A este respecto, tanto de la legislación<sup>29</sup> como de la jurisprudencia<sup>30</sup> se desprende que el mercado de productos de referencia comprende la totalidad de los productos y servicios que los consumidores consideren intercambiables o sustituibles en razón de sus características, su precio o el uso que se prevea hacer de ellos.<sup>31</sup>

71. Según la jurisprudencia, en el marco de esta apreciación deben tenerse en cuenta no solo las características objetivas de los productos, en cuya virtud estos últimos son especialmente adecuados para satisfacer las necesidades constantes de los consumidores, sino también las condiciones de la competencia, así como la estructura de la demanda y de la oferta.<sup>32</sup>

25 Sentencia de 13 de marzo de 2001, PreussenElektra (C-379/98, EU:C:2001:160), apartado 40 y jurisprudencia citada.

26 Véase la sentencia de 6 de octubre de 2015, Târșia (C-69/14, EU:C:2015:662), apartado 12 y jurisprudencia citada.

27 Sentencia de 28 de enero de 1999, van der Kooy (C-181/97, EU:C:1999:32), apartado 30.

28 Véase el punto 40 de las presentes conclusiones.

29 Artículo 1, apartado 1, letra j), inciso ii), del Reglamento n.º 772/2004. El artículo 1, apartado 1, letra j), del Reglamento n.º 316/2014 prevé una definición similar.

30 Véanse, en particular, las sentencias de 25 de octubre de 2001, Ambulanz Glöckner (C-475/99, EU:C:2001:577), apartado 33, y de 28 de febrero de 2013, Ordem dos Técnicos Oficiais de Contas (C-1/12, EU:C:2013:127), apartado 77.

31 Véase asimismo el punto 7 de la Comunicación de la Comisión relativa a la definición de mercado de referencia a efectos de la normativa [de la Unión] en materia de competencia (DO 1997, C 372, p. 5).

32 Véase, en particular, la sentencia de 1 de julio de 2008, MOTOE (C-49/07, EU:C:2008:376), apartado 32 y jurisprudencia citada.

72. En virtud de estos principios, la definición del mercado de productos de referencia no depende de criterios preestablecidos por las normas jurídicas que enmarcan los comportamientos de los operadores económicos, sino más bien de las características objetivas de los productos y de las condiciones reales de la competencia que acompañan a estos comportamientos. Tales condiciones comprenden dichas normas jurídicas en la medida en que pueden afectar al grado de sustituibilidad entre los productos en cuestión, pero no se limitan a ellas. En su caso, otras circunstancias podrán indicar la existencia de restricciones efectivas de la competencia.

73. En el caso de autos, el marco jurídico relativo a la comercialización —y a la prescripción—<sup>33</sup> de medicamentos puede entrañar determinados obstáculos normativos a la sustituibilidad entre un medicamento utilizado *off-label* y un medicamento utilizado *on-label* para las mismas indicaciones terapéuticas.<sup>34</sup> Sin embargo, estos obstáculos no son infranqueables ni, por tanto, necesariamente decisivos para la definición del mercado de referencia.

74. A la luz de estas consideraciones, soy de la opinión de que, cuando las condiciones de la competencia realmente observadas acreditan la sustituibilidad efectiva desde el punto de vista de la demanda entre un medicamento usado *off-label* para determinadas indicaciones terapéuticas de un medicamento con una AC para estas indicaciones, estas pertenecen al mismo mercado de producto (sección 1). Lo mismo habrá de afirmarse cuando la legalidad de la prescripción y de la comercialización del primer medicamento con vistas a sus usos *off-label* sea incierta (sección 2).

*1. Sobre la pertinencia del contenido de las AC a efectos de la definición del mercado de productos de referencia (cuestiones segunda y tercera)*

75. Como han alegado todos los interesados, a excepción de las demandantes en el litigio principal, el hecho de que la AC de un medicamento no comprenda determinadas indicaciones terapéuticas no excluye que tal medicamento pueda presentar, respecto a medicamentos autorizados para estas indicaciones, un grado de sustituibilidad suficiente para ejercer una restricción de la competencia efectiva sobre estos.

76. Ciertamente, el contenido de las autorizaciones de comercialización influye en principio en la sustituibilidad de diferentes medicamentos a efectos de un mismo uso terapéutico. En cuanto atañe a los medicamentos disponibles mediante prescripción, la demanda no se define por regla general por las preferencias de los consumidores finales (esto es, los pacientes), sino más bien por las decisiones de los médicos. Pues bien, el contenido de las autorizaciones de comercialización puede, cuando menos, orientar la elección de los médicos del tratamiento adecuado para sus pacientes. Ello es tanto más cierto en la medida en que el Derecho nacional limita las posibilidades de prescribir medicamentos *off-label* u obtener el reembolso de los mismos y prevé normas específicas de responsabilidad del médico en caso de perjuicio causado por el uso *off-label* de un medicamento.

77. Sin embargo, la práctica prescriptiva de los médicos, asociada, en su caso, a decisiones administrativas relativas a la posibilidad de reembolsar medicamentos prescritos *off-label*, puede estar en el origen de dinámicas competitivas que demuestran la sustituibilidad efectiva entre los medicamentos con independencia del contenido de sus respectivas AC. En efecto, si bien el contenido de una AC está limitado por la solicitud presentada por su titular ante las autoridades reguladoras de los medicamentos,<sup>35</sup> esta solicitud no agota necesariamente los usos posibles del medicamento en cuestión por los médicos en ejercicio de su libertad terapéutica.<sup>36</sup>

33 Véanse los puntos 83 a 85 de las presentes conclusiones.

34 Desde esta perspectiva, el punto 42 de la Comunicación de la Comisión relativa a la definición de mercado de referencia a efectos de la normativa [de la Unión] en materia de competencia menciona los obstáculos reglamentarios entre los elementos de apreciación utilizados para definir el mercado de productos de referencia.

35 Véase el artículo 8, apartado 3, de la Directiva 2001/83, al que hace referencia el artículo 6, apartado 1, del Reglamento n.º 726/2004.

36 Véanse los puntos 47 a 49 de las presentes conclusiones.

78. En el caso de autos, de la resolución de remisión se desprende que, en la época de los comportamientos colusorios controvertidos, el Avastin se prescribía con mucha frecuencia para indicaciones oftalmológicas. Además, al comienzo de las prácticas concertadas comprobadas por la AGCM (a saber, en el mes de junio de 2011), el Avastin seguía inscrito en la lista de medicamentos reembolsables por el SSN para el tratamiento del glaucoma neovascular y de todas las maculopatías húmedas con exclusión de la DMS.<sup>37</sup>

79. Dichas circunstancias revelan la existencia de una restricción de la competencia efectiva ejercida por el Avastin, cuando era utilizado *off-label*, sobre el Lucentis. De conformidad con los principios expuestos en los puntos 70 y 71 de las presentes conclusiones, esta restricción debe tenerse en cuenta a la hora de definir el mercado de productos de referencia.

80. Este planteamiento refleja el adoptado por la Comisión en determinadas decisiones en materia de control de las concentraciones, en las que tuvo en cuenta los usos de los medicamentos *off-label* en el análisis de las dinámicas competitivas efectivas a efectos de la definición del mercado de productos de referencia.<sup>38</sup>

81. Por otro lado, si esta definición quedase sistemáticamente limitada por el contenido de las autorizaciones de comercialización, las empresas farmacéuticas tendrían en la práctica, como han alegado la AIUDAPDS, la SOI-AMOI, Altroconsumo, Codacons y el Gobierno italiano, carta blanca para ponerse de acuerdo, en la fase anterior a la comercialización de sus medicamentos, para repartirse los mercados excluyendo todo solapamiento de indicaciones terapéuticas comprendidas por sus respectivas solicitudes de AC. Así pues, el mercado se definiría sin tener en cuenta la sustituibilidad de los medicamentos desde el punto de vista de la demanda, en vulneración de los principios formulados en los puntos 70 y 71 de las presentes conclusiones.

## *2. Sobre la pertinencia de las incertidumbres relativas a la legalidad de la prescripción y de la comercialización de un medicamento a efectos de la definición del mercado de productos de referencia (cuarta cuestión)*

82. El empleo de los términos «apreciar [...] si» en el tenor de la cuarta cuestión refleja la incertidumbre en torno a la legalidad de la comercialización del Avastin, reacondicionado para su uso en oftalmología. Esta cuestión ha sido objeto de una viva controversia en las observaciones escritas y orales de los interesados. Según las demandantes en el asunto principal, esta actividad es ilegal en numerosos casos, incluso en la mayor parte de las ocasiones. Otros interesados, como la AGCM, la SOI-AMOI, la Región de Emilia-Romaña y el Gobierno italiano, rebaten esta alegación.<sup>39</sup>

37 Además, según las comprobaciones realizadas por la AGCM, determinados sistemas de seguridad social han seguido haciéndose cargo de este medicamento para el tratamiento de la DMS tras la exclusión del Avastin de la lista 648 para esta indicación terapéutica.

38 Decisiones de la Comisión de 17 de julio de 2009 en el asunto COMP/M.5476 — Pfizer/Wyeth (apartados 24 y 25); de 13 de octubre de 2011 en el asunto COMP/M.6258 — Teva/Cephalon (apartados 88 a 91), y de 4 de febrero de 2009 en el asunto COMP/M.5253 Sanofi-Aventis/Zentiva (nota 6).

39 En principio, de conformidad con el artículo 3, apartado 1, del Reglamento n.º 726/2004, los medicamentos comprendidos en este Reglamento no podrán ser comercializados para indicaciones terapéuticas o conforme a modalidades no comprendidas por su AC. Además, las operaciones de división y de reacondicionamiento de un medicamento requieren una autorización de fabricación en virtud del artículo 40, apartado 2, de la Directiva 2001/83, al que reenvía el artículo 19, apartado 1, de este Reglamento. Sin embargo, estas disposiciones admiten algunas excepciones. En particular, el artículo 3, punto 1, de esta Directiva dispone que esta no se aplicará cuando el medicamento esté preparado en farmacia de acuerdo con una prescripción médica destinada a un enfermo determinado (véase, a este respecto, la sentencia de 11 de abril de 2013, Novartis Pharma, C-535/11, EU:C:2013:226, apartado 43). El Tribunal de Justicia ha precisado en la sentencia de 16 de julio de 2015, Abcur (C-544/13 y C-545/13, EU:C:2015:481), apartado 64, que esta excepción supone que la preparación se realice en función de las necesidades individuales del paciente al que se expide la receta. Según la AGCM y la Región de Emilia-Romaña, la división y el reacondicionamiento del Avastin tienen lugar en farmacias hospitalarias sobre la base de recetas individuales y, por tanto, dicha excepción se aplica. Roche y Roche Italia alegan, en cambio, que, en gran parte, estas operaciones se realizaban en serie y de forma estandarizada, sobre la base de prescripciones no personalizadas en función de las necesidades de los pacientes. La aplicabilidad del artículo 3, punto 1, de dicha Directiva en tal situación es objeto de una de las cuestiones prejudiciales planteadas al Tribunal de Justicia por el Consiglio di Stato (Consejo de Estado) en el asunto pendiente C-29/17.

83. Las demandantes en el litigio principal también han planteado la cuestión de la incidencia en la definición del mercado de productos de referencia de la supuesta violación de disposiciones de Derecho italiano que limitan la posibilidad de que los médicos prescriban medicamentos *off-label*.

84. En virtud de la legislación italiana, esta práctica solo se admite cuando no existe un medicamento autorizado que permita tratar eficazmente al paciente determinado, sobre la base de una apreciación individual.<sup>40</sup> Así pues, a su juicio, un medicamento prescrito *off-label* se encuentra en una situación no de sustituibilidad, sino de subsidiariedad respecto a un medicamento prescrito *on-label* para las mismas indicaciones. La AGCM, la SOI-AMOI, Codacons, la Región de Emilia-Romaña y el Gobierno italiano no comparten este punto de vista y propugnan una interpretación diferente de la legislación italiana.<sup>41</sup>

85. En la medida en que esta cuestión también pudiera resultar pertinente en el marco de la resolución del litigio principal,<sup>42</sup> entiendo la cuarta cuestión prejudicial en el sentido de que versa sobre la existencia o no de una obligación de comprobar, con el objetivo de definir el mercado de productos de referencia, la conformidad con el marco jurídico aplicable no solamente de la comercialización sino también de la prescripción de un medicamento para usos *off-label*.

86. En mi opinión, los principios recordados en los puntos 70 y 71 de las presentes conclusiones implican que las dudas relativas a la legalidad de la prescripción o de la comercialización de medicamentos con vistas a usos *off-label* para determinadas indicaciones terapéuticas no excluyen en sí que estos medicamentos formen parte del mismo mercado que los medicamentos autorizados para estas indicaciones.

87. Naturalmente, incumbe a las autoridades de la competencia y a los órganos jurisdiccionales encargados de aplicar las normas sobre competencia tener en cuenta estas dudas cuando pueden impedir la sustituibilidad entre estos medicamentos. No obstante, si comprueban que un medicamento es efectivamente usado *off-label* a gran escala pese a tales dudas, podrán considerar válidamente que este medicamento es intercambiable con los medicamentos utilizados *off-label* para las mismas indicaciones y, por tanto, pertenecen al mismo mercado de productos de estos últimos medicamentos.

40 Las demandantes en el litigio principal hacen referencia al artículo 3, apartado 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n.º 23 convertito con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, n.º 94 (Decreto-ley n.º 23, de 17 de febrero de 1998, convalidado con modificaciones mediante la Ley n.º 94 de 8 de abril de 1998, denominada «Ley Di Bella»).

41 Estos invocan, en particular, la sentencia n.º 151/2014 de la Corte costituzionale (Tribunal Constitucional), de 19 de mayo de 2014. Dicho órgano jurisdiccional interpretó en dicha sentencia el artículo 1, apartado 4, del Decreto-ley n.º 536, de 21 de octubre de 1996, convalidado mediante la Ley n.º 648, de 23 de diciembre de 1996, el cual supedita el reembolso por el SSN de los medicamentos prescritos *off-label* a un requisito de falta de alternativa terapéutica válida, en el sentido de que este requisito se cumple cuando, pese a la existencia de una alternativa terapéutica utilizada, esta no es válida desde el punto de vista económico. A raíz de esta sentencia se introdujo una modificación en esta Ley en virtud de la cual se permite el reembolso de medicamentos prescritos *off-label*, en determinadas condiciones, aun en presencia de una alternativa terapéutica autorizada [decreto-legge 20 de marzo de 2014, n.º 36, convertito con legge 16 de mayo de 2014, n.º 79 (Decreto-ley n.º 36 de 20 de marzo de 2014, convalidado mediante la Ley n.º 79 de 16 de mayo de 2014)]. La conformidad de esta modificación con la Directiva 2001/83 es rebatida por Novartis Italia en el asunto pendiente ante el Consiglio di Stato (Consejo de Estado) que dio lugar a la remisión prejudicial en el asunto pendiente C-29/17. En cualquier caso, en la vista, SOI-AMOI puso en duda el carácter imperativo del artículo 3, apartado 2, del Decreto-ley n.º 23, de 17 de febrero de 1998, convalidado mediante la Ley n.º 94, de 8 de abril de 1998, «Ley Di Bella» —en virtud del cual un medicamento solo puede prescribirse *off-label* si no existe una alternativa terapéutica autorizada que permita tratar al paciente en cuestión—, cuya inobservancia no se sanciona.

42 En cuanto atañe a la necesidad de comprender una cuestión prejudicial a la luz del contexto en el que se plantea con el fin de dar una respuesta útil a la misma, véase la sentencia de 7 de marzo de 1996, Merckx y Neuhuys (C-171/94 y C-172/94, EU:C:1996:87), apartado 15, y las conclusiones del Abogado General Ruiz-Jarabo Colomer presentadas en el asunto Gottardo (C-55/00, EU:C:2001:210), punto 36.

88. Para justificar tal conclusión, no están obligados a disipar las dudas en cuestión apreciando por sí mismos la legalidad de la prescripción y de la comercialización del medicamento utilizado *off-label*. En efecto, tal tarea es ajena a la aplicación de las normas sobre competencia y normalmente no está comprendida en las facultades de las autoridades encargadas de aplicar estas normas.<sup>43</sup> Como han subrayado la AGCM, la SOI-AMOI, el Gobierno italiano y la Comisión, el Derecho de la competencia de la Unión persigue objetivos autónomos distintos de los que persigue la normativa farmacéutica.

89. El enfoque que propugno es igualmente coherente con el seguido en la sentencia *Slovenská sporiteľňa*,<sup>44</sup> en la que el Tribunal de Justicia formuló algunas aclaraciones relativas a la aplicación del artículo 101 TFUE a un acuerdo colusorio entre empresas dirigido a eliminar del mercado en cuestión a una tercera empresa cuya actividad en el mercado era supuestamente ilegal. Sin que comprobase previamente si los servicios ofrecidos por la empresa expulsada del mercado y por las empresas parte del acuerdo colusorio pertenecían a un mismo mercado, el Tribunal de Justicia declaró que el hecho de que una empresa excluida por un acuerdo colusorio operase de forma supuestamente ilegal en el mercado en cuestión cuando se concluyó el acuerdo colusorio carecía de relevancia para la aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1. En apoyo de esta conclusión, subrayó que corresponde a las autoridades públicas, y no a las empresas privadas, garantizar el respeto de las normas jurídicas — cuya aplicación puede requerir apreciaciones complejas que no son competencia de tales empresas—. <sup>45</sup> A continuación, el Tribunal de Justicia examinó si tal circunstancia podía justificar la concesión de una exención al amparo del apartado 3 de dicho artículo.<sup>46</sup>

90. Este razonamiento presupone que la supuesta ilegalidad de la oferta (o de la demanda) de determinados productos o servicios no impide en sí misma que estos pertenezcan al mismo mercado que otros productos o servicios respecto a los que no se pone en duda la legalidad de su oferta (o de su demanda).<sup>47</sup>

***D. Sobre la primera cuestión, relativa a la naturaleza de las relaciones entre las partes de un contrato de licencia y a sus consecuencias en la aplicación del artículo 101 TFUE a una colusión posterior a este contrato***

91. Mediante su primera cuestión, el órgano jurisdiccional remitente pregunta si las partes de un contrato de licencia deben considerarse empresas competidoras cuando el licenciataria solo opera en el mercado de referencia en virtud de este acuerdo. En caso de respuesta negativa, este órgano jurisdiccional pregunta en esencia al Tribunal de Justicia sobre las consecuencias, en el marco del análisis de comportamientos colusorios como los controvertidos en el asunto principal desde el punto de vista del artículo 101 TFUE, apartados 1 y 2, del hecho de que estos comportamientos se enmarquen en el contexto de una relación contractual de licencia entre empresas no competidoras.

43 En la vista, Roche alegó que las autoridades de defensa de la competencia disponen no obstante de la posibilidad de solicitar la cooperación de las autoridades de farmacovigilancia para obtener una aclaración sobre la legalidad de la prescripción y de la comercialización de medicamentos destinados a usos *off-label*. Sin embargo, en el caso de autos, la legalidad de estas prácticas depende de la interpretación —que es objeto de polémicas entre diferentes interlocutores del sector— de determinadas disposiciones de Derecho italiano y de Derecho de la Unión. Estas cuestiones solo pueden ser resueltas de forma definitiva por los tribunales.

44 Sentencia de 7 de febrero de 2013 (C-68/12, EU:C:2013:71), apartado 21.

45 Sentencia de 7 de febrero de 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71), apartados 20 y 21.

46 Véase el punto 165 de las presentes conclusiones.

47 El enfoque seguido por el Tribunal de Justicia en la sentencia de 7 de febrero de 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71), apartados 20 y 21, también contradice el argumento, formulado por Roche, según el cual la ilegalidad de la prescripción y de la comercialización del Avastin para usos *off-label* implica la falta de toda relación de competencia que pueda restringirse por los comportamientos colusorios controvertidos. En este mismo orden de ideas, la Decisión 85/206/CEE de la Comisión, de 19 de diciembre de 1984, relativa a un procedimiento de aplicación del artículo 85 del Tratado de la CEE (IV/26.870 — Importaciones de aluminio de Europa del Este) (DO 1985, L 92, p. 1, punto 12.2), la Comisión rechazó una alegación basada en la inaplicabilidad del artículo 101 TFUE, apartado 1, a un acuerdo colusorio dirigido a restringir la competencia ejercida por un supuesto dumping del metal debido a que, puesto que esta competencia no es la que prevalece en una economía de libre empresa en el marco de la ley, no existía una «competencia» que pudiera ser restringida en el sentido de esta disposición. A tenor de la citada Decisión, no les corresponde a los particulares arrogarse funciones públicas regulando los intercambios por medio de un acuerdo colusorio.

### *1. Sobre la primera parte de la primera cuestión*

92. Un contrato sobre la concesión de una licencia de derechos de propiedad intelectual, como el contrato entre Genentech y Novartis sobre el Lucentis, constituye en principio un «acuerdo de transferencia de tecnología» en el sentido del artículo 1, apartado 1, del Reglamento n.º 772/2004.<sup>48</sup>

93. Como se desprende del artículo 1, apartado 1, letra j), inciso ii), de este Reglamento, las empresas que son parte de un acuerdo de transferencia de tecnología se consideran empresas competidoras en el mercado en el que se venden los productos fabricados con la tecnología cedida bajo licencia (denominados «productos contractuales»)<sup>49</sup> si, de no existir tal acuerdo, habrían sido competidoras reales o potenciales en este mercado.

94. Por consiguiente, las partes de un contrato de licencia no se consideran empresas competidoras cuando el licenciataria solo opera en el mercado pertinente en virtud de dicho contrato, a falta del cual no habría ni un competidor real ni un competidor potencial del licenciataria.

95. En el caso de autos, no se discute que, de no existir el contrato de licencia sobre el Lucentis, Novartis habría sido un competidor real o potencial de Genentech en el mercado de los medicamentos para el tratamiento de patologías vasculares oculares. En efecto, ningún dato de los autos remitidos al Tribunal de Justicia pone de manifiesto que Novartis no hiciera más que iniciar actividades de investigación y desarrollo con vistas a crear un medicamento destinado a tratar estas patologías.

96. De igual modo, los comportamientos colusorios controvertidos se producen en el contexto de una relación contractual de licencia entre empresas no competidoras, a falta de la cual, como ha subrayado Roche, tales comportamientos no tendrían razón alguna de ser.

97. Así las cosas, por los motivos expuestos a continuación, dichos comportamientos no pueden quedar sustraídos a la prohibición establecida en el artículo 101 TFUE, apartado 1, ni disfrutar de una exención al amparo del apartado 3 de dicho artículo por el hecho de que las restricciones controvertidas en el asunto principal se asemejen a restricciones de la competencia ejercida por el licenciante frente al licenciataria que figuren en un contrato de licencia entre empresas no competidoras.

48 Según el artículo 1, apartado 1, letra b), del Reglamento n.º 772/2004, cuando un acuerdo de licencia de tecnología contiene cláusulas relativas a la compra de productos por el licenciataria, dicho acuerdo constituye un «acuerdo de transferencia de tecnología» siempre que estas no constituyan el objeto fundamental de dicho acuerdo y estén directamente relacionadas con la producción de los productos contractuales (véase asimismo el artículo 2, apartado 3, del Reglamento n.º 316/2014). En cambio, cuando un acuerdo prevé a la vez la venta de productos a un distribuidor y la cesión a este último de derechos de propiedad intelectual y esta concesión no constituye el objeto principal de dicho acuerdo, este quedará comprendido en el ámbito de aplicación del Reglamento (UE) n.º 330/2010 de la Comisión, de 20 de abril de 2010, relativo a la aplicación del artículo 101, apartado 3, del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea a determinadas categorías de acuerdos verticales y prácticas concertadas (DO 2010, L 102, p. 1) (véase el artículo 2, apartado 3, de dicho Reglamento). Dado que ninguno de los interesados ha discutido dicha calificación, basaré mi análisis, sin perjuicio de verificación por el tribunal nacional, en la premisa de que el acuerdo entre Genentech y Novartis de «contrato de transferencia de tecnología» en el sentido del Reglamento n.º 772/2004 se aplica a dicho contrato. En cualquier caso, el artículo 1, apartado 1, letra c), del Reglamento n.º 330/2010 contiene una definición del concepto de empresa comparable a la del artículo 1, apartado 1, letra j), inciso ii), del Reglamento n.º 772/2004.

49 Véase el artículo 1, apartado 1, letra f), del Reglamento n.º 772/2004. El artículo 1, apartado 1, letra g), del Reglamento n.º 316/2014 contiene una definición similar del producto contractual.

## 2. Sobre las partes segunda y tercera de la primera cuestión

98. Como se desprende de su tenor, las partes segunda y tercera de la primera cuestión versan sobre la aplicación del artículo 101 TFUE, apartados 1 y 3, a «limitaciones a la competencia impuestas por el licenciante al licenciario». Con vista a proporcionar una respuesta útil al órgano jurisdiccional nacional, me parece necesario formular algunas precisiones, a la luz del contexto fáctico descrito en la resolución de remisión, sobre la naturaleza y el alcance de las restricciones controvertidas en el asunto principal, a las que hace referencia esta cuestión.

99. En primer lugar, ha de subrayarse que se trata, más concretamente, de restricciones de la competencia ejercidas frente al licenciario mediante la demanda y el uso por terceros, en una forma y con fines no previstos por el licenciante, de un producto inicialmente fabricado y comercializado por este último.<sup>50</sup>

100. En segundo lugar, los interesados debaten la cuestión de si estas restricciones afectan a la competencia (denominada «intratecnología») entre dos productos que integran la misma tecnología o a la competencia (denominada «intertecnologías») entre dos productos que incorporan tecnologías.

101. El interés de esta distinción radica en que determinadas restricciones de la competencia intratecnología, en la medida en que se las considera necesarias para la difusión de una nueva tecnología y, por tanto, para reforzar la competencia intertecnologías, están excluidas del ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1.<sup>51</sup>

102. A este respecto, Altroconsumo sostiene que el Avastin y el Lucentis no incorporan las mismas tecnologías. A su juicio, los comportamientos colusorios controvertidos restringían la competencia intertecnologías entre estos productos. Los elementos fácticos sometidos al Tribunal de Justicia por el órgano jurisdiccional remitente no permiten comprobar la exactitud de esta alegación. Roche la rebate y ha alegado en la vista que el Avastin y el Lucentis se fabrican sobre la base de las mismas patentes, que comprenden, pues, los mismos medicamentos anti-VEGF desarrollados por Genentech.

103. Sin perjuicio de su comprobación por este órgano jurisdiccional, sostendré que estos dos medicamentos se fabricaban en ejercicio de derechos sobre la tecnología concedida en el marco del contrato de licencia sobre el Lucentis, con la salvedad de que las respuestas que propondré serían *a fortiori* válidas en el supuesto de que dichos medicamentos no incorporasen la misma tecnología.<sup>52</sup>

### a) Sobre la aplicabilidad del artículo 101 TFUE, apartado 1

104. En cuanto atañe a la segunda parte de la primera cuestión, considero que, aun en el supuesto de que hubieran figurado expresamente en el contrato de licencia sobre el Lucentis, las restricciones controvertidas en el asunto principal no podrían sustraerse a la prohibición prevista en el artículo 101 TFUE, apartado 1, debido a que, según afirman las demandantes en el litigio principal, limitarían la competencia ejercida por el licenciante frente al licenciario.

50 Véase el punto 111 de las presentes conclusiones.

51 Véase el punto 107 de las presentes conclusiones. La mayor tolerancia que muestran los Reglamentos n.º 772/2004 y n.º 316/2014 a favor de las restricciones contenidas en los contratos de licencia entre empresas no competidoras puede explicarse, por otro lado, por el hecho de que estas restricciones afectan en principio únicamente a la competencia intratecnología. Véase, en este sentido, el punto 27 de la Comunicación de la Comisión — Directrices relativas a la aplicación del artículo 101 TFUE a los acuerdos de transferencia de tecnología (DO 2014, C 89, p. 3; en lo sucesivo, «Directrices»).

52 Véanse los puntos 124 y 129 de las presentes conclusiones.

105. Las dudas que alberga el órgano jurisdiccional remitente a este respecto recogen una cierta línea jurisprudencial en virtud de la cual si la celebración o la ejecución de un contrato que, en sí mismo, favorece la competencia o, cuando menos, es neutro desde el punto de vista de la competencia requiere la inclusión en dicho contrato de determinadas restricciones a la autonomía comercial de las partes, tales restricciones no están comprendidas en el ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1. Si bien el Tribunal de Justicia no ha utilizado siempre esta terminología, la jurisprudencia consagra la teoría denominada de las «restricciones accesorias».

106. Cabe entender que esta teoría se desprende de la sentencia LTM,<sup>53</sup> en la que el Tribunal de Justicia subrayó la necesidad de proceder, a la hora de examinar la licitud de una práctica colusoria, a un análisis de la situación que prevalecería si no se diera tal práctica colusoria. Declaró, en relación con la concesión por un productor a un distribuidor de un derecho exclusivo de venta en un territorio determinado, que «puede considerarse que no se ha producido una alteración de la competencia cuando se comprueba que [el acuerdo en cuestión] era realmente necesario para lograr la penetración de una empresa en una zona en la que no intervenía». A continuación, el Tribunal de Justicia aplicó y desarrolló esta teoría en una serie de sentencias,<sup>54</sup> entre las que figuran las sentencias Nungesser y Eisele/Comisión<sup>55</sup> y, más recientemente, Mastercard y otros/Comisión.<sup>56</sup>

107. Las demandantes en el asunto principal invocan precisamente el apartado 57 de la sentencia Nungesser y Eisele/Comisión<sup>57</sup> en apoyo de su tesis según la cual el artículo 101 TFUE, apartado 1, no se aplica a los comportamientos colusorios controvertidos. El Tribunal de Justicia examinó en dicha sentencia una cláusula de exclusividad territorial denominada «abierta» en virtud de la cual un licenciante se comprometía a no conceder otras licencias para el territorio concedido y a no competir en el mismo con el licenciataria explotando los derechos de la tecnología concedida. Según el Tribunal de Justicia, dicha cláusula era necesaria para la propia existencia del contrato de licencia en la medida en que, a falta de esta, el licenciataria habría podido verse inducido a no aceptar los riesgos vinculados a la explotación de la tecnología objeto de licencia. En esencia, el Tribunal de Justicia consideró, pues, que para promover la competencia intertecnologías resultante de la difusión de una nueva tecnología por medio de un contrato de licencia,<sup>58</sup> pueden resultar necesarias determinadas restricciones a la competencia intratecnología entre las empresas que pueden explotar dicha tecnología.<sup>59</sup>

108. En dicha sentencia, el Tribunal de Justicia también examinó una cláusula de exclusividad denominada «cerrada» en virtud de la cual las partes del contrato de licencia se proponían eliminar la competencia de terceros, como los importadores paralelos o licenciataria de otros territorios. Se imputaba a las partes de este contrato, en ejecución de esta cláusula, haber puesto en marcha procedimientos y haber ejercido presión a los importadores paralelos. El Tribunal de Justicia no

53 Sentencia de 30 de junio de 1966 (56/65, EU:C:1966:38), apartado 360.

54 Véanse, en particular, las sentencias de 11 de julio de 1985, Remia y otros/Comisión (42/84, EU:C:1985:327), apartados 19 y 20; de 28 de enero de 1986, Pronuptia de Paris (161/84, EU:C:1986:41), apartados 16 a 22; de 19 de abril de 1988, Erauw-Jacquery (27/87, EU:C:1988:183), apartado 10; de 15 de diciembre de 1994, DLG (C-250/92, EU:C:1994:413), apartado 35, y de 12 de diciembre de 1995, Oude Luttikhuis y otros (C-399/93, EU:C:1995:434), apartados 12 a 14.

55 Sentencia de 8 de junio de 1982 (258/78, EU:C:1982:211). Véase Whish, R. y Bailey, D., *Competition Law*, 7.ª ed., Oxford University Press, Oxford, 2013, p. 128.

56 Sentencia de 11 de septiembre de 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201), apartado 89.

57 Sentencia de 8 de junio de 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

58 En esta misma línea, el legislador estimó, como se desprende del considerando 5 del Reglamento n.º 772/2004 y del considerando 4 del Reglamento n.º 316/2014, que los acuerdos de transferencia de tecnología mejoran por lo general la eficiencia económica y favorecen la competencia, en particular al facilitar la difusión de tecnologías. Véanse también los puntos 9 y 17 de las Directrices.

59 Este principio está recogido, citando en particular esta sentencia, en el apartado 12, letra b), de las Directrices. Ahora bien, ello no implica que toda restricción de la competencia intratecnología eluda la prohibición prevista en el artículo 101 TFUE, apartado 1, por el mero hecho de que pueda reforzar la competencia intertecnologías (véase, por analogía, la sentencia de 13 de julio de 1966, Consten y Grundig/Comisión, 56/64 y 58/64, EU:C:1966:41, p. 496).

apreció que esta cláusula fuera necesaria para la difusión de nueva tecnología. La licencia exclusiva cerrada no quedaba excluida, pues, de la aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1.<sup>60</sup> Tampoco podía quedar exenta al amparo del apartado 3 de dicho artículo, puesto que iba manifiestamente más allá de lo indispensable para generar eficiencias.<sup>61</sup>

109. Según Roche y Roche Italia, las restricciones controvertidas en el asunto principal son asimilables a una licencia exclusiva en virtud de la cual el licenciante se compromete a no competir con el licenciataria fabricando a partir de derechos sobre la tecnología licenciada o vendiendo productos que incorporan esta tecnología. Por consiguiente, el planteamiento formulado en el apartado 57 de la sentencia Nungesser y Eisele/Comisión<sup>62</sup> sería extrapolable al caso de autos.

110. No comparto este punto de vista.

111. En efecto, como se desprende de las comprobaciones de la AGCM expuestas en la resolución de remisión y que han subrayado el Gobierno italiano y la Comisión, los comportamientos colusorios controvertidos no están dirigidos a restringir la producción o la venta por Genentech o por otras sociedades del grupo Roche de productos que incorporan la tecnología concedida bajo licencia a Novartis. Al contrario, estaban dirigidos a influir en la actuación de terceros en el contrato de licencia sobre Lucentis, a saber, las autoridades reguladoras del sector de los medicamentos y los médicos, con el fin de limitar los usos del Avastin en la oftalmología. Dicho de otro modo, las demandantes en el asunto principal pretendían modular no la oferta del Avastin, sino más bien la demanda procedente de los médicos (a cuya evaluación se somete a los pacientes) que prescriben este producto *off-label*. En efecto, el Avastin entabló una relación de competencia con el Lucentis por la vía de esta demanda.

112. En la medida en que estaban dirigidos a impedir dinámicas contractuales independientes de la voluntad del licenciante y procedentes de fuentes no controladas por este último,<sup>63</sup> los comportamientos colusorios controvertidos suscitan cuestiones distintas de las que plantea una licencia exclusiva abierta como la examinada por el Tribunal de Justicia en el apartado 57 de la sentencia Nungesser y Eisele/Comisión.<sup>64</sup>

113. A mi juicio, las restricciones controvertidas en el asunto principal requieren sobre todo un tratamiento análogo al dispensado a la licencia exclusiva cerrada en cuestión en esta sentencia desde el punto de vista del artículo 101 TFUE, apartado 1.<sup>65</sup> Ciertamente, a este planteamiento del Tribunal de Justicia subyace un objetivo de integración de los mercados geográficos que no resulta pertinente en el caso de autos.<sup>66</sup> No obstante, ha de observarse que el Derecho de la competencia de la Unión pretende luchar contra los fenómenos de compartimentación no solo de los mercados geográficos, sino también de los mercados de productos en los que las empresas desarrollan sus actividades.<sup>67</sup>

60 De igual modo, en la sentencia de 30 de junio de 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38), p. 360, el Tribunal de Justicia señaló, entre los factores que permiten determinar si un contrato que contiene una cláusula de exclusividad restringía la competencia, «las posibilidades dejadas a otras corrientes comerciales sobre los mismos productos por medio de reexportaciones y de importaciones paralelas».

61 Sentencia de 8 de junio de 1982, Nungesser y Eisele/Comisión (258/78, EU:C:1982:211), apartados 53, 60, 67, 77 y 78.

62 Sentencia de 8 de junio de 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

63 Roche Italia ha precisado, por otro lado, que, a su juicio, el producto resultante de las operaciones de división y de reacondicionamiento del Avastin por farmacias con vistas a usos oftalmológicos constituye un producto, fabricado por dichas farmacias, distinto del Avastin comercializado por la empresa Roche.

64 Sentencia de 8 de junio de 1982 (258/78, EU:C:1982:211).

65 Sentencia de 8 de junio de 1982, Nungesser y Eisele/Comisión (258/78, EU:C:1982:211), apartado 67.

66 El Tribunal de Justicia ha declarado en reiteradas ocasiones que unos acuerdos dirigidos a la compartimentación de los mercados nacionales, en particular mediante la limitación de las exportaciones paralelas, tienen por objeto restringir la competencia a la vista del hecho de que la integración de los mercados constituye un objetivo del Tratado (véase la sentencia de 6 de octubre de 2009, GlaxoSmithKline Services y otros/Comisión y otros, C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P y C-519/06 P, EU:C:2009:610, apartado 61 y jurisprudencia citada).

67 Véase, en este sentido, la sentencia de 3 de septiembre de 2009, Prym y Prym Consumer/Comisión (C-534/07 P, EU:C:2009:505), apartado 68.

Como mínimo, no cabría deducir de dicha sentencia que la eliminación de toda presión competitiva vinculada a los productos que incorporan la tecnología licenciada, aun cuando proceda de fuentes autónomas no controladas por el licenciante, resulta accesoria a la celebración o ejecución de un contrato de licencia.

114. La conclusión que propugno se deriva igualmente del examen de las restricciones controvertidas en el asunto principal a luz de la jurisprudencia más reciente plasmada en la sentencia MasterCard y otros/Comisión,<sup>68</sup> en la que el Tribunal de Justicia sintetizó y afinó la teoría de las restricciones accesorias.

115. En dicha sentencia recordó, antes de nada, que «si una operación o una actividad determinada no está comprendida en el principio de prohibición previsto en el artículo [101 TFUE], apartado 1, por su neutralidad o por su efecto positivo en el ámbito de la competencia, una restricción de la autonomía comercial de uno o varios de los participantes en dicha operación o actividad tampoco está comprendida en dicho principio si tal restricción es necesaria objetivamente para la puesta en marcha de la mencionada operación o actividad y proporcionada a los objetivos de una u otra».<sup>69</sup>

116. A continuación, el Tribunal de Justicia precisó que la condición de la necesidad objetiva no se cumple cuando no es posible disociar la restricción en cuestión de la operación principal sin comprometer la existencia y los objetos de estos. Tal será el caso cuando la realización o la continuación de esta operación sea imposible sin esta restricción. En cambio, el hecho de que dicha operación fuera simplemente más difícilmente realizable, o generara menos beneficios sin la restricción en cuestión, no confiere a esta el carácter objetivamente necesario exigible para ser calificada como accesoria.<sup>70</sup>

117. Esta sentencia consagra así una interpretación estricta de la teoría de las restricciones accesorias: so pena de privar de efecto útil a la prohibición establecida en el artículo 101 TFUE, apartado 1, esta teoría solo se aplica a las restricciones «estrictamente imprescindibles para llevar a cabo la operación principal».<sup>71</sup>

118. Dudo de que restricciones como las controvertidas en el asunto principal —aun en el supuesto de que estuvieran comprendidas en un contrato de licencia— constituyan restricciones accesorias en virtud de esta jurisprudencia.

119. En primer lugar, estas restricciones no constituyen «restricciones de la autonomía comercial de un participante» en una operación principal en el sentido de la sentencia MasterCard y otros/Comisión.<sup>72</sup> En efecto, las restricciones que el Tribunal de Justicia calificó de accesorias en dicha sentencia y en su jurisprudencia anterior venían invariablemente vinculadas al comportamiento de las propias partes de la operación principal.<sup>73</sup>

68 Sentencia de 11 de septiembre de 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201).

69 Sentencia de 11 de septiembre de 2014, MasterCard y otros/Comisión (C-382/12 P, EU:C:2014:2201), apartado 89.

70 Sentencia de 11 de septiembre de 2014, MasterCard y otros/Comisión (C-382/12 P, EU:C:2014:2201), apartados 90, 91 y 93.

71 Sentencia de 11 de septiembre de 2014, MasterCard y otros/Comisión (C-382/12 P, EU:C:2014:2201), apartado 91.

72 Sentencia de 11 de septiembre de 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201), apartado 89.

73 La sentencia de 11 de julio de 1985, Remia y otros/Comisión (42/84, EU:C:1985:327) versaba sobre una cláusula de no competencia, incluida en un contrato de transmisión de empresa, dirigida a proteger al adquirente de la competencia del cedente. En la sentencia de 28 de enero de 1986, Pronuptia de Paris (161/84, EU:C:1986:41), el Tribunal de Justicia calificó de restricciones accesorias unas cláusulas relativas a las obligaciones de un franquiciador en materia de transmisión del patrimonio de conocimientos y de técnicas (*know-how*) y asistencia al franquiciado, así como a las obligaciones del franquiciado en materia de protección de la identidad y del prestigio de la red. En este mismo sentido se pronunció en la sentencia de 19 de abril de 1988, Erauw-Jacquery (27/87, EU:C:1988:183), relativa a una cláusula, incluida en un contrato de licencia de derechos de obtención vegetal sobre la multiplicación de semillas de base, que prohibía la exportación y la venta de estas semillas por el licenciatario. La sentencia de 15 de diciembre de 1994, DLG (C-250/92, EU:C:1994:413) trataba sobre una disposición estatutaria de una sociedad cooperativa de compras que limitaba la posibilidad de que sus socios formasen parte de sociedades competidoras. En la sentencia de 12 de diciembre de 1995, Oude Luttikhuis y otros (C-399/93, EU:C:1995:434) constituían el objeto de los debates las disposiciones estatutarias de una sociedad cooperativa agrícola que regulaban las relaciones entre la sociedad y sus socios.

120. Pues bien, según la AGCM, los comportamientos colusorios controvertidos, si bien se basaban en la adopción por Roche y Roche Italia de una cierta línea de conducta relativa a la divulgación de los usos *off-label* del Avastin, no estaban dirigidos a restringir la autonomía comercial de las partes del contrato de licencia sobre el Lucentis, sino a frenar las dinámicas competitivas resultantes de actuación de terceros en este contrato.<sup>74</sup>

121. En segundo lugar, no estoy convencido de que restricciones como las controvertidas en el litigio principal sean «objetivamente necesarias para la puesta en marcha» de un contrato de licencia, en el sentido de la sentencia MasterCard y otros/Comisión.<sup>75</sup>

122. A este respecto, me parece difícil sostener que la realización de un contrato de licencia relativo a la concesión de derechos sobre una tecnología para la producción o la comercialización de un medicamento autorizado para determinadas indicaciones terapéuticas sea imposible sin un compromiso del licenciante de impedir la competencia derivada de la demanda por los médicos de otro medicamento que incorpora esta tecnología y que se prescribe *off-label* para estas indicaciones. El hecho de que, en su caso, la demanda de un medicamento utilizado *off-label* influya en la del medicamento comprendido en el contrato de licencia y haga así la explotación de los derechos sobre la tecnología concedida menos beneficiosa no basta para demostrar el carácter objetivamente necesario de tal restricción.<sup>76</sup>

123. Ello es tanto más cierto cuanto que, como en el caso de autos, las restricciones no han sido pactadas en el contrato de licencia sino a través de una práctica concertada de varios años posterior a su celebración. A mi juicio, esta circunstancia puede ser indicio de que las restricciones en cuestión no eran objetivamente necesarias para la ejecución de este contrato. Además, si un licenciario ya ha efectuado las inversiones necesarias para el lanzamiento en el mercado de los productos contractuales —como las exigidas para la obtención de una AC—, no percibo en qué medida resultaría imposible continuar dicho contrato sin tales restricciones.

124. *A fortiori*, en el supuesto de que el Avastin y el Lucentis no incorporasen las mismas tecnologías, los comportamientos colusorios controvertidos tampoco quedarían excluidos del ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1.<sup>77</sup> Si bien las restricciones relativas a la explotación por el licenciante de la tecnología licenciada quedan excluidas del mismo en la medida en que son objetivamente necesarias para la realización de un contrato de licencia,<sup>78</sup> ese razonamiento no es, en ningún caso, extrapolable a las restricciones relativas a la explotación de otra tecnología por este último. Al contrario, el debilitamiento de la competencia derivado de esta otra tecnología podría eliminar por completo el efecto favorable a la competencia resultante de la difusión de la nueva tecnología por medio del contrato de licencia.

#### *b) Sobre la aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 3*

125. A mi juicio, la naturaleza de las restricciones controvertidas en el asunto principal y la circunstancia de que estas se enmarquen en el contexto de una relación de licencia entre empresas no competidoras tampoco justifican por sí solas la concesión de una exención en virtud del artículo 101 TFUE, apartado 3.

74 Las demandantes en el litigio principal no se limitaron a pactar que Roche y Roche Italia se abstendrían de fomentar los usos *off-label* del Avastin (por ejemplo, presentando este a las autoridades como un sustituto del Lucentis), sino que, además, previeron la divulgación de noticias dirigidas a disuadir a terceros de estos usos.

75 Sentencia de 11 de septiembre de 2014 (C-382/12 P, EU:C:2014:2201), apartado 89.

76 Véase el punto 116 de las presentes conclusiones.

77 Véanse los puntos 100 a 103 de las presentes conclusiones.

78 Véase el punto 107 de las presentes conclusiones.

126. En apoyo de la tesis contraria, las demandantes en el asunto principal alegan que las restricciones controvertidas en el asunto principal son análogas a determinadas restricciones a las que un licenciante se compromete por regla general frente a un licenciario. En su opinión, estas restricciones se beneficiarán de una exención por categorías si las cuotas de mercado de las partes no superan determinados umbrales, y requieren por regla general una exención individual aun cuando se hayan rebasado estos umbrales.

127. En particular, Roche subraya que las restricciones en virtud de las cuales el licenciante se compromete a no explotar la tecnología concedida ni a vender, activa o pasivamente, productos que incorporan esta tecnología en el territorio exclusivo o bien a un grupo de compradores exclusivo reservado al licenciario gozan de la exención por categorías prevista en el Reglamento n.º 772/2004 y en el Reglamento n.º 316/2014, que ha sucedido a aquel. En su opinión, lo mismo ocurre tanto cuando estas restricciones figuran en un acuerdo entre empresas no competidoras<sup>79</sup> como cuando se incluyen en un acuerdo entre empresas competidoras.<sup>80</sup>

128. Aun en el caso en que esta exención por categorías no pueda concederse por haberse superado los umbrales de cuota de mercado aplicables, dichas restricciones cumplirán por regla general, según las Directrices, las condiciones que permiten acogerse a una exención individual al amparo del artículo 101 TFUE, apartado 3.<sup>81</sup>

129. Este argumento no me convence. En efecto, por los motivos expuestos en los puntos 111 a 113 de las presentes conclusiones, las restricciones controvertidas en el asunto principal no pueden reducirse a los tipos de cláusulas, mencionadas en los puntos anteriores, previstas en estos Reglamentos y en las Directrices. Esta conclusión se impondría con mayor motivo en el supuesto de que los medicamentos en cuestión incorporasen tecnologías diferentes. En efecto, no cabría hablar entonces de restricciones a la exportación de la tecnología concedida bajo licencia o a la venta de productos que incorporen esta tecnología.

130. Con carácter más general, dudo que restricciones como las controvertidas en el litigio principal — incluso en las situaciones en que, a diferencia de cuanto comprobó en el caso de autos la AGCM, no se han rebasado los umbrales de cuota de mercado más allá de los cuales no puede concederse la exención por categorías—<sup>82</sup> estén comprendidas en el ámbito de aplicación material de dichos Reglamentos.

131. Según el tenor del considerando 9 del Reglamento n.º 772/2004, para lograr los beneficios objetivos de la transferencia de tecnología, este Reglamento debe aplicarse a las disposiciones contenidas en los acuerdos de transferencia de tecnología que no constituyan el objeto primario de los acuerdos, pero que «estén directamente relacionadas con la aplicación de la tecnología licenciada». El considerando 9 del Reglamento n.º 316/2014 establece, de forma más explícita, que este Reglamento solo comprenderá las disposiciones de estos acuerdos en la medida en que «estén directamente relacionadas con la producción o venta de los productos contractuales». Pues bien, las restricciones controvertidas en el asunto principal no versan ni sobre la producción ni sobre la venta de medicamentos anti-VEGF; tratan de la utilización y la compra de alguno de estos medicamentos por terceros ajenos al contrato de licencia sobre el Lucentis.

79 Véanse los artículos 4, apartado 2, y 5, apartado 2, del Reglamento n.º 772/2004, así como los artículos 4, apartado 2, y 5, apartado 2, del Reglamento n.º 316/2014. Estas disposiciones no mencionan las cláusulas de este tipo entre las «restricciones especialmente graves» o las «restricciones excluidas» del beneficio de la exención por categorías. Véase también el punto 120 de las Directrices.

80 Artículo 4, apartado 1, letra c), incisos ii) y iv), del Reglamento n.º 772/2004, y artículo 4, apartado 1, letra c), inciso i), del Reglamento n.º 316/2014. Véanse también los puntos 107 y 108 de las Directrices.

81 Véanse los puntos 194 y 202 de las Directrices.

82 Artículo 3, apartado 2, de los Reglamentos n.º 772/2004 y n.º 316/2014.

132. A la vista del conjunto de las consideraciones que preceden, considero que los comportamientos colusorios controvertidos no quedan excluidos del ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1, ni se benefician de una exención al amparo del apartado 3 de dicho artículo, por el solo motivo de que las restricciones controvertidas en el asunto principal serían asimilables a restricciones a la competencia ejercida por el licenciante frente al licenciario enmarcadas en un contrato de licencia entre empresas no competidoras.

133. No obstante, esta conclusión no prejuzga la cuestión de si los comportamientos colusorios controvertidos quedan efectivamente comprendidos en la prohibición prevista en el artículo 101 TFUE, apartado 1. Ello tampoco implica que estos comportamientos no puedan quedar exentos en virtud del artículo 101 TFUE, apartado 3, a raíz de un análisis individual del cumplimiento de las condiciones previstas en esta disposición<sup>83</sup> —cuya prueba corresponde aportar a las partes que lo invocan.<sup>84</sup> Abordaré estos aspectos a continuación en el marco del análisis de la quinta cuestión prejudicial.

### ***E. Sobre la quinta cuestión, relativa al concepto de «restricción de la competencia por su objeto»***

#### *1. Sobre el alcance de la quinta cuestión*

134. Mediante su quinta cuestión, el órgano jurisdiccional remitente pregunta si puede constituir una restricción de la competencia por su objeto un comportamiento colusorio que tiene por finalidad «poner de relieve la menor seguridad o la menor eficacia de un medicamento» respecto a otros sin disponer de resultados científicos «ciertos» que respalden esta menor eficacia o seguridad ni conocimientos científicos que excluyan «de forma irrefutable» su existencia en el momento de los hechos pertinentes.

135. Con el fin de calibrar mejor mi análisis, me parece necesario formular tres precisiones preliminares relativas al alcance de esta cuestión a la luz de los hechos descritos en la resolución de remisión.

136. En primer lugar, como señala su tenor, la quinta cuestión se basa en la premisa de que, como sostienen las demandantes en el asunto principal, la equivalencia de las características de seguridad y de eficacia del Avastin utilizado *off-label* y de Lucentis suscitaba dudas de orden científico en la época de los comportamientos colusorios controvertidos.

137. Esta premisa es rebatida por la AGCM, la AIUDAPDS, la SOI-AMOI, la Región de Emilia-Romaña, Altroconsumo y el Gobierno italiano. Estos alegan en esencia que si bien la ciencia médica no permite nunca probar de forma irrefutable la equivalencia terapéutica entre dos medicamentos, las pruebas disponibles en la época de los hechos pertinentes —ulteriormente

<sup>83</sup> Véase en este sentido el punto 43 de las Directrices.

<sup>84</sup> Sentencia de 6 de octubre de 2009, GlaxoSmithKline Services y otros/Comisión y otros (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P y C-519/06 P, EU:C:2009:610), apartado 82 y jurisprudencia citada.

respaldadas por otros elementos—<sup>85</sup> establecen la equivalencia terapéutica entre el Avastin y el Lucentis en lugar de ponerla en duda. Además, la SOI-AMOI subraya que la seguridad y la eficacia del Avastin en el ámbito oftalmológico habían quedado demostradas ya en esa época, en virtud de una práctica médica consolidada hace largo tiempo a nivel mundial.<sup>86</sup>

138. En la medida en que no corresponde al Tribunal de Justicia poner en cuestión el marco fáctico descrito por el órgano jurisdiccional nacional,<sup>87</sup> considero que, no obstante, el análisis de la quinta cuestión debe basarse en dicha premisa. Partiré, pues, del principio de que el debate científico sobre la equivalencia terapéutica de los dos medicamentos en cuestión no estaba, ni mucho menos, cerrado.

139. En segundo lugar, la expresión «exagérer la moindre sécurité ou la moindre efficacité d'un médicament» («poner de relieve la menor seguridad o la menor eficacia de un medicamento») puede prestarse a confusión. Prefiero antes que esta la formulación relativa a la «comunicación» o a la «difusión» de «afirmaciones» a este respecto.

140. En efecto, por un lado, el verbo italiano «enfaticzare», empleado en la resolución de remisión, puede traducirse igualmente en francés por la expresión «mettre l'accent sur» («destacar») o «insister sur» («insistir en»), lo cual no connota la amplificación de una información en el plano de su contenido.<sup>88</sup> Por otro lado, como ha señalado la SOI-AMOI, la exageración o la insistencia en la menor seguridad o en la menor eficacia de un producto respecto a otro presupone que esta menor seguridad o eficacia existe efectivamente. Pues bien, el tenor de la quinta cuestión indica, al contrario, que la existencia de dicha menor seguridad o eficacia era objeto de un debate científico.<sup>89</sup>

141. En tercer lugar, ni de la resolución de remisión ni de los autos remitidos al Tribunal de Justicia se desprende que la AGCM haya reprochado a las demandantes en el litigio principal haber difundido, además de noticias relativas a los riesgos asociados a los usos *off-label* del Avastin, afirmaciones relativas a la menor eficacia de estos usos respecto a la del Lucentis.

142. En concreto, la AGCM reprochó a las demandantes en el litigio principal haber pactado una estrategia de comunicación que debían adoptar Roche y Roche Italia ante las autoridades reguladoras del sector de los medicamentos, los médicos y el público en general. Según la AGCM, esta estrategia consistía en insistir en los riesgos asociados al uso *off-label* del Avastin y en difundir afirmaciones relativas a la menor seguridad de ese producto respecto al Lucentis. En particular, se preveía que dichas sociedades solicitarían a la EMA, sobre la base de tales afirmaciones, una modificación del RCP de este producto y la autorización para enviar una DHPC a los oftalmólogos.

85 Estos interesados hacen referencia, en particular, a diversos estudios científicos independientes y a la inscripción del bevacizumab en la *Lista modelo de medicamentos esenciales* de la OMS para indicaciones oftalmológicas (véase la nota 20 de las presentes conclusiones). Mencionan asimismo la negativa de la EMA a introducir en el RCP del Avastin las modificaciones solicitadas por Roche. A este respecto, de la decisión de la AGCM se desprende que esta hizo constar que «Roche había solicitado modificaciones en la sección 4.8 (“efectos adversos” [...]) del RCP del Avastin, en particular indicando efectos adversos resultantes del uso intravítreo del Avastin más importantes que los que se daban en el caso del Lucentis. Sin embargo, el [Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA] consideró en su informe sobre el Avastin que las modificaciones “solo” debían afectar a la sección 4.4 (“advertencias especiales y precauciones de uso”), habida cuenta de que: 1) según las pruebas científicas de que se dispone actualmente, las diferencias entre el Avastin y el Lucentis en cuanto a los efectos adversos comprobados no son estadísticamente significativas, 2) los efectos adversos sistémicos —esto es, no limitados al ojo que haya sufrido la inyección, sino aquellos que afectan a la vida del paciente— pueden venir causados por las terapias anti-VEGF en su conjunto».

86 Ha de observarse a este respecto que el artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83, al que remite el artículo 6, apartado 1, del Reglamento n.º 726/2004, prevé que la existencia de un uso médico establecido durante largo tiempo y de pruebas científicas de la eficacia y de la seguridad de un medicamento podrán paliar, si concurren determinadas condiciones, la falta de ensayos preclínicos y clínicos a efectos de la obtención de una autorización de comercialización.

87 Véase el punto 66 de las presentes conclusiones.

88 El término italiano «enfaticzare» se traduce en las lenguas inglesa y alemana, respectivamente, por los verbos «emphasize» y «herausstellen», los cuales tampoco evocan necesariamente la exageración de una información en cuanto a su contenido.

89 En realidad, como se desprende de la resolución de remisión (véase el punto 35 de las presentes conclusiones), no es la «menor eficacia o seguridad» del Avastin respecto al Lucentis, sino más bien los «riesgos» vinculados al uso *off-label* del Avastin lo que la AGCM reprochó a las demandantes en el litigio principal haber exagerado y puesto de relieve. A juicio de la AGCM, estas sociedades «afirmaron», además, la supuesta menor eficacia y seguridad del Avastin respecto al Lucentis.

143. Con el fin de aportar una respuesta útil al órgano jurisdiccional remitente, concentraré, pues, mi análisis en la evaluación del carácter restrictivo por su objeto de un comportamiento colusorio que versa sobre la divulgación de afirmaciones relativas a la menor seguridad de un medicamento respecto a otro.<sup>90</sup> De este modo, el planteamiento propuesto como resultado de este análisis comprendería asimismo la hipótesis de la difusión concertada de afirmaciones relativas a la vez a la seguridad y a la eficacia comparativas de estos medicamentos.

144. Habida cuenta de cuanto precede, abordaré de inmediato la cuestión de si, y, en su caso, en qué medida, constituye una restricción de la competencia por su objeto una colusión dirigida a comunicar a terceros afirmaciones relativas a la supuesta menor seguridad de un medicamento usado *off-label* para determinadas indicaciones terapéuticas respecto a un medicamento autorizado para dichas indicaciones si la seguridad comparativa de estos medicamentos suscita dudas científicas.

## *2. Sobre el marco del análisis que permite identificar la existencia de una restricción de la competencia por su objeto*

145. Según reiterada jurisprudencia, el concepto de «restricción de la competencia por el objeto» designa los acuerdos o las prácticas concertadas que revelan en sí mismos un «grado de nocividad para la competencia suficiente» que haga superfluo el examen de sus efectos en la competencia.<sup>91</sup>

146. Esta jurisprudencia se basa en la circunstancia de que «determinadas formas de coordinación entre empresas pueden considerarse, por su propia naturaleza, perjudiciales para el buen funcionamiento del juego normal de la competencia».<sup>92</sup>

147. Para determinar si un comportamiento colusorio concreto reviste un carácter restrictivo por el objeto, procede examinar «el contenido de sus disposiciones, la finalidad objetiva que pretenda alcanzar, así como el contexto económico y jurídico en que se inscribe».<sup>93</sup> Este contexto comprende en particular «la naturaleza de los bienes o de los servicios afectados, así como las condiciones reales del funcionamiento y de la estructura del mercado o mercados pertinentes».<sup>94</sup>

<sup>90</sup> Véanse, a este respecto, las sentencias de 23 de marzo de 2006, FCE Bank (C-210/04, EU:C:2006:196), apartado 21, y de 12 de septiembre de 2013, Le Crédit Lyonnais (C-388/11, EU:C:2013:541), apartado 20.

<sup>91</sup> Véanse, en particular, las sentencias de 30 de junio de 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38), apartado 359; de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartados 49, 53 y 57, y de 27 de abril de 2017, FSL y otros/Comisión (C-469/15 P, EU:C:2017:308), apartado 103 y jurisprudencia citada.

<sup>92</sup> Véanse, en particular, las sentencias de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartado 50 y jurisprudencia citada, y de 27 de abril de 2017, FSL y otros/Comisión (C-469/15 P, EU:C:2017:308), apartado 103 y jurisprudencia citada.

<sup>93</sup> Véase, en particular, la sentencia de 6 de octubre de 2009, GlaxoSmithKline Services y otros/Comisión y otros (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P y C-519/06 P, EU:C:2009:610), apartado 58 y jurisprudencia citada.

<sup>94</sup> Sentencias de 12 de diciembre de 1995, Oude Luttikhuis y otros (C-399/93, EU:C:1995:434), apartado 10; de 14 de marzo de 2013, Allianz Hungária Biztosító y otros (C-32/11, EU:C:2013:160), apartado 36, y de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartado 53.

148. Este examen individual y detallado está dirigido, en particular, a «entender la función económica y el significado real» de la coordinación en cuestión.<sup>95</sup> Permite, en su caso, comprobar si esta se basa plausiblemente en una explicación alternativa a la de la persecución de un objetivo contrario a la competencia.<sup>96</sup>

149. Además, la intención subjetiva de los participantes en un comportamiento colusorio, pese a no constituir un elemento necesario<sup>97</sup> ni suficiente<sup>98</sup> para demostrar la existencia de una restricción por el objeto, puede representar un factor pertinente a tal fin.<sup>99</sup>

150. Ha de añadirse que si bien el concepto de «restricción de la competencia por el objeto» debe interpretarse de forma restrictiva,<sup>100</sup> este no se limita a comprender las formas de colusión expresamente enumeradas en el artículo 101 TFUE, apartado 1.<sup>101</sup> La forma atípica o inédita de una colusión concreta no impide al Tribunal de Justicia concluir, tras un examen individual y detallado, que esta colusión presenta en sí un grado suficiente de nocividad para la competencia.<sup>102</sup>

### 3. Sobre la aplicación en el caso de autos

151. A la vista de los principios antes recordados y por los motivos que se desarrollan a continuación, no cabe duda alguna, a mi juicio, de que unos comportamientos colusorios relativos a la difusión de afirmaciones relativas a la supuesta menor seguridad de un medicamento respecto a otro revelan en sí mismos un grado suficiente de nocividad para la competencia cuando estas afirmaciones son falsas [letra a)]. Estos comportamientos tienen por objeto falsear la competencia explotando una duda científica con el fin de excluir al primero de estos productos del mercado o, cuando menos, de reorientar la demanda del mismo a favor del segundo de estos.

152. Este primer supuesto corresponde a la versión de los hechos del caso de autos expuesta ante el Tribunal de Justicia por la AGCM, la AIUDAPDS, la SOI-AMOI, la Región de Emilia–Romaña, Altroconsumo, Codacons y el Gobierno italiano. Todos ellos alegan, en esencia, que los comportamientos colusorios controvertidos versaban sobre la divulgación de afirmaciones que no reflejaban el estado de los conocimientos científicos disponibles en el momento de los hechos pertinentes.<sup>103</sup> A su juicio, estos comportamientos tienen por objeto evitar los usos *off-label* del Avastin para influir en la demanda del mismo en beneficio del Lucentis.

95 Recojo aquí la expresión del Abogado General Wathelet en sus conclusiones presentadas en el asunto Toshiba Corporation/Comisión (C-373/14 P, EU:C:2015:427), punto 67.

96 En particular, en la sentencia de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartados 74, 75 y 86, el Tribunal de Justicia declaró en esencia que una colusión no restringe la competencia por su objeto siempre que, a la luz del contexto en particular de la estructura y de las condiciones de funcionamiento del mercado de referencia, su verdadero objeto no sea contrario a la competencia. Tal objeto consistía en imponer una contribución económica a los miembros de un grupo que se beneficiaban de los esfuerzos realizados por otros miembros para el desarrollo de determinadas actividades de miembros de este grupo. Véase, en este sentido, Ibáñez Colomo, P., y 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*, Gerard, D., Merola, M. y Meyring, B. (eds.), Bruylant, Bruselas, 2017, pp. 353 a 358. Véase asimismo la sentencia de 4 de octubre de 2011, Football Association Premier League y otros (C-403/08 y C-429/08, EU:C:2011:631), apartado 143, y las conclusiones de la Abogado General Trstenjak presentadas en el asunto Beef Industry Development Society y Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:467), puntos 51 a 53.

97 Véanse, en particular, las sentencias de 6 de octubre de 2009, GlaxoSmithKline Services y otros/Comisión y otros (C-501/06 P, C-513/06 P, C-515/06 P y C-519/06 P, EU:C:2009:610), apartado 58, y de 19 de marzo de 2015, Dole Food y Dole Fresh Fruit Europe/Comisión (C-286/13 P, EU:C:2015:184), apartado 118.

98 Sentencia de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartado 88.

99 Véanse, en particular, las sentencias de 8 de noviembre de 1983, IAZ International Belgium y otros/Comisión (96/82 a 102/82, 104/82, 105/82, 108/82 y 110/82, EU:C:1983:310), apartados 23 y 24, y de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartado 54.

100 Sentencia de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartado 58.

101 Sentencia de 20 de noviembre de 2008, Beef Industry Development Society y Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643), apartado 23.

102 Véase la sentencia de 20 de noviembre de 2008, Beef Industry Development Society y Barry Brothers (C-209/07, EU:C:2008:643), apartados 31 y ss., y las conclusiones presentadas por el Abogado General Wathelet en el asunto Toshiba Corporation/Comisión (C-373/14 P, EU:C:2015:427), puntos 74, 89 y 90.

103 Véase el punto 137 de las presentes conclusiones.

153. En cambio, cuando las afirmaciones divulgadas no son engañosas, estos comportamientos colusorios no quedan comprendidos en el ámbito de la prohibición establecida en el artículo 101 TFUE, apartado 1 [letra b)]. En tal situación, estos comportamientos tienen por objeto, en realidad, garantizar la transparencia de la información relativa a la seguridad de los medicamentos en cuestión, de suerte que se permita a los destinatarios de estas comunicaciones adoptar decisiones que puedan proteger la salud pública. Ese objeto promueve tanto la salud pública como el libre juego de la competencia.

154. Este segundo supuesto comprende, por su parte, la versión de los hechos pertinentes expuesta por las demandantes en el litigio principal. Animados por verdaderas preocupaciones sobre la seguridad del Avastin en la oftalmología, sostienen que se limitaron a intercambiar información sobre la conducta que habrían de adoptar Roche y Roche Italia para cumplir sus obligaciones de farmacovigilancia. Estos últimos añaden que tales comportamientos tenían como objetivo más general proteger la salud pública y, al mismo tiempo, la reputación del grupo Roche en su condición de fabricante y distribuidor del Avastin. Se trataba, en su opinión, de evitar que incidieran en el Avastin usado *on-label* y en este grupo las repercusiones negativas derivadas de los riesgos asociados a su uso *off-label*.<sup>104</sup>

155. En la medida en que el examen del carácter engañoso o no de las afirmaciones divulgadas implica apreciaciones de carácter fáctico que son competencia exclusiva del órgano jurisdiccional remitente, es a este a quien corresponderá sopesar las diferentes lecturas de los hechos propuestas por los interesados y, por consiguiente, determinar si los comportamientos colusorios controvertidos están comprendidos en uno u otro de los dos supuestos antes descritos.

*a) Sobre la existencia de una restricción de la competencia por el objeto si las afirmaciones divulgadas son engañosas*

156. A mi juicio, la divulgación concertada de afirmaciones engañosas relativas a la menor seguridad de un medicamento respecto a otro es, por su propia naturaleza, nociva para el buen funcionamiento del juego normal de la competencia, de modo que no es necesario examinar sus efectos sobre la competencia.<sup>105</sup>

157. Antes de nada, si el examen del *contenido* de las afirmaciones en cuestión revela su carácter engañoso, la divulgación concertada de estas afirmaciones deteriorará la calidad de la información disponible en el mercado y, por tanto, modificará el proceso de decisión de los operadores que demandan los dos productos en cuestión. Esta divulgación concertada puede reducir por sí sola, e incluso eliminar por completo, la demanda del primero de estos productos en beneficio del segundo.

104 Con independencia del debate relativo a la pertinencia de las alegaciones relativas a la seguridad comparativa del Avastin y del Lucentis, las demandantes en el litigio principal aducen además que los comportamientos colusorios controvertidos tenían por objeto permitir la ejecución del contrato de licencia relativo al Lucentis. Sostienen que las restricciones en controvertidas en el asunto principal eran accesorias a la realización de este contrato principal favorable a la competencia. Ya he rechazado este argumento en los puntos 110 a 124 de las presentes conclusiones en el marco del examen de la primera cuestión.

105 Como ha subrayado el Gobierno francés, algunos tribunales franceses han seguido este planteamiento. La cour d'appel de Paris (Tribunal de Apelación de París, Francia), en sus sentencias de 18 de diciembre de 2014, n.º 177, Sanofi y otros c. Autorité de la Concurrence (RG n.º 2013/12370), y de 26 de marzo de 2015, n.º 50, Reckitt Benckiser y otros c. Arrow Génériques (RG n.º 2014/03330), declaró que la divulgación de información relativa a la composición y a las características de seguridad de medicamentos que no era inexacta pero sí se exponía de forma engañosa vulneraba los artículos 101 TFUE o 102 TFUE. Consideró, en esencia, que tal divulgación queda excluida del ámbito de las prohibiciones establecidas en estas disposiciones si procede de comprobaciones objetivas y verificables, pero que quedará comprendida en dichas prohibiciones si procede de afirmaciones no verificadas, incompletas o ambiguas. La Cour de cassation (Tribunal de Casación, Francia) ha confirmado estas dos decisiones en sus sentencias de 18 de octubre de 2016, n.º 890, Sanofi y otros. c. Autorité de la Concurrence y otros, y de 11 de enero de 2017, n.º 33, Reckitt Benckiser y otros c. Arrow Génériques y otros.

158. La divulgación de afirmaciones erróneas comprende la difusión de datos exactos en sí mismos pero expuestos de forma selectiva e incompleta si, a la vista de estas modalidades de presentación, esta difusión puede inducir a error a sus destinatarios.<sup>106</sup>

159. En este sentido, el artículo 49, apartado 5, del Reglamento n° 726/2004 prevé, por otro lado, que el titular de una AC no podrá comunicar al público datos sobre cuestiones de farmacovigilancia sin comunicarlo a la EMA y, en cualquier caso, se cerciorará de que la información se presente «de manera objetiva y no sea engañosa».<sup>107</sup>

160. Y lo mismo se observará con independencia de la eventual persistencia de una duda científica sobre la seguridad de un medicamento. A mi juicio, el hecho de no precisar el carácter incierto de los riesgos que suscita la utilización de este medicamento, o de exagerarlos faltando a la objetividad a la vista de las pruebas disponibles, puede convertir en engañosa una comunicación concertada relativa a estos riesgos.<sup>108</sup>

161. En el caso de autos, de la resolución de remisión no se desprende que el contenido de la información relativa a los efectos adversos del Avastin en oftalmología, cuya divulgación prevenían realizar las demandantes en el litigio principal de forma concertada, fuera en sí mismo inexacto.<sup>109</sup> La AGCM les reprocha, en esencia, haber presentado esta información de forma incompleta y selectiva soslayando los conocimientos científicos que apuntaban en sentido contrario. Por consiguiente, las afirmaciones transmitidas, relativas a la menor seguridad del Avastin respecto al Lucentis, carecen, a su juicio, de objetividad y son engañosas.

162. Corresponderá al órgano jurisdiccional remitente determinar, según las consideraciones expuestas en los puntos 158 a 160 de las presentes conclusiones, si las afirmaciones en cuestión eran engañosas a la vista del conjunto de los datos de que disponían las demandantes en el asunto principal en la época de los hechos pertinentes.

163. A continuación, la divulgación concertada de afirmaciones erróneas relativas a la menor seguridad de un medicamento respecto a otro tiene necesariamente como *objetivo* eliminar o al menos reducir la demanda del primero de estos medicamentos en beneficio del segundo. Dado el carácter engañoso de dichas afirmaciones, no podría darse a esta colusión, en particular, una explicación alternativa plausible en cuanto a la persecución de objetivos legítimos relativos a la transparencia de la información disponible en el mercado, así como a la protección de la salud pública.

106 Esta definición del carácter engañoso de una afirmación reviste similitudes con la del carácter engañoso de la publicidad que prevé el artículo 2, letra b), de la Directiva 2006/114/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre publicidad engañosa y publicidad comparativa (DO 2006, L 376, p. 21). Según esta disposición, es engañosa «toda publicidad que, de una manera cualquiera, incluida su presentación, induce a error o puede inducir a error a las personas a las que se dirige o afecta y que, debido a su carácter engañoso, puede afectar su comportamiento económico o que, por estas razones, perjudica o es capaz de perjudicar a un competidor». Véanse, asimismo, las decisiones de los órganos jurisdiccionales franceses citadas en la nota 105 de las presentes conclusiones.

107 Véase, asimismo, en cuanto atañe a los medicamentos autorizados por los Estados miembros, el artículo 106 *bis*, apartado 1, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83.

108 Véase, a este respecto, el documento de la EMA titulado *Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP), Module XV — Safety communication*, de 22 de enero de 2013 (EMA/118465/2012), p. 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.» Véase, asimismo, *Module VII — Periodic safety update report (Rev 1)* (EMA/816292/2011 Rev 1), de 9 de diciembre de 2013, p. 28, del que se desprende que los informes periódicos actualizados en materia de seguridad (que los titulares de las AC deben remitir en virtud del artículo 28, apartado 2, del Reglamento n.º 726/2004) deben describir los riesgos potenciales comunicados indicando en particular los elementos siguientes: «Strength of evidence and its uncertainties, including analysis of conflicting evidence».

109 Las demandantes han alegado en particular, sin que ninguno de los interesados rebata tal afirmación, que el estudio independiente denominado en inglés «randomized controlled comparison of age-related macular degeneration treatment trial (CATT)» al que hace referencia la decisión de la AGCM, indicaba un número de descripciones de efectos adversos sistémicos ligeramente superior para el Avastin usado *off-label* que para el Lucentis. El único objeto de debate es la interpretación de estos datos. En particular, la AGCM subrayó que este estudio precisa que esta diferencia en el número de descripciones no es estadísticamente significativa.

164. En el supuesto de que la colusión en cuestión persiguiera adicionalmente determinados objetivos ajenos al de restringir la competencia, estos solo podrían tenerse en cuenta con ocasión de la eventual aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 3.<sup>110</sup>

165. En particular, podría plantearse la cuestión de si el objetivo de poner fin a la prescripción y la comercialización supuestamente ilegales del Avastin para usos *off-label* justifica el beneficio de una exención al amparo de dicha disposición.

166. A este respecto, haré un pequeño paréntesis en relación con las conclusiones que cabe extraer de la sentencia *Slovenská sporiteľňa*,<sup>111</sup> citada anteriormente, en la cual el Tribunal de Justicia analizó desde el punto de vista del artículo 101 TFUE, apartado 3, un acuerdo colusorio dirigido a eliminar a un competidor cuya actividad era supuestamente ilegal (y, en efecto, resultó ser tal tras la conclusión de este acuerdo colusorio). En esta sentencia, el Tribunal de Justicia no se pronunció sobre la cuestión de si la exclusión de un competidor que actuaba ilegalmente podía generar eficiencias. En cualquier caso, la restricción de la competencia no era indispensable para obtener tales eficiencias. Correspondía a las empresas partes del acuerdo colusorio interponer una denuncia contra este competidor ante las autoridades competentes en lugar de tomarse la justicia por su mano concertándose para excluir a este del mercado.<sup>112</sup>

167. A mi juicio, esta lógica implica también que, al menos mientras la ilicitud de la prescripción o de la comercialización de un medicamento para un uso *off-label* no se haga constar en una decisión definitiva de los órganos jurisdiccionales competentes,<sup>113</sup> no corresponde a las empresas prejuzgar esta ilicitud eliminando de forma concertada, por medio de la difusión de noticias engañosas, la presión competitiva que estas actividades ejercen sobre las ventas de otros productos.

168. El examen del *contexto económico y jurídico*, y en particular de la naturaleza de los productos y las condiciones de funcionamiento del mercado en cuestión, respaldaría, por último, el carácter restrictivo por el objeto de una colusión relativa a la comunicación de información engañosa sobre la menor seguridad de un medicamento respecto a otro.

169. Como han subrayado la AGCM, la Región de Emilia-Romaña, el Gobierno francés y la Comisión, los médicos son particularmente sensibles a las consideraciones relativas a la seguridad de un medicamento. Si estas consideraciones versan sobre la utilización *off-label* de este medicamento, esta aversión al riesgo puede aumentar en función de las disposiciones en materia de responsabilidad del médico en vigor en el Estado miembro en cuestión. En el caso de autos, según sostienen la AGCM y el Gobierno italiano, en Italia esta responsabilidad se genera en términos severos en los planos civil y

110 Sentencias de 8 de noviembre de 1983, *IAZ International Belgium y otros/Comisión* (96/82 a 102/82, 104/82, 105/82, 108/82 y 110/82, EU:C:1983:310), apartados 25, 30 y ss., y de 20 de noviembre de 2008, *Beef Industry Development Society y Barry Brothers* (C-209/07, EU:C:2008:643), apartados 21, 33 y 39. Véase asimismo, a este respecto, la sentencia de 6 de abril de 2006, *General Motors/Comisión* (C-551/03 P, EU:C:2006:229), apartado 64.

111 Sentencia de 7 de febrero de 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71), apartado 21.

112 Sentencia de 7 de febrero de 2013, *Slovenská sporiteľňa* (C-68/12, EU:C:2013:71), apartados 29 a 36. El Tribunal General adoptó un planteamiento análogo en la sentencia de 15 de marzo de 2000, *Cimenteries CBR y otros/Comisión* (T-25/95, T-26/95, T-30/95 a T-32/95, T-34/95 a T-39/95, T-42/95 a T-46/95, T-48/95, T-50/95 a T-65/95, T-68/95 a T-71/95, T-87/95, T-88/95, T-103/95 y T-104/95, EU:T:2000:77), apartado 2558. El Tribunal General declaró en esta sentencia que, aunque las empresas tienen derecho no solamente a notificar a las posibles infracciones de las normas nacionales o de la Unión, sino también a manifestarse de forma colectiva a tal efecto, no pueden, por el contrario, «tomarse la justicia por su mano, usurpando la función de las autoridades competentes a la hora de sancionar eventuales infracciones» de esas normas.

113 En el caso de autos, Roche señaló en la vista que nunca ha interpuesto un recurso judicial dirigido a impugnar la legalidad de la prescripción *off-label* del Avastin. Por otro lado, la resolución de remisión no permite determinar si las demandantes en el litigio principal rebatieron o no ante los tribunales la legalidad de la preparación y de la venta de este producto para usos *off-label* antes del comienzo de los comportamientos colusorios controvertidos. Sin embargo, la decisión de la AGCM y las observaciones de los interesados dan fe de la existencia de un litigio relativo a la legalidad de la inscripción del Avastin para indicaciones oftalmológicas en las listas de medicamentos reembolsables por los sistemas de seguridad social nacional y regionales.

penal. Habida cuenta de este contexto específico, la divulgación de un discurso alarmista y engañoso sobre los riesgos vinculados al uso *off-label* de un medicamento puede, por su propia naturaleza, desacreditar dicho medicamento ante los médicos y estimular la demanda de medicamentos competidores.

170. Por otro lado, el carácter engañoso de las noticias divulgadas, de quedar probado, bastaría ya para excluir que los comportamientos colusorios controvertidos puedan explicarse por la persecución de objetivos legítimos consistentes en garantizar la transparencia de la información disponible en el mercado y la protección de la salud pública y de la reputación del grupo Roche. Sin embargo, esta conclusión se impondría con mayor motivo en la medida en que la realización de estos objetivos no necesitase la concertación entre las demandantes en el asunto principal a la vista del contexto económico y jurídico en que se enmarcan estos comportamientos.

171. En efecto, si la empresa fabricante o titular de la AC (como Roche) de un medicamento (como el Avastin) soporta los riesgos, cuando menos, en términos de reputación derivados de la inseguridad del propio uso *off-label* de este medicamento, tales riesgos no afectarán en modo alguno a otra empresa (como Novartis) que comercializa un medicamento competidor (como el Lucentis). No compete a esta última contribuir a la elaboración de medidas adecuadas para atenuar los riesgos para la seguridad vinculados al uso *off-label* de un medicamento que ella no fabrica ni comercializa. De igual modo, como han subrayado la AGCM, la Región de Emilia-Romaña, Altroconsumo y la Comisión, las obligaciones de farmacovigilancia incumben únicamente a la empresa titular de la AC del medicamento en cuestión.

172. En su caso, la *intención subjetiva* de las demandantes en el litigio principal, como se desprende de las comprobaciones de la AGCM expuestas en la resolución de remisión, y suponiendo que estuviera probada, podría corroborar la eventual existencia de un objeto contrario a la competencia vinculado a los comportamientos colusorios controvertidos. Según la AGCM, aquellas expresaron en diversos documentos la intención de «generar y difundir» preocupaciones injustificadas sobre la seguridad del Avastin con vistas a desplazar la demanda hacia el Lucentis. Así, en su opinión, estas sociedades intentaron explotar una duda relativa a la seguridad comparativa de estos productos en un sentido favorable a sus intereses comerciales pero perjudicial para la competencia.

173. Ha de añadirse que, en el supuesto de que el órgano jurisdiccional remitente concluyera que las afirmaciones en cuestión eran engañosas, el carácter restrictivo por su objeto de los comportamientos colusorios controvertidos debería establecerse con independencia de los efectos concretos de estos comportamientos.

174. Como han subrayado antes que yo otros Abogados Generales<sup>114</sup> y el Tribunal de Justicia aclaró en esencia en la sentencia CB/Comisión,<sup>115</sup> el examen individual y detallado de una colusión no se confunde con el examen de sus efectos reales o potenciales en la competencia. De ser así, los conceptos de «objeto» y de «efecto» anticompetitivos se amalgamarían, difuminando así la distinción que el artículo 101 TFUE, apartado 1, establece entre estos dos conceptos. Desde esta perspectiva, según la jurisprudencia, una coordinación puede constituir una restricción por el objeto siempre que «pueda» o «sea concretamente apta» para producir efectos perjudiciales para la competencia, sin que sea necesario un examen de sus efectos concretos.<sup>116</sup>

114 Véanse las conclusiones de la Abogado General Kokott presentadas en el asunto T-Mobile Netherlands y otros (C-8/08, EU:C:2009:110), puntos 46 y 47; del Abogado General Wahl presentadas en el asunto CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:1958), puntos 44 a 52; del Abogado General Wahl presentadas en el asunto ING Pensii (C-172/14, EU:C:2015:272), puntos 40 y ss., y del Abogado General Wathelet presentadas en el asunto Toshiba Corporation/Comisión (C-373/14 P, EU:C:2015:427), puntos 68 y 69.

115 Sentencia de 11 de septiembre de 2014, CB/Comisión (C-67/13 P, EU:C:2014:2204), apartado 81.

116 Sentencias de 4 de junio de 2009, T-Mobile Netherlands y otros (C-8/08, EU:C:2009:343), apartado 31; de 14 de marzo de 2013, Allianz Hungária Biztosító y otros (C-32/11, EU:C:2013:160), apartado 38, y de 19 de marzo de 2015, Dole Food y Dole Fresh Fruit Europe/Comisión (C-286/13 P, EU:C:2015:184), apartado 122. Véanse, asimismo, las conclusiones de la Abogado General Kokott presentadas en el asunto Dole Food y Dole Fresh Fruit Europe/Comisión (C-286/13 P, EU:C:2014:2437), punto 109, y del Abogado General Wathelet presentadas en el asunto Toshiba Corporation/Comisión (C-373/14 P, EU:C:2015:427), punto 68.

175. Resulta, pues, indiferente, en primer lugar, que la EMA haya rechazado autorizar el envío de una DHPC y haya introducido en el RCP del Avastin una modificación distinta de la solicitada por Roche.<sup>117</sup> En efecto, el hecho de que una colusión concreta no tenga éxito en un caso concreto no tiene relevancia a efectos de la determinación de una restricción por el objeto.<sup>118</sup> Ahora bien, esta circunstancia sí puede tomarse en cuenta en el marco del cálculo del importe de la multa.<sup>119</sup>

176. En segundo lugar, tampoco se opondrían a la declaración de la existencia de una restricción por el objeto los conocimientos especializados de las autoridades reguladoras del sector de los medicamentos y de los oftalmólogos, los cuales, según las demandantes en el asunto principal, les habrían permitido mostrar un espíritu crítico respecto a las noticias divulgadas. Al contrario, considero que, aun suponiendo que destinatarios debidamente informados dispusieran de la cualificación necesaria para desbaratar eventualmente una estrategia concertada dirigida a divulgar afirmaciones engañosas relativas a la seguridad de un producto para reducir la demanda del mismo, no se pondría en cuestión la idoneidad de tal estrategia para restringir la competencia.

*b) Sobre la inexistencia de una restricción de la competencia si las afirmaciones divulgadas no son engañosas*

177. El supuesto de una colusión sobre la divulgación de afirmaciones engañosas relativas a la menor seguridad de un medicamento respecto a otro debe distinguirse con claridad del de una concertación mediante la cual las empresas titulares de las autorizaciones de comercialización de dos medicamentos pactan comunicar información *exacta y objetiva*, a la vista de los conocimientos científicos disponibles en el momento de los hechos pertinentes, relativa a la seguridad comparativa de esos dos medicamentos.

178. A mi juicio, esta concertación no restringe la competencia en el sentido del artículo 101 TFUE, apartado 1.

179. Su objeto, o su función económica y significado real, consiste en mejorar la calidad de la información disponible de forma que se permita a los interesados adoptar decisiones informadas por los médicos y las autoridades reguladoras del sector farmacéutico en aras de la salud pública. Tal objeto, como subrayó Roche en la vista, favorece tanto la protección de la salud pública como el desarrollo de una competencia sana. Por el mismo motivo, la comunicación concertada de datos exactos y objetivos relativos a las características de seguridad de un medicamento permite preservar la reputación de este medicamento y de la empresa que lo ha desarrollado o fabricado.

180. No me parece que una concertación en virtud de la cual las empresas titulares de las autorizaciones de comercialización de dos medicamentos pacten comunicar datos exactos y objetivos relativos a la menor seguridad de uno de estos medicamentos respecto al otro pueda producir efectos contrarios a la competencia.

117 Véase la nota 85 de las presentes conclusiones.

118 Sentencias de 13 de julio de 1966, Consten y Grundig/Comisión (56/64 y 58/64, EU:C:1966:41), apartado 496; de 8 de julio de 1999, Hüls/Comisión (C-199/92 P, EU:C:1999:358), apartados 164 y 165, y de 13 de diciembre de 2012, Expedia (C-226/11, EU:C:2012:795), apartados 35 a 37.

119 Sentencias de 4 de junio de 2009, T-Mobile Netherlands y otros (C-8/08, EU:C:2009:343), apartado 31, y de 14 de marzo de 2013, Allianz Hungária Biztosító y otros (C-32/11, EU:C:2013:160), apartado 38.

181. Esta conclusión se deriva de forma lógica del análisis contrafactual que resulta necesario para identificar una restricción de la competencia. En efecto, ha de determinarse si la competencia se restringe «en el marco efectivo en el que se desarrollaría de no existir el acuerdo discutido».<sup>120</sup> Pues bien, esa concertación, más que restringir la competencia que existiría en su ausencia, la refuerza al garantizar la transparencia de la información disponible en el mercado y al trabajar por la protección de la salud pública.

182. Por consiguiente, en el supuesto de que las afirmaciones cuya divulgación concertada previeron las demandantes en el asunto principal no fueran engañosas, los comportamientos colusorios controvertidos quedarían excluidos del ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1.

183. Lo mismo cabría decir pese a la circunstancia de que los objetivos legítimos antes mencionados, relativos a la transparencia de la información y a la protección de la salud pública y de la reputación del Avastin y del grupo Roche, habrían podido alcanzarse de forma unilateral por las sociedades de este grupo.<sup>121</sup>

184. Ciertamente, esta circunstancia afecta a la verosimilitud del supuesto de concertación cuyo objeto consistiría en realizar estos objetivos legítimos. Sin embargo, ello no confiere un carácter contrario a la competencia a una concertación sobre la divulgación de información exacta y objetiva relativa a la seguridad de un medicamento. Esta apreciación se desprende, una vez más, del examen contrafactual de la situación que se daría a falta de tal concertación. En efecto, suponiendo que las afirmaciones controvertidas no fueran engañosas, la conducta adoptada por Roche y Roche Italia al concluir los comportamientos colusorios controvertidos habría sido necesaria aun en ausencia de estos para alcanzar dichos objetivos legítimos y, en particular, proteger la salud pública.<sup>122</sup>

185. Ha de añadirse a este respecto que, como sostienen las demandantes en el asunto principal, la divulgación de datos exactos y objetivos relativos a las características de seguridad de un medicamento promueve los objetivos que persigue el Reglamento n.º 726/2004 al establecer obligaciones de farmacovigilancia. La notificación a las autoridades reguladoras del sector de los medicamentos de los presuntos efectos adversos de los usos *off-label* de un medicamento se ajusta a lo establecido en el artículo 16, apartado 2, de este Reglamento y en el artículo 104, apartado 1, de la Directiva 2001/83, al que hace referencia el artículo 21, apartado 1, de dicho Reglamento. Una solicitud de modificación del RCP del medicamento en cuestión y de autorización para enviar un escrito formal a los médicos, al igual que la elaboración de una estrategia de comunicación dirigida al público en general, podrían constituir eventualmente «medidas oportunas» para reducir los eventuales riesgos para la seguridad en el sentido del artículo 104, apartado 2, de la Directiva 2001/83.

120 Sentencias de 30 de junio de 1966, LTM (56/65, EU:C:1966:38), apartados 359 y 360; de 28 de mayo de 1998, Deere/Comisión (C-7/95 P, EU:C:1998:256), apartado 76, y de 6 de abril de 2006, General Motors/Comisión (C-551/03 P, EU:C:2006:229), apartado 72 y jurisprudencia citada. Véanse asimismo, en este sentido, las sentencias de 11 de julio de 1985, Remia y otros/Comisión (42/84, EU:C:1985:327), apartado 18, y de 23 de noviembre de 2006, Asnef-Equifax y Administración del Estado (C-238/05, EU:C:2006:734), apartado 55.

121 Véanse los puntos 170 y 171 de las presentes conclusiones.

122 A este respecto, el punto 127 de las Directrices establece que las restricciones que son objetivamente necesarias para la protección de la salud pública no quedan comprendidas en el ámbito de aplicación del artículo 101 TFUE, apartado 1. Véanse, asimismo, el documento de trabajo de la Comisión titulado *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 *de minimis notice*), SWD(2014) 198 final, p. 4; la Comunicación de la Comisión — Directrices relativas a las restricciones verticales (DO 2010, C 130, p. 1), punto 60, y las Directrices relativas a la aplicación del artículo [101 TFUE, apartado 3] (DO 2004, C 101, p. 97).

186. Carece de relevancia que el Reglamento n.º 726/2004, al igual que la Directiva 2001/83, solo extiendan estas obligaciones de farmacovigilancia a los usos *off-label* de medicamentos desde el mes de julio de 2012<sup>123</sup> —esto es, después del comienzo de los comportamientos colusorios controvertidos—. No puede reprocharse a las empresas que hayan seguido una conducta conforme a estas obligaciones, puesto que tal conducta coincide con la voluntad del legislador, que estaba guiada por consideraciones de salud pública.

## V. Conclusión

187. A la vista del conjunto de las consideraciones que preceden, propongo al Tribunal de Justicia que responda a las cuestiones prejudiciales planteadas por el Consiglio di Stato (Consejo de Estado, Italia) del modo siguiente:

«1) El artículo 101 TFUE debe interpretarse en el sentido de que el mercado de productos de referencia engloba todos los productos que los consumidores consideran intercambiables o sustituibles por sus características, su precio y el uso al que están destinados.

En el sector farmacéutico, el contenido de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos no es necesariamente decisivo a efectos de tal apreciación. En particular, la circunstancia de que la AC de un medicamento no comprenda determinadas indicaciones terapéuticas no impide que dicho medicamento forme parte del mercado de medicamentos usados para tales indicaciones siempre que dicho medicamento se utilice efectivamente de forma intercambiable con los medicamentos cuya AC comprende dichas indicaciones.

Lo mismo cabrá afirmar incluso cuando sea dudosa la conformidad con el marco normativo aplicable de la prescripción y de la comercialización de un medicamento con vistas a ser usado para indicaciones terapéuticas y con arreglo a modalidades no comprendidas por su AC.

- 2) Las restricciones a la competencia ejercida frente al licenciatario a través de la demanda y de la utilización por terceros, en una forma y con fines no previstos por el licenciante, de un producto que incorpora la tecnología licenciada, aunque formen parte del contexto de un contrato de licencia entre empresas competidoras, no escapan al principio de prohibición establecido en el artículo 101 TFUE, apartado 1 por el hecho de ser accesorias a la ejecución de dicho contrato, ni se benefician necesariamente de una exención al amparo del artículo 101 TFUE, apartado 3.
- 3) Una colusión en virtud de la cual dos empresas pactan divulgar entre terceros afirmaciones relativas a la supuesta menor seguridad de un medicamento respecto a otro, sin disponer de pruebas científicas ciertas que respalden estas afirmaciones ni de conocimientos científicos que excluyan de forma irrefutable su pertinencia, constituye una restricción a la competencia por el objeto en el sentido del artículo 101 TFUE, apartado 1, siempre que dichas afirmaciones sean engañosas, extremo que corresponde apreciar al órgano jurisdiccional nacional.»

<sup>123</sup> Véanse los puntos 12 a 14 de las presentes conclusiones. Véanse, asimismo, los artículos 23, apartado 2, párrafo segundo, y 101, apartado 1, párrafo segundo, de la Directiva 2001/83.